

## CÓMO TRANSFORMAR MOLÉCULAS EN MÁQUINAS

*El Premio Nobel de Química 2016 ha sido otorgado a **Jean-Pierre Sauvage**, **Sir J. Fraser Stoddart** y **Bernard L. Feringa** por su desarrollo de máquinas moleculares cuyo tamaño es mil veces inferior al espesor de un cabello. Esta es la historia de cómo lograron unir moléculas para diseñar desde un pequeño ascensor a motores y músculos diminutos.*

¿Cuál es la máquina más pequeña que podemos construir? Esta es la pregunta que el premio Nobel Richard Feynman, famoso por sus predicciones sobre el desarrollo de la nanotecnología, hechas en los años cincuenta del siglo pasado, planteó al comienzo de una visionaria conferencia en 1984. Descalzo y vistiendo un polo rosa y pantalones cortos de color beige, se dirigió a la audiencia y dijo: "Ahora vamos a hablar de la posibilidad de hacer máquinas con partes móviles, extraordinariamente pequeñas".

Feynman estaba convencido de que era posible construir máquinas de dimensiones nanométricas. Estas máquinas, realmente, ya existen en la naturaleza. La bacteria fagella es un ejemplo. Macromoléculas con forma de sacacorchos, giran y permiten a la bacteria desplazarse hacia adelante. Pero podría un ser humano (con sus manos gigantescas) construir máquinas tan pequeñas que sería necesario un microscopio electrónico para verlas?

### **Mirando al futuro: habrá máquinas moleculares en un plazo de 25 o 30 años**

Una forma posible sería construir un par de manos mecánicas más pequeñas que las nuestras, que a su vez construyan un par de manos más pequeñas, que construyan otras manos aún más pequeños, y así sucesivamente, hasta que un par de manos minúsculas puedan construir máquinas igualmente minúsculas. Esto se ha intentado, dijo Feynman, pero sin gran éxito.

Otra estrategia, en la que Richard Feynman tenía más fe, consistiría en construir la maquinaria de abajo hacia arriba. Para construirla, sustancias diferentes, tales como el silicio, se pulverizan sobre una superficie, formando capas de átomos superpuestos. Posteriormente, algunas capas serían parcialmente disueltas o removidas, creando piezas móviles que se pueden controlar mediante una corriente eléctrica. En la visión de Feynman del futuro, una construcción de este tipo se podría utilizar para crear un obturador óptico para una pequeña cámara.

El objetivo de la conferencia era inspirar a los investigadores de la audiencia para que pusieran a prueba los límites de lo que creían posible. Cuando Feynman, finalmente, recoge sus notas, se dirige a la audiencia y dice maliciosamente: "... se requerirá un tiempo en el rediseño de las máquinas actuales, habrá que ver si es posible hacerlo. Y pasarán 25-30 años, para hacer algún uso práctico de esto. ¿Cuál?, no lo sé".

Lo que ni Feynman, ni los investigadores de la audiencia sabían en ese momento era que el paso hacia las primeras máquinas moleculares ya había sido dado, pero de una manera bastante diferente a la predicha por Feynman.

### **Moléculas entrelazadas mecánicamente**

A mitad del siglo XX, como parte de los intentos para construir moléculas, los químicos estaban tratando de producir cadenas moleculares en la que moléculas en forma de anillo estaban unidas entre sí. Se pretendía crear no solo una nueva e increíble molécula, sino también un nuevo tipo de enlace. Normalmente, las moléculas se mantienen unidas por enlaces covalentes fuertes en las que los átomos comparten electrones. El sueño era crear enlaces mecánicos, en los que las moléculas están unidas sin que los átomos interactúen directamente entre sí (figura 1).

En los años cincuenta y sesenta varios grupos de investigación informaron de que habían obtenido cadenas moleculares, pero las cantidades producidas eran pequeñas y los métodos, tan complejos, que eran de uso limitado. El descubrimiento fue considerado más como una curiosidad que como un avance significativo en química. Durante muchos años no se produjeron novedades importantes en este campo. Sin embargo, un gran avance se produjo en 1983. Usando un ion de cobre, un grupo de investigación francés, dirigido por el químico **Jean-Pierre Sauvage**, logró controlar las moléculas.

