

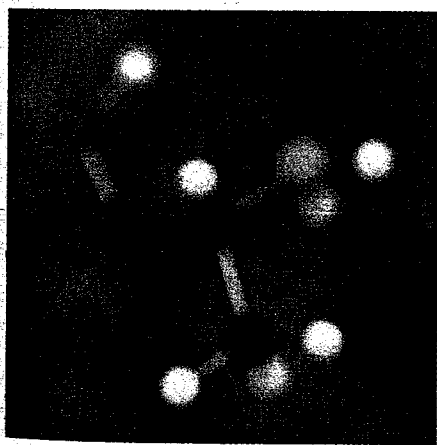
592

SCIENZA & TECNICA 69

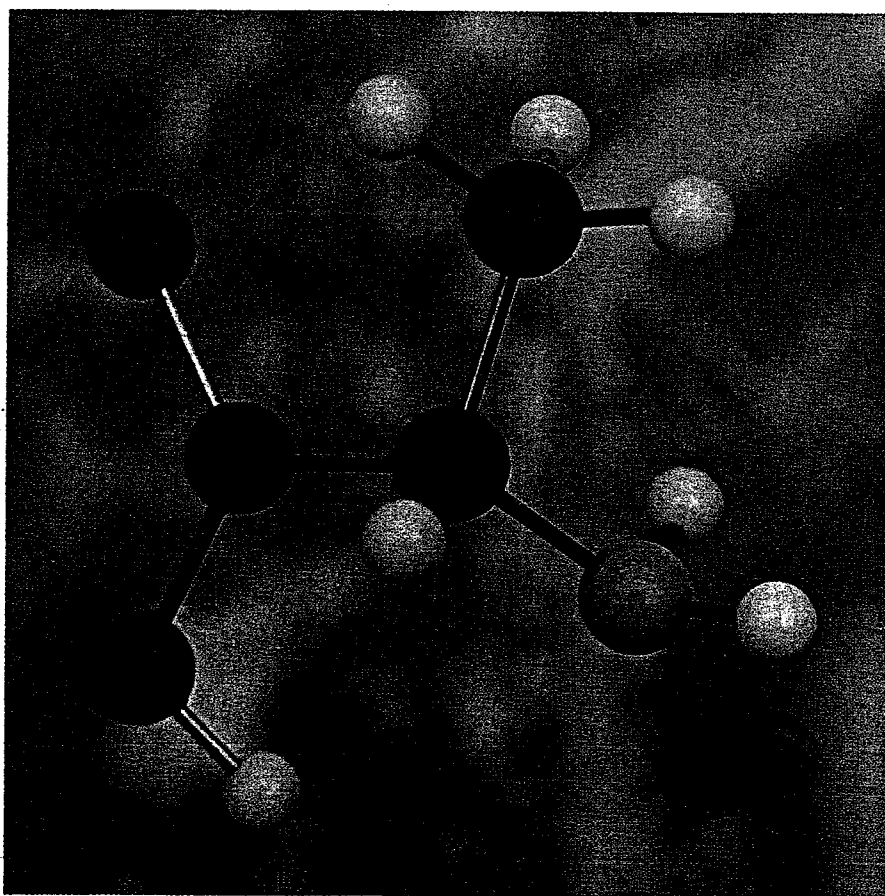
Annuario della EST
ENCICLOPEDIA DELLA SCIENZA E DELLA TECNICA

Arnoldo Mondadori Editore

L'origine dell'attività ottica | 21



*I tentativi per chiarire
i possibili processi
secondo i quali l'attività ottica,
tanto spesso presente
nelle molecole complesse
che intervengono nei fenomeni
vitali,
sarebbe comparsa in certi stadi
dell'evoluzione della Terra.*



Nel frontespizio: la configurazione spaziale della alanina, uno degli amminoacidi più comuni. Anche se può esistere in due forme antipode, solo la forma L (che è quella corrispondente al modello presentato nella fotografia più grande) si trova realmente presente nelle proteine naturali (foto G. Motto).

Lo studio dei fenomeni ottici e delle loro relazioni con le strutture molecolari ha nell'indagine chimica un ruolo di fondamentale importanza. L'interazione fra la luce (o più in generale fra le vibrazioni elettromagnetiche nel loro intero spettro di frequenza) e la materia costituisce infatti il mezzo più adatto per entrare nel mondo dell'estremamente piccolo, anche al di là dei limiti di osservazione del microscopio. Una delle proprietà ottiche che fin dall'inizio del cammino scientifico della chimica aveva suscitato un grande interesse a tale riguardo è costituita dalla rotazione del piano di polarizzazione della luce.