## Jean-Pierre Sauvage reúne moléculas alrededor de un ion de cobre

Como sucede a menudo en la investigación, la inspiración llegó de un campo completamente diferente. Jean-Pierre Sauvage trabajó en fotoquímica, desarrollando complejos moleculares que pueden capturar la energía contenida en los rayos del sol y la utilizan para producir reacciones químicas. Cuando Jean-Pierre Sauvage construyó un modelo de uno de estos compuestos con actividad fotoquímica, se dio cuenta de su similitud con una cadena molecular: dos moléculas se entrelazan alrededor de un ion central de cobre.

Este descubrimiento condujo a un giro significativo en la dirección de la investigación de Jean-Pierre Sauvage. Usando el complejo fotoquímico como modelo, su grupo de investigación construyó una molécula en forma de anillo con un ión de cobre en su interior y otra con forma de media luna que era atraída por el ión de cobre (figura 1). El ión de cobre proporciona la fuerza que mantiene las moléculas juntas. En un segundo paso, el grupo utilizó la química para soldar la molécula en forma de media luna con una tercera molécula de modo que se formó un nuevo anillo, creando de ese modo el primer eslabón de una cadena. Luego, los investigadores removían el ión de cobre, una vez cumplida su misión.

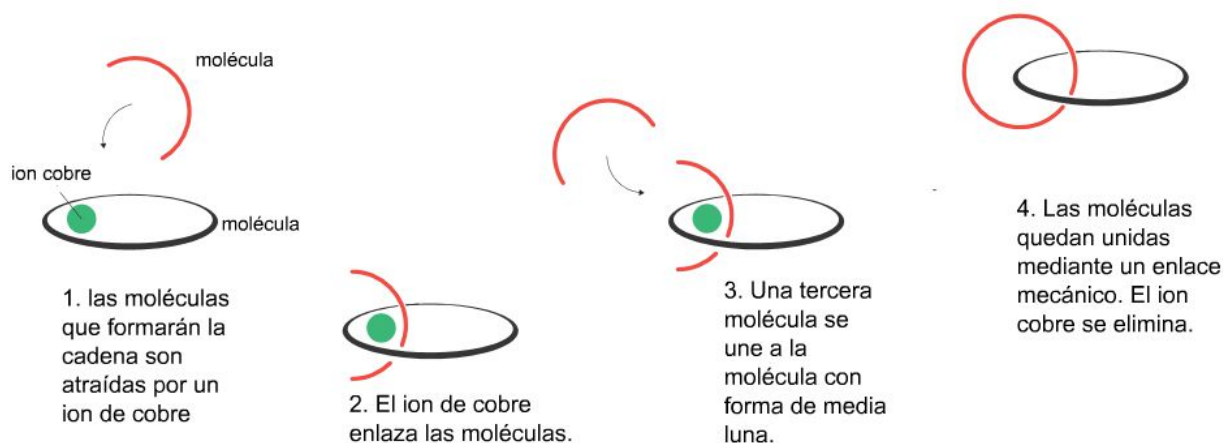


Figura 1.

Jean Pierre Sauvage usó un ion de cobre para entrelazar moléculas mediante un enlace mecánico.

Los químicos definen el rendimiento de una reacción como el porcentaje de las moléculas iniciales que forman la molécula buscada. En intentos anteriores para crear moléculas enlazadas, los investigadores habían logrado, un rendimiento muy bajo. Gracias a los iones de cobre, Sauvage fue capaz de aumentar el rendimiento a un impresionante 42%. De repente, las cadenas moleculares eran algo más que una curiosidad.

Con la ayuda de este método revolucionario, Sauvage revitalizó el campo de la química topológica, en el que los investigadores (a menudo utilizando iones metálicos) entrelazan moléculas en estructuras cada vez más complejas, desde largas cadenas a complicados nudos. **Jean-Pierre Sauvage y J. Fraser Stoddart** (volveremos a él en breve) son líderes en este campo y sus grupos de investigación han creado versiones moleculares de símbolos culturales tales como el nudo de trébol, nudo de Salomón y los anillos de Borromeo (figura 2).

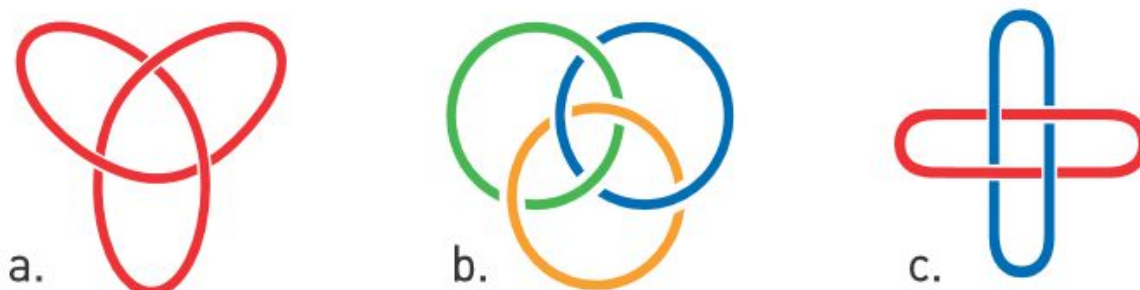


Figura 2a. Jean-Pierre Sauvage ha creado un nudo de trébol molecular. Este símbolo se encuentra en cruces celtas, estelas rúnicas, representaciones del martillo de Thor (Mjolnir) y en el cristianismo, donde simboliza la Santa Trinidad. b) Fraser Stoddart ha producido anillos moleculares de Borromeo. La familia italiana Borromeo utiliza este símbolo en su escudo. También se encuentra en pinturas nórdicas antiguas y ha simbolizado la Santa Trinidad. c) Stoddart y Sauvage han hecho una versión molecular del nudo de Salomón, un símbolo de la sabiduría del rey Salomón. Se ha utilizado con frecuencia en el Islam y se encuentra en mosaicos romanos.

Sin embargo los estéticos nudos moleculares son una pura diversión en la historia del Premio Nobel de Química 2016. Volvamos a las máquinas moleculares.

### ... demos el primer paso hacia el motor molecular

Jean-Pierre Sauvage se dio cuenta pronto de que las cadenas moleculares (llamados **catenanos**, del latín catena) eran, no sólo una nueva clase de moléculas, sino que también podían ser el primer paso hacia la creación de una máquina molecular. Para que una máquina pueda realizar una tarea, debe constar de varias partes que se muevan unas respecto de otras. Dos anillos entrelazados cumplen con este requisito. En 1994, el grupo de investigación de Jean-Pierre Sauvage tuvo éxito en la producción de un catenano en el que un anillo giraba, de manera controlada, alrededor de otro anillo cuando se le suministraba energía. Esto fue el embrión de la primera máquina molecular no biológica.

El segundo embrión de una máquina molecular fue producido por un químico que se crió en una granja de Escocia sin electricidad ni ninguna de las comodidades de las que hoy día se puede disfrutar.

### Fraser Stoddart inserta un anillo molecular en un eje.

Cuando era niño, **J. Fraser Stoddart** no tenía televisión ni ordenador. Para entretenerse resolvía rompecabezas, una habilidad que los químicos necesitan: reconocer formas y ver cómo pueden unirse entre sí. También se sintió atraído por la química ante la posibilidad de convertirse en un escultor de moléculas nuevas, nunca antes vistas.