Secondo la teoria ondulatoria possiamo considerare la luce come una vibrazione elettromagnetica che si propaga velocissima (300 000 km/s) in modo rettilineo. Il campo elettrico oscilla in senso trasversale rispetto alla direzione del raggio (e così quello magnetico). Nella luce polarizzata linearmente, che si ottiene comunemente con un prisma di Nicol, il piano di vibrazione è fisso; l'occhio umano non distingue la luce polarizzata da quella comune, ma il fenomeno può essere messo in evidenza con un secondo polarizzatore disposto in modo perpendicolare al primo, che impedisce il passaggio della luce. Alcune sostanze cristalline, come il quarzo, hanno il potere di far ruotare di un angolo definito, dipendente dallo spessore della lamina cristallina, il piano di polarizzazione della luce; in particolare le lamine di quarzo ottenute da certi cristalli fanno ruotare il piano di polarizzazione verso destra, e le lamine ottenute da altri cristalli hanno un effetto opposto. Questo fenomeno viene chiamato *attività ottica*, e i composti che presentano questa proprietà sono detti *otticamente attivi*.

Un attento esame morfologico mostra che i cristalli di quarzo aventi tale proprietà non sono specularmente simmetrici, cioè non sono uguali alla propria immagine riflessa in uno specchio. La presenza di alcune piccole facce orientate diversamente (facce emiedriche) li pone nella stessa relazione che esiste fra mano destra e mano sinistra: queste sono l'immagine speculare l'una dell'altra, ma ciascuna non è sovrapponibile all'altra.

L'attività ottica è un fenomeno abbastanza diffuso fra le sostanze cristalline, ma in generale scompare quando queste sostanze vengono fuse oppure vengono sciolte in un adatto solvente. Solo composti di origine vegetale o animale sono otticamente attivi allo stato liquido, in soluzione o allo stato di vapore. I composti chimici che si ottengono in laboratorio sono invece inattivi, a meno che non si ricorra a procedimenti particolari che coinvolgono l'uso diretto di composti derivati da organismi viventi.

Le ricerche di L. Pasteur, di J. van't Hoff e via via lo sviluppo della stereochimica fino ai nostri giorni hanno permesso di individuare quali sono le caratteristiche delle strutture molecolari compatibili col fenomeno dell'attività ottica.

La condizione fondamentale perché un composto possa essere otticamente attivo è ancora quella cui abbiamo accennato a proposito del quarzo, ma trasferita a livello molecolare: la struttura di una certa molecola non deve essere sovrapponibile alla propria immagine speculare. Questa proprietà è direttamente legata al particolare tipo di simmetria

presente nella struttura molecolare: solo l'assenza del centro e dei piani di simmetria e dei cosiddetti assi alternanti permettono l'esistenza di molecole *antipode* o *enantiomorfe*, in relazione fra loro come le mani destra e sinistra. Le strutture molecolari dotate di questa proprietà sono chiamate *dissimmetriche* o *chirali*.

La seconda condizione per l'attività ottica riguarda un aspetto quantitativo: i due tipi di molecole, destre (D) e sinistre (L), devono essere presenti in quantità diverse, deve cioè esistere una prevalenza di unità di un certo segno rispetto a quelle di segno opposto. Come corollario occorre anche aggiungere che le molecole di un segno non devono convertirsi troppo rapidamente in molecole di segno opposto.

La maggior parte dei composti otticamente attivi contiene uno o più atomi di carbonio asimmetrici. Con questo termine si intende, come ha riconosciuto van't Hoff fin dal 1874, un atomo di carbonio con le valenze disposte in modo tetraedrico e legato a quattro sostituenti diversi. Un atomo tetraedrico del tipo C_{ABDE} rappresenta una tipica figura dissimmetrica (FIG. 1).

Composti a struttura dissimmetrica vengono sintetizzati comunemente nei laboratori chimici, ma non in forma otticamente attiva, tale cioè che il numero di molecole D sia diverso da quello delle molecole L. I processi che portano a molecole D sono infatti ugualmente probabili, nelle condizioni normali delle sintesi di laboratorio, dei processi che portano a molecole L. Una differenziazione fra i due processi può avvenire solo se interviene un agente asimmetrico (destro o sinistro) che in qualche modo favorisca l'uno o l'altro dei processi.

Questa affermazione non è altro che una parafrasi, applicata al campo chimico, del principio di Curie: se un evento fisico mostra qualche dissimmetria, questa dissimmetria deve essere presente nelle cause che l'hanno generato. Cause simmetriche danno solo effetti simmetrici; e solo dei fattori asimmetrici possono dare effetti asimmetrici.

Possiamo illustrare questo principio ricorrendo all'analogia della mano e del guanto. Un guanto destro si adatta bene alla mano destra ma non altrettanto bene alla mano sinistra. Se l'interazione mano-guanto rappresenta il momento determinante di un certo processo, questo verrà indirizzato più o meno fortemente nel senso favorito, D o L.

Salvo casi particolari (come le sintesi asimmetriche assolute o le risoluzioni spontanee ottenute per cristallizzazione di cui parleremo più avanti) all'origine di un composto otticamente attivo esiste sempre, come fattore di asimmetria, un altro composto otticamente attivo. Ma questi, come abbiamo già rilevato derivano tutti da organismi viventi.

Attività ottica e vita sono dunque, almeno di fatto, collegate fra loro: possiamo allora dire che la prima è una conseguenza della seconda? O non forse, nel senso opposto, che l'attività ottica è una condizione preliminare alla vita?

Un dibattito aperto. «Noi partiremo dall'assunzione che la vita non può esistere e mai sarebbe potuta esistere senza la dissimmetria molecolare. Come può allora essersi formata tale dissimmetria nel protoplasma originario senza l'inter-

vento della vita? » (A. P. Terentjew, Je. I. Klabunowski).

« Io cercherò di sviluppare la tesi che l'attività ottica è comparsa come conseguenza delle intrinseche necessità strutturali possedute dalle molecole-chiave che costituiscono gli organismi, attraverso la selezione degli antipodi ottici a partire da miscele raceme » (G. Wald).

« Ho saputo che viene ancora considerata un problema la spiegazione della sintesi asimmetrica originaria che ha dato luogo all'attività ottica delle sostanze chimiche della materia vivente. Ho sempre pensato che questo problema non esiste, sulla base dell'ipotesi che l'apparire iniziale della vita sia stato un evento molto raro » (F. C. Frank).

Abbiamo voluto riportare delle dichiarazioni così contrastanti per illustrare come sia incerto e contraddittorio l'argomento che stiamo per affrontare, l'origine dell'attività ottica sulla Terra. Indubbiamente l'attività ottica è strettamente legata al problema dell'origine della vita e in questo

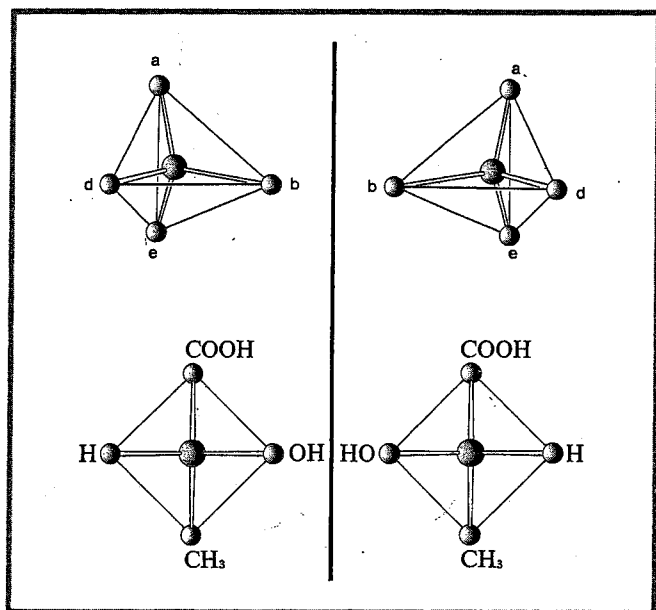


Fig.1 Antipodi ottici. L'acido lattico, in cui i quattro sostituenti diversi H, CH₃, OH e COOH sono disposti ai vertici di un tetraedro, costituisce una molecola asimmetrica ed esiste nelle due forme antipode: enantiomero negativo (sinistra) e positivo (destra).

campo molte opinioni risentono di scelte fatte a priori, che spesso non tengono conto dell'intera realtà sperimentale.

Se però si eliminano i tabù e la mitologia che avvolgono questi problemi, ci si accorge quanto spazio ci sia per un'indagine scientifica, anche se non sempre si possono applicare le tecniche usuali della ricerca sperimentale e in particolare della ricerca chimica. Il perché di questa affermazione deriva dalla difficoltà di ottenere delle verifiche sperimentali adeguate: se la crosta terrestre si è solidificata circa cinque miliardi di anni fa e se le prime forme di vita si possono far risalire a poco meno di un miliardo di anni, il tempo a disposizione perché certi processi evolvessero nel senso desiderato (sia nell'ipotesi che l'origine dell'attività ottica appartenesse all'epoca prebiologica, sia a quella biologica) è assolutamente sproorzionato rispetto ai tempi normali dei nostri esperimenti. Per di più, volendo svolgere al riguardo una accurata sperimentazione nel mondo di oggi, è necessario poter eliminare ogni influenza che provenga dai numerosissimi composti otticamente attivi esistenti (le muffe dell'acqua, il pulviscolo atmosferico, la presenza stessa di un operatore umano).

Per questi motivi lo studio è essenzialmente modellistico, si propone un opportuno modello e si cerca di verificarne la validità: è così che si giustificano le ipotesi contraddittorie esposte all'inizio del capitolo. Allo stadio attuale della ricerca non si può e non si vuol dare una risposta alla domanda - come ha avuto origine l'attività ottica sulla Terra -, ma piut-

tosto si cerca di chiarire i possibili (anche se non reali) processi con cui l'attività ottica sarebbe comparsa in certi stadi dell'evoluzione storica della Terra. Le ipotesi sono pertanto indispensabili, ma devono essere ben chiari i loro limiti; occorre sapere fin dove il discorso ha ancora un significato e dove invece diventa una esercitazione accademica o una polemica gratuita.

Su queste basi cerchiamo di vedere quali fatti possono essere considerati sicuri, quali ipotesi si possono ragionevolmente emettere e quali dati sperimentali sono a favore dell'una o dell'altra ipotesi.