Cuando Fraser Stoddart desarrolló una de las creaciones moleculares por las que ahora se le concede el Premio Nobel de Química de 2016, utilizó el potencial de la química para el diseño de moléculas que se atrajeran entre sí. En 1991 su grupo de investigación construyó un anillo abierto que carecía de electrones, y una larga varilla o eje, que tenía estructuras ricas en electrones en dos posiciones (figura 3). Cuando las dos moléculas se unieron, las zonas con un defecto de electrones fueron atraídas por aquellas con un exceso de electrones y el anillo avanza sobre el eje con un movimiento de roscado. En el paso siguiente cerraron la abertura del anillo de manera que se mantuvo en el eje molecular. Había creado, con un alto rendimiento, un **rotaxano**: una molécula en forma de anillo unida mecánicamente a un eje.

Fraser Stoddart utilizó a continuación la libertad del anillo de moverse a lo largo del eje. Cuando el anillo se calienta salta hacia delante y atrás - como una pequeña lanzadera - entre las dos partes ricas en electrones del eje (figura 3). En 1994 se pudo controlar por completo este movimiento, rompiendo la aleatoriedad que regula los movimientos en sistemas químicos.

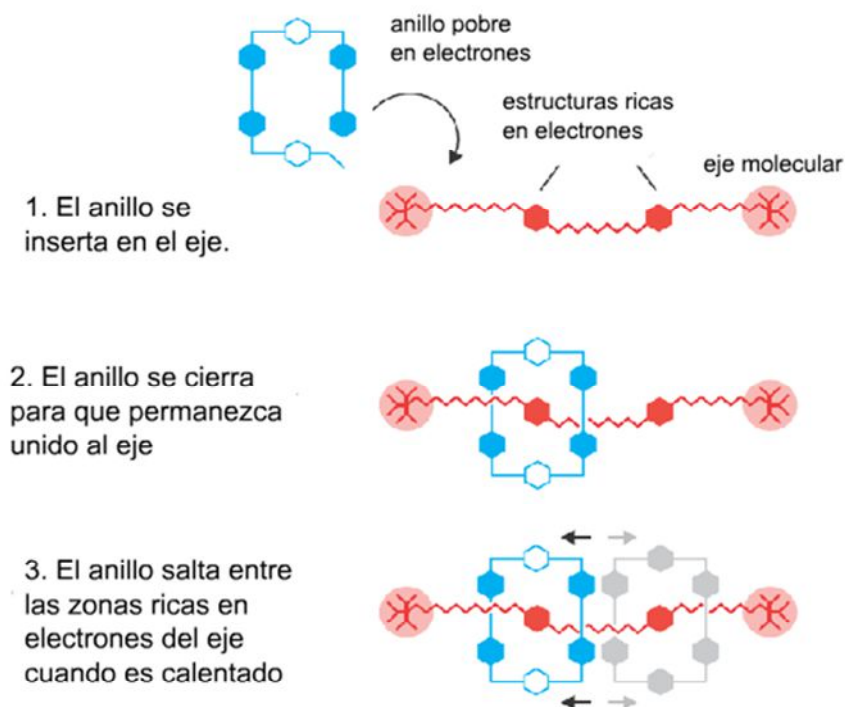


Figura 3. Fraser Stoddart logra crear una forma de transporte molecular que puede ser movido a lo largo de un eje de forma controlada.

## Un ascensor, un músculo y un chip de ordenador minúsculos

Desde 1994, el grupo de investigación de Stoddart ha utilizado varios rotaxanos para construir numerosas máquinas moleculares, incluyendo un ascensor (2004, figura 4), que puede elevarse 0,7 nanómetros sobre una superficie, y un músculo artificial (2005), donde rotaxanos doblan una delgada lámina de oro.

En colaboración con otros investigadores, Fraser Stoddart también ha desarrollado un chip de ordenador basado en los rotaxanos con una memoria de 20 KB. Los transistores en los chips de las computadoras de hoy en día son muy pequeños, pero gigantescos en comparación con transistores moleculares. Los investigadores creen que los chips de computadoras moleculares podrían revolucionar la tecnología de la computación de la misma forma que los transistores basados en silicio lo hicieron en su tiempo..