Il fatto che le specie viventi siano composte da molecole otticamente attive dipende dalla complessità di tali molecole e da un criterio di economia che può essere attribuito alla natura. Quanto più aumenta la complessità di una specie molecolare tanto più è probabile che essa sia dissimmetrica. L'esame delle macromolecole naturali quali i polisaccaridi, le proteine e gli acidi nucleici mostra un ulteriore aspetto del problema: la regolarità strutturale di tali molecole rende infatti la selezione sterica assolutamente necessaria.

Una cellulosa costituita da unità di D-β-glucosio e di L-β-glucosio casualmente distribuite non avrebbe probabilmente nessuna delle proprietà che han fatto della cellulosa uno dei costituenti fondamentali dei tessuti vegetali. Ragioni strutturali quindi impongono agli organismi viventi di essere formati da specie molecolari esattamente definite anche sul piano stereochimico.

Il problema però si sposta: perché allora non coesistono due cellulose, ambedue stericamente pure e formate rispettivamente da D-β-glucosio e da L-β-glucosio? Oppure due tipi di proteine, uno con gli amminoacidi L, l'altro con quelli D? Una simile situazione richiederebbe un duplice meccanismo di sintesi: ci dovrebbero essere ad esempio due tipi di DNA, uno formato dal *destro*-desossiribosio, l'altro dal *leva* per sintetizzare le due proteine enantiomorfe. E i processi metabolici sarebbero pure estremamente complicati: cosa farebbe un organismo di un segno (o quella parte di un organismo che ha un certo segno) di substrati adatti per il suo enantiomero? Si creerebbe una duplicità di funzioni e di reattivi, a tutti i livelli, molecolari, cellulari, e così via. Come dato di fatto tutto questo non esiste, almeno negli organismi superiori. La natura ha semplificato il campo a favore di una maggiore efficienza. Ma come è avvenuto questo?

Le ipotesi abiologiche. Le ipotesi sull'origine dell'attività ottica si pongono su diversi livelli ed è difficile darne un quadro semplice e logico. Partiremo da quella che a nostro parere è la domanda fondamentale, se cioè esiste nell'universo un'intrinseca asimmetria, e se questa è efficace a livello molecolare.

L'esame della proprietà di simmetria dei fenomeni fisici mostra ad esempio che il campo gravitazionale possiede degli elementi di simmetria riflessiva e conseguentemente non può produrre effetti dissimmetrici. Lo stesso vale per il campo magnetico.

Una causa potenziale di asimmetria è invece costituita dalla luce polarizzata circolarmente. All'inizio di questo articolo abbiamo parlato di un altro tipo di luce polarizzata, quella in cui il piano di vibrazione dell'onda elettromagnetica è fisso (luce polarizzata linearmente).

La luce polarizzata linearmente può essere considerata come la risultante di due raggi luminosi di fase e intensità uguali in cui il piano di polarizzazione non è fisso ma ruota continuamente in senso opposto, destro e sinistro (Fig. 2).

Nella luce polarizzata circolarmente, che può essere facilmente ottenuta mediante delle lamine di mica dette a quarto d'onda, i vettori elettrico e magnetico descrivono nello spazio delle eliche e le caratteristiche di simmetria e di energia di tale radiazione permettono una efficace azione sui fenomeni molecolari. Una reazione fotochimica - cioè promossa dalla luce - su una sostanza adatta non attiva, in presenza di luce polarizzata circolarmente di lunghezza d'onda opportuna, può provocare una certa attività ottica. Questo risultato è stato ottenuto per la prima volta da W. Kuhn nel 1930 e successivamente confermato con altri esempi da diversi ricercatori; tale processo viene spesso chiamato sin-

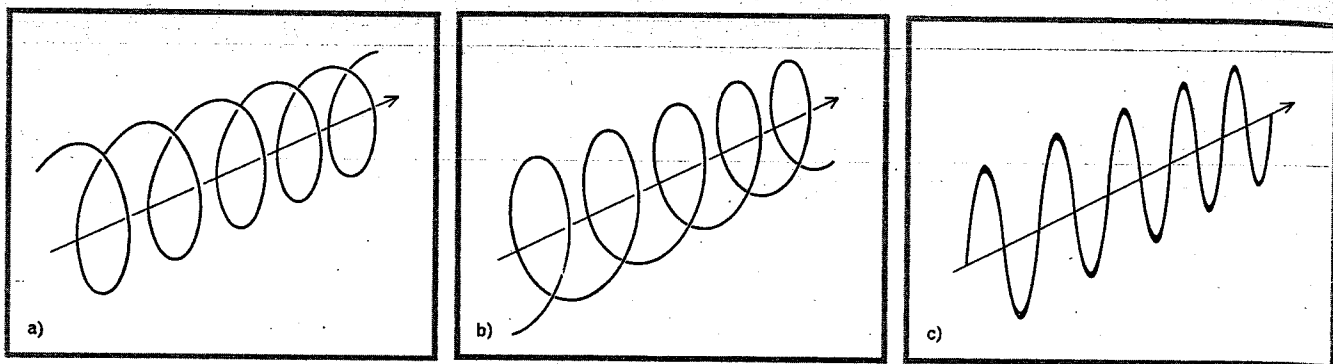


Fig.2 Componenti della luce polarizzata linearmente: i due fasci polarizzati circolarmente, in senso destro nello schema a), in senso sinistro nello schema b), e la loro combinazione nel fascio polarizzato linearmente nello schema c). La fase e l'intensità dei due componenti circolari sono uguali fra loro; quando le intensità dei due componenti non sono uguali la polarizzazione non è lineare ma ellittica.

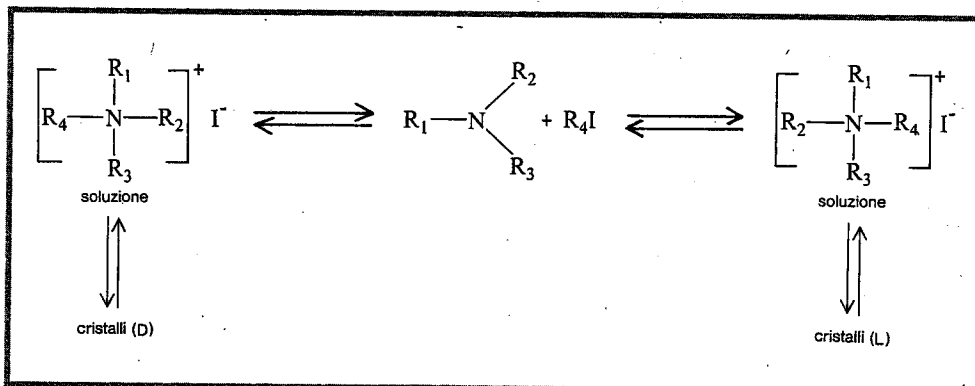


Fig.3 Reazione fra ammine terziarie e ioduri alchilici per dare i sali di ammonio quaternario. Se i quattro gruppi alchilici R_1, R_2, R_3, R_4 legati all'azoto sono diversi fra loro si ha un fenomeno di enantiomorfismo analogo a quello che esiste nei composti del carbonio. Nel caso esaminato da Havinga i due antipodi si trasformano facilmente in soluzione l'uno nell'altro, ma cristallizzano nelle forme otticamente pure. La soluzione racemica si può convertire nell'uno o nell'altro antipodo a seconda del modo in cui si innesca il processo di cristallizzazione.

tesi asimmetrica assoluta. Con questa parola si vuol porre in evidenza che nessun composto chimico dissimmetrico è stato usato per indurre l'asimmetria nel prodotto, ma solo un agente fisico (la luce polarizzata).

L'interesse verso questi esperimenti è tanto maggiore in quanto la luce solare diffusa e quella riflessa in condizioni particolari è effettivamente polarizzata e secondo alcune referenze bibliografiche piuttosto antiche esiste una leggera prevalenza della componente destra su quella sinistra (la luce è perciò polarizzata ellitticamente). La verifica di questi dati e una critica adeguata (se cioè l'ellitticità derivi da cause naturali *originarie* e non dalla natura asimmetrica dei piani di riflessione - la vita e quindi i composti otticamente attivi sono diffusi ovunque sulla terra e nel mare -) sembrano necessarie per poter prendere utilmente in considerazione questa ipotesi.

Recentemente un'altra dissimmetria fondamentale è stata

messa in luce da T. D. Lee e C. N. Yang nelle interazioni deboli fra particelle, ove il principio di conservazione della parità (uno dei postulati fondamentali della fisica) non è più valido. Come conseguenza di ciò è stato constatato che certe radiazioni β - costituite da elettroni -, come quelle del ^{32}P , sono polarizzate e lo sono pure le *Bremsstrahlungen* (o radiazioni di frenamento) che da esse si ottengono in seguito a urto con altre particelle.

Tuttavia l'entità della polarizzazione circolare dipende dall'energia della radiazione-freno e si può dimostrare che nel campo di energie utili per promuovere dei processi chimici, l'ellitticità è bassissima e praticamente trascurabile. Anche gli esperimenti che a questo proposito sono stati compiuti non hanno finora dato alcun risultato chiaramente affermativo.

Prima di concludere questa esposizione occorre chiederci se esistono o meno degli indizi chimici della presenza di una

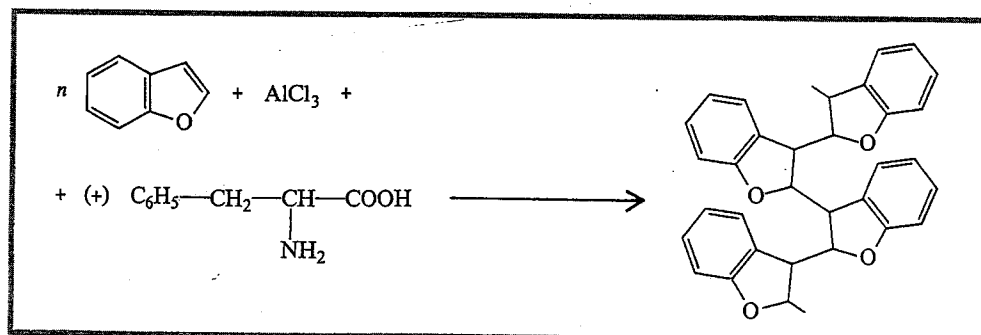


Fig.4 Polimerizzazione asimmetrica del benzofurano. Per azione del catalizzatore asimmetrico formato dal tricloruro di alluminio e da un amminoacido otticamente attivo, la fenilalanina, il benzofurano si converte in un polimero dotato di un notevole potere rotatorio.