Jean-Pierre Sauvage ha investigado las potenciales aplicaciones de los rotaxanos. En el año 2000 su grupo de investigación logró enhebrar dos moléculas, formando una estructura elástica similar a la de los filamentos de un músculo humano (figura 5). También han construido algo que se puede comparar a un motor, donde el anillo del rotaxano puede girar alternativamente en direcciones diferentes.

La construcción de motores que giran continuamente en la misma dirección ha sido un objetivo importante de la ingeniería molecular. Muchos intentos se hicieron en la década de 1990, pero el primero en seguir este camino fue el holandés **Bernard (Ben) L. Feringa**.

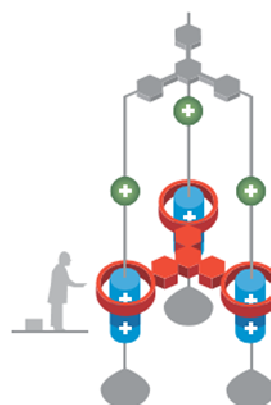


Figura 4. El ascensor molecular de Fraser Stoddart

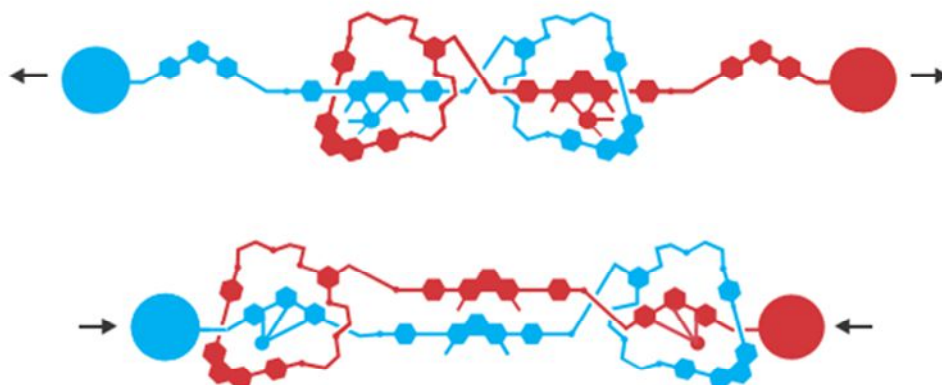


Figura 5. **Jean-Pierre Sauvage** ha entrelazado dos bucles moleculares, de modo que la estructura puede estirarse y contraerse.

## Ben Feringa construye los primeros motores moleculares

Al igual que Fraser Stoddart, **Ben Feringa** se crió en una granja y se sintió atraído por las infinitas posibilidades creativas de la química. Como comentó en una entrevista: "Tal vez el poder de la química no sea solamente comprender, también crear, moléculas y materiales que no existían antes ..."

En 1999, cuando Ben Feringa produjo el primer motor molecular, utilizó una serie de ingeniosos trucos para conseguir que girara en una única dirección. Normalmente los movimientos de las moléculas son aleatorios. En promedio una molécula se mueve tantas veces a la derecha como a la izquierda. Pero Ben Feringa diseñó una molécula que girara en una dirección particular (figura 6).