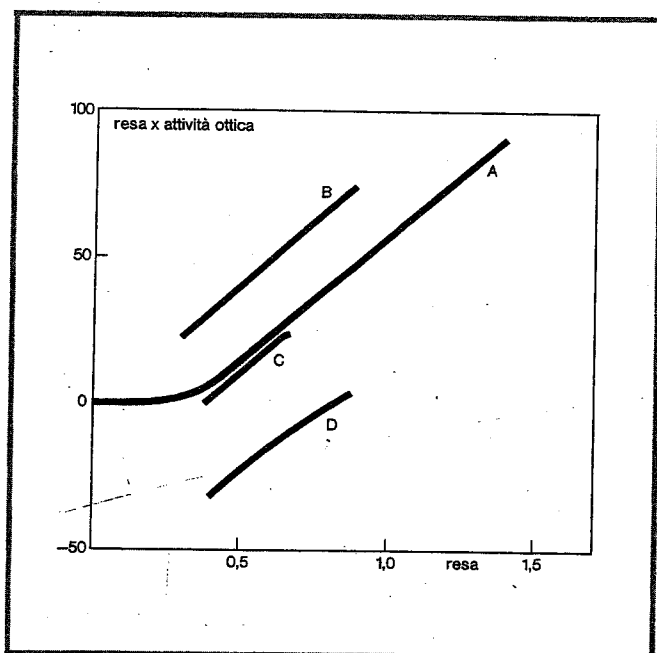


Fig. 5 Un fenomeno di autocatalisi nella polimerizzazione del benzofurano. All'inizio della polimerizzazione l'attività ottica del polimero è molto bassa e raggiunge dei valori notevoli solo dopo che è stata ottenuta una certa quantità di polimero (A). Gli esperimenti compiuti in presenza di polimero preformato (B, C, D) confermano l'ipotesi di una modifica del processo di polimerizzazione a opera del polimero stesso. Il valore dell'attività ottica del polimero è proporzionale all'inclinazione delle singole curve. Il parallelismo tra le linee indica quindi che il polimero che si forma ha il medesimo potere rotatorio in tutti i casi, indipendentemente dal segno ottico del polimero introdotto all'inizio della polimerizzazione.

Un analogo fenomeno è stato studiato dall'olandese E. Havinga con una coscienza critica ben più rigorosa. Fra i sali di ammonio tetrasostituito che esistono in forme enantiomorfe, lo ioduro di metiletilallilfenilammonio pur essendo otticamente inattivo in soluzione cristallizza assai bene in cristalli enantiomorfi destri o sinistri (FIG. 3). I due antipodi sono stabili allo stato solido ma non in soluzione, ove si osserva una rapida inversione di configurazione. Una serie di campioni di questo sale lasciati cristallizzare in fiale sigillate per lungo tempo ha prodotto nella grande maggioranza dei casi l'antipodo positivo, altre volte il prodotto racemo e mai l'antipodo negativo. Gli esperimenti sarebbero sembrati sufficienti e le conclusioni assai ovvie a un ricercatore meno attento, ma quando le esperienze furono ripetute in modo più accurato, cercando di evitare le possibili cause di inquinamento, i risultati furono totalmente diversi: le prove di segno negativo eguagliarono quelle positive. Anche se il campione statistico non era molto grande (si trattava di sette prove) la conclusione tratta da Havinga ci sembra pienamente giustificata: questa è realmente una cristallizzazione asimmetrica spontanea (porta infatti ad ambedue gli antipodi e non a uno solo) e dimostra la possibilità di ottenere senza interventi esterni sostanze otticamente attive a partire da un materiale inattivo in un sistema chiuso.

Le esperienze ora descritte ci introducono a una ipotesi alternativa dell'origine dell'attività ottica, quella dell'evento casuale, unico o quanto meno raro. È noto che le leggi statistiche usuali valgono solo nel campo dei grandi numeri e che in un campione ristretto le fluttuazioni rispetto ai valori medi possono raggiungere una frazione notevole del totale. Sui campioni normalmente impiegati nella ricerca chimica (qualche milligrammo di sostanza contiene oltre un miliardo di miliardi di molecole) i fenomeni sono statisticamente compensati e l'eccedenza di qualche molecola o anche di qualche migliaio di molecole di un segno non provoca nelle condizioni normali alcun sensibile scompenso. Ma se il sistema viene ridotto drasticamente di dimensioni e la reazione avviene al limite su una sola molecola, il ri-

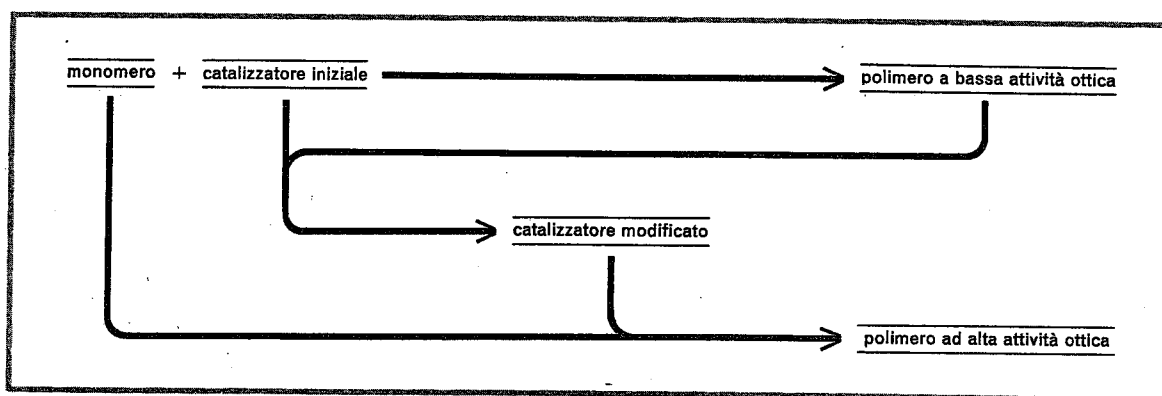
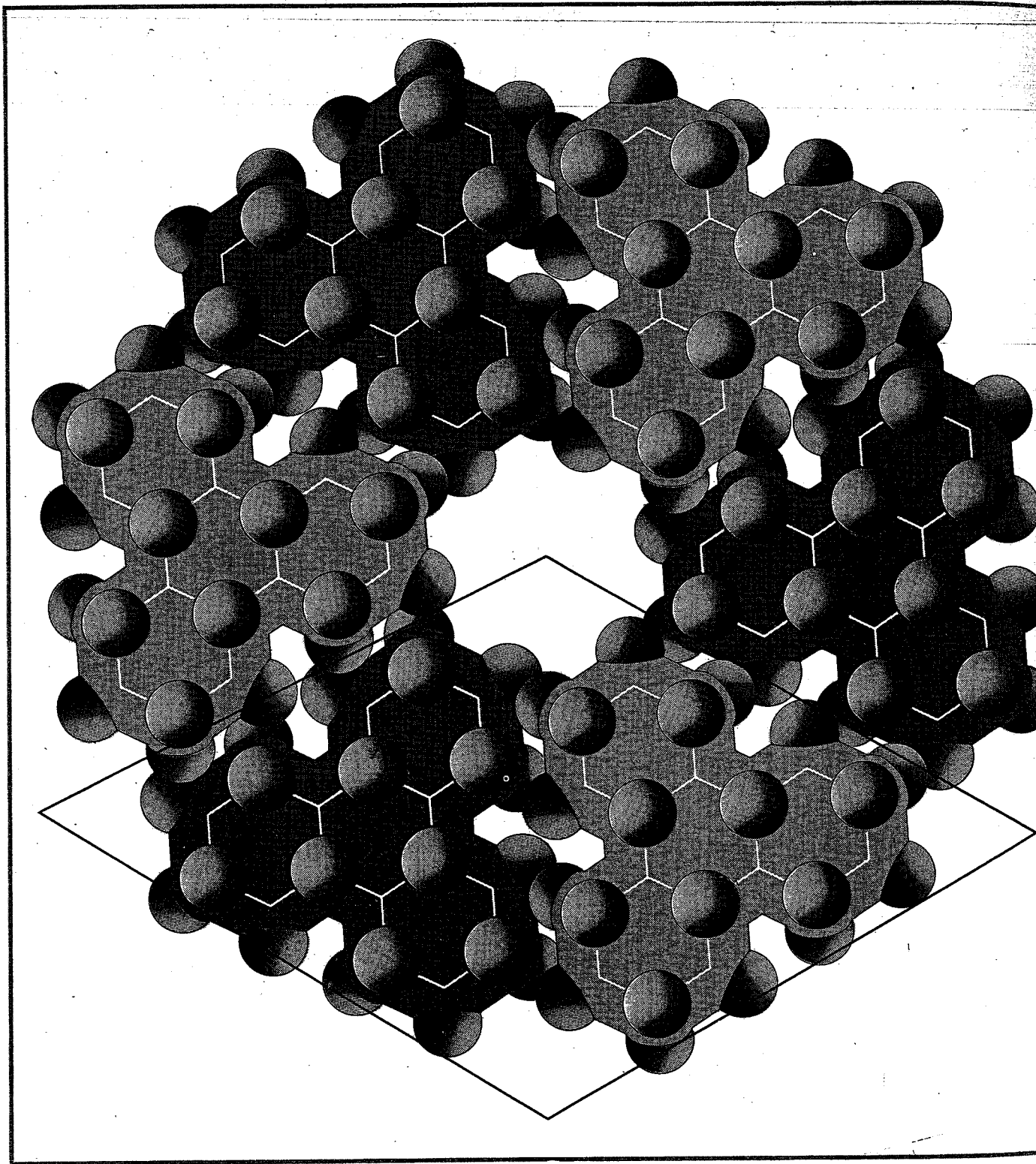