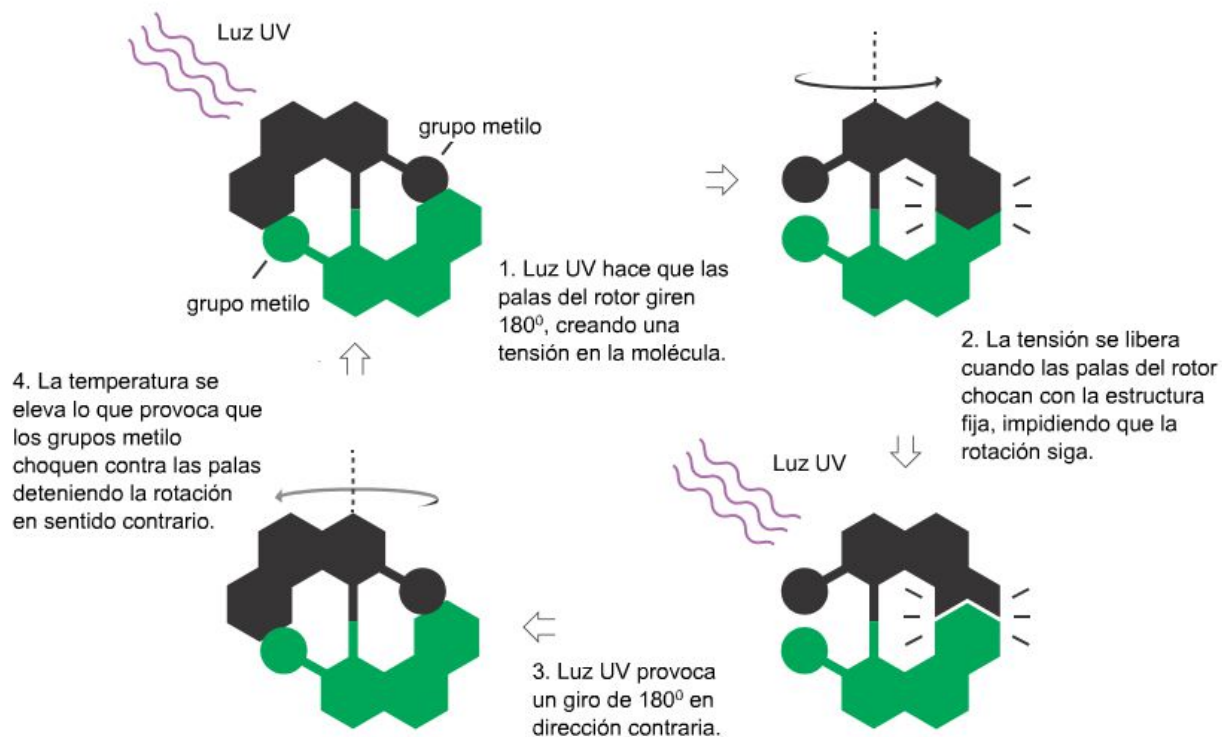


Figura 6. Cuando **Ben Feringa** creó el primer motor molecular, lo construyó de forma que girara en una dirección determinada. Su grupo de investigación ha optimizado el motor de modo que actualmente gira a 12 millones de revoluciones por segundo.

La molécula se compone de algo que se puede comparar a dos pequeñas palas del rotor, dos estructuras químicas de grasa que se han juntado mediante un doble enlace entre dos átomos de carbono. Un grupo metilo se enlaza a cada pala de rotor. Los grupos metilo, y las palas del rotor, funcionaban como trinquetes que obligan a la molécula a mantener un giro en la misma dirección. Cuando la molécula se expone a un pulso de luz ultravioleta, una pala de rotor gira  $180^\circ$  alrededor del doble enlace central. Entonces, el trinquete se coloca en posición. Con el siguiente pulso de luz, la pala del rotor saltó otros  $180^\circ$ . Y así continúa, dando vueltas y vueltas, en la misma dirección.

El primer motor no era muy rápido, pero el grupo de investigación de Feringa ha conseguido perfeccionarlo. En 2014 el motor puede girar a una velocidad de 12 millones de revoluciones por segundo. En 2011, el grupo de investigación también construyó un nanocoche con tracción en las cuatro ruedas; un chasis molecular mantiene unidos cuatro motores que funcionaban como ruedas. Cuando las ruedas giran, el coche se mueve hacia delante sobre una superficie (figura 7).

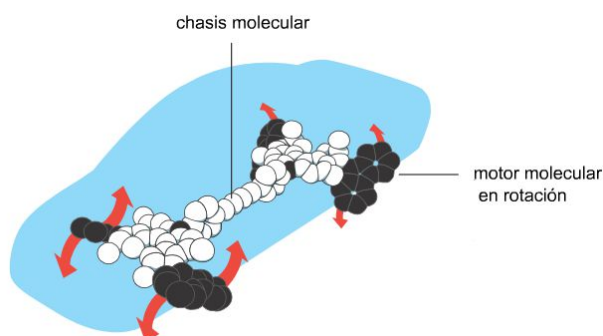


Figura 7. El nanocar con cuatro ruedas de Ben Feringa

## **Un motor molecular hace girar un pequeño cilindro de vidrio**

En otro sorprendente experimento, el grupo de investigación de Ben Feringa utilizó motores moleculares para hacer girar un cilindro de vidrio de 28 micrómetros (10 000 veces más grande que los motores moleculares). En el experimento se incorporaron los motores a un cristal líquido (un fluido con estructura cristalina). Solo uno por ciento del cristal líquido consistía en motores moleculares, pero, cuando los investigadores los hicieron funcionar, los motores cambiaron la estructura del cristal líquido. A continuación colocaron un cilindro de vidrio en la parte superior del cristal líquido, el cilindro comenzó a girar debido al movimiento proporcionado por los motores (vídeo en: [www.nature.com/nature/journal/v440/n7081/supinfo/440163a.html](http://www.nature.com/nature/journal/v440/n7081/supinfo/440163a.html)).

## **Una caja de herramientas moleculares**

Las innovadoras medidas adoptadas por Jean-Pierre Sauvage, Fraser Stoddart y Ben Feringa en el desarrollo de la maquinaria molecular han dado lugar a una verdadera caja de herramientas de estructuras químicas que son utilizadas por los investigadores de todo el mundo para lograr creaciones cada vez más avanzadas. Uno de los ejemplos más llamativos es un robot molecular que puede captar y conectar aminoácidos. Este fue construido en 2013 y utiliza un rotaxano como su pieza básica.

Otros investigadores han conectado motores moleculares a largos polímeros, formando una intrincada red. Cuando los motores moleculares son expuestos a la luz, provocan que los polímeros se desordenen. De esta manera, la energía de la luz se almacena en las moléculas y cuando los investigadores logren encontrar una técnica para la recuperación de esta energía, podrá fabricarse un nuevo tipo de batería. El material también se encoge cuando los motores enredan los polímeros. Este hecho podría ser utilizado para desarrollar sensores que reaccionan a la luz.

## **Lejos del equilibrio, hacia una química nueva y vibrante**

Una parte importante del desarrollo logrado como consecuencia del Premio Nobel de Química 2016 es que los investigadores han llevado a los sistemas moleculares lejos de lo que se llama equilibrio.

Todos los sistemas químicos tienden al equilibrio (un estado de mínima energía) pero esto es algo así como un punto muerto. Podemos tomar la vida como un ejemplo. Cuando comemos, las moléculas del cuerpo extraen la energía de los alimentos y empujan a nuestros sistemas moleculares lejos del equilibrio, a niveles de energía más altos. Las biomoléculas, a continuación, utilizan la energía para impulsar las reacciones químicas necesarias para que el cuerpo funcione. Si el cuerpo estuviera en equilibrio químico, estaríamos muertos.

Al igual que las moléculas de la vida, los sistemas moleculares artificiales de Sauvage, Stoddart y Feringa realizan una tarea controlada. La química ha dado, por tanto, los primeros pasos en este nuevo mundo. El tiempo ha mostrado claramente los efectos revolucionarios de la miniaturización de la tecnología informática, mientras que solo hemos visto las etapas iniciales de lo que podría ser el resultado de la miniaturización de las máquinas. En términos de desarrollo el motor molecular está, más o menos, al mismo nivel que el motor eléctrico se encontraba en la década de 1830, cuando los investigadores mostraban con orgullo en sus laboratorios manivelas y ruedas giratorias, sin tener ni idea de que iban a llevarnos a los trenes eléctricos, lavadoras, ventiladores y las comidas procesadas.

Así que, 32 años después de la visionaria conferencia de Feynman, podemos solo intuir los emocionantes acontecimientos que nos esperan. Sin embargo, ya tenemos una respuesta a su pregunta inicial ¿Cuál es la máquina más pequeña que podemos construir? Al menos 1000 veces más pequeña que el espesor de un cabello.

## LINKS AND FURTHER READING

Additional information on this year's prizes, including a scientific background in English, is available on the website of the Royal Swedish Academy of Sciences, <http://kva.se>, and at <http://nobelprize.org>. There, and at <http://kvatv.se>, you can watch video footage of the press conferences, the Nobel Lectures and more. Information on exhibitions and activities related to the Nobel Prizes and the Prize in Economic Sciences is available at [www.nobelmuseum.se](http://www.nobelmuseum.se).

### Book chapter

**Sauvage, J.-P., Duplan, V. and Niess, F.** (2016) Contractile and Extensile Molecular Systems: Towards Molecular Muscles. In R. M. Izatt (Ed.) *Macrocyclic and Supramolecular Chemistry: How Izatt-Christensen Award Winners Shaped the Field*. (s. 444-464). John Wiley & Sons, Inc.

### Articles

**Capecelatro, A.N.** (2007) From Auld Reekie to the City of Angels, and all the Meccano in between: A Glimpse into the Life and Mind of Sir Fraser Stoddart. *The UCLA USJ.*, 20,1-7.

**Stoddart, J.F.** (2009) The Master of Chemical Topology. *Chem. Soc. Rev.*, 38,1521-1529.

**Weber, L. and Feringa, B.L.** (2009) "We Must be Able to Show How Science is Beneficial to Society." *Chimia*, 63 (6),352-356.

**Feringa, B.L.** (2011) Ben L. Feringa. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 50, 1470-1472.

**Peplow, M.** (2015) The Tiniest Lego: a tale of nanoscale motors, rotors, switches and pumps. *Nature.*, 525, 18-21.

### Videos

**NorthwesternU** (2008, May 28). Nanotechnology Town Hall Meeting – Sir J. Fraser Stoddart. <https://www.youtube.com/watch?v=oOVXeRHnTAq>

**Francis Villatoro** (2011, Nov. 9). A four-wheeled molecule moving on a metal surface. <https://www.youtube.com/watch?v=I5JgJsjq3Q4>

**Elsevier Journals** (2016, Sept. 7). Tetrahedon Prize 2016. <https://www.youtube.com/watch?v=F-HNDwZrISA>

**The Royal Swedish Academy of Sciences has decided to award the Nobel Prize in Chemistry 2016 to**

<b>JEAN-PIERRE SAUVAGE</b>	<b>SIR J. FRASER STODDART</b>	<b>BERNARD L. FERINGA</b>
Born 1944 in Paris, France. Ph.D. 1971 from the University of Strasbourg, France. Professor Emeritus at the University of Strasbourg and Director of Research Emeritus at the National Center for Scientific Research (CNRS), France. <a href="https://isis.unistra.fr/laboratory-of-inorganic-chemistry-jean-pierre-sauvage">https://isis.unistra.fr/laboratory-of-inorganic-chemistry-jean-pierre-sauvage</a>	Born 1942 in Edinburgh, UK. Ph.D. 1966 from Edinburgh University, UK. Board of Trustees Professor of Chemistry at Northwestern University, Evanston, IL, USA  <a href="http://stoddart.northwestern.edu">http://stoddart.northwestern.edu</a>	Born 1942 in Edinburgh, UK. Ph.D. 1966 from Edinburgh University, UK. Board of Trustees Professor of Chemistry at Northwestern University, Evanston, IL, USA. Born 1951 in Barger-Compascuum, the Netherlands. Ph.D.1978 from the University of Groningen, the Netherlands. Professor in Organic Chemistry at the University of Groningen, the Netherlands <a href="http://www.benferinga.com">www.benferinga.com</a>

**“for the design and synthesis of molecular machines”.**