Fig. 6 Schema della probabile azione del polimero sul processo di polimerizzazione asimmetrica. Mentre il catalizzatore iniziale ha un mediocre potere d'induzione asimmetrica, il catalizzatore modificato dal polimero già formatosi è capace di indurre delle forti asimmetrie.

asimmetria fondamentale, al di fuori del mondo biologico. Nella bibliografia sull'argomento i dati sono controversi: è stato affermato ad esempio che il quarzo destro è più abbondante in natura del quarzo sinistro, ma l'entità di questa sovrabbondanza è fortemente messa in dubbio. Un dato assolutamente sorprendente è riportato a proposito di certi sali complessi come il silicododecatungstato di potassio $K_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot 18 H_2O$ e dei suoi isomorfi che cristallizzano da acqua in modo emiedrico (dissimmetrico): delle due forme possibili sempre e solo quella destra viene ottenuta per cristallizzazione spontanea, cioè senza che si aggiungano dei cristalli preformati. Una dimostrazione clamorosa dell'asimmetria naturale? o una insufficiente accuratezza sperimentale nei riguardi dei possibili inquinamenti? Il problema è aperto e merita una risposta.

sultato non può essere che: destro, oppure: sinistro. Nell'ipotesi che una simile reazione sia assai rara e che il prodotto promuova rapidamente una serie di reazioni asimmetriche su altre molecole oppure che sia un autocatalizzatore (catalizzatore per la formazione di molecole simili a sé) si può pensare a uno sviluppo sostanzialmente asimmetrico di certe specie molecolari. Un caso di questo genere potrebbe essere costituito da una cristallizzazione asimmetrica, come quella già descritta da Havinga, e da successive reazioni asimmetriche che avvengano sulla superficie del cristallo.

Sintesi o decomposizioni asimmetriche su cristalli di quarzo sono state descritte da numerosi Autori, sia pure con basse rese ottiche. Sappiamo che il quarzo esiste in natura in due forme otticamente attive: se per caso un cristallo destro si è trovato casualmente in un ambiente particolarmente reat-



tivo, una catena di reazioni asimmetriche potrebbe esservi iniziata senza che si formasse il corrispettivo antipodo.

Asimmetria fondamentale o evento casuale: come optare per l'una o per l'altra ipotesi? Per rispondere bisognerebbe indagare a fondo sulla reale incidenza delle presunte cause originarie di asimmetria, oppure poter esaminare un campione assai vasto di composti otticamente attivi provenienti da altri pianeti, ammesso che forme di vita analoghe a quelle terrestri, almeno a livello molecolare, siano diffuse nelle varie galassie.

Le ipotesi biologiche. G. Wald e con lui molti altri negano ogni validità alle ipotesi precedenti. Le fonti inorganiche o meglio non biologiche di attività ottica, egli dice, presentano tutte le stesse manchevolezze: condizioni di reazione molto ristrette, un campo limitato di operazione, basse rese

è la tendenza quasi assoluta a dare solo locali e temporanee asimmetrie.

L'alternativa si pone allora fra due ipotesi: l'attività ottica è un fattore necessario alla vita o ne è una conseguenza? La sua origine appartiene all'epoca prebiologica o piuttosto a quella biologica? Le prove che si danno a favore dell'ipotesi biologica sono state già in gran parte citate e consistono nella complessità e nella regolarità strutturali esistenti nelle molecole biologiche. Queste considerazioni non sono però essenzialmente basate su criteri di asimmetria in senso stretto; il problema, destro o sinistro, a questo punto rimane ancora insoluto. La porta è aperta a diverse interpretazioni: la scelta è dovuta a un evento unico e casuale (l'ultima ipotesi del paragrafo precedente portata a livello di organismi elementari), oppure si è avuta una lotta in termini evoluzio-

nistici fra i due contendenti. La specie che è riuscita a sopravvivere, casualmente o in virtù di qualche aiuto dall'esterno (la luce polarizzata?) ha poi invaso tutta la Terra; in quelle condizioni la possibilità che si originasse di nuovo la specie enantiomorfa e che questa potesse svilupparsi divenne assolutamente trascurabile. Le molecole che compongono un organismo sono infatti connesse fra di loro

fenomeni (ad esempio la presenza di un enzima specifico per la serie sbagliata) che vengono interpretati come delle vestigia, dei ricordi di quella lotta primitiva.

Un terzo tipo di domanda ci si può ancora porre, una domanda che si articolerà in modo diverso a seconda della risposta data agli interrogativi precedenti: l'attività ottica si è presentata come un fatto improvviso, avendo fin dall'inizio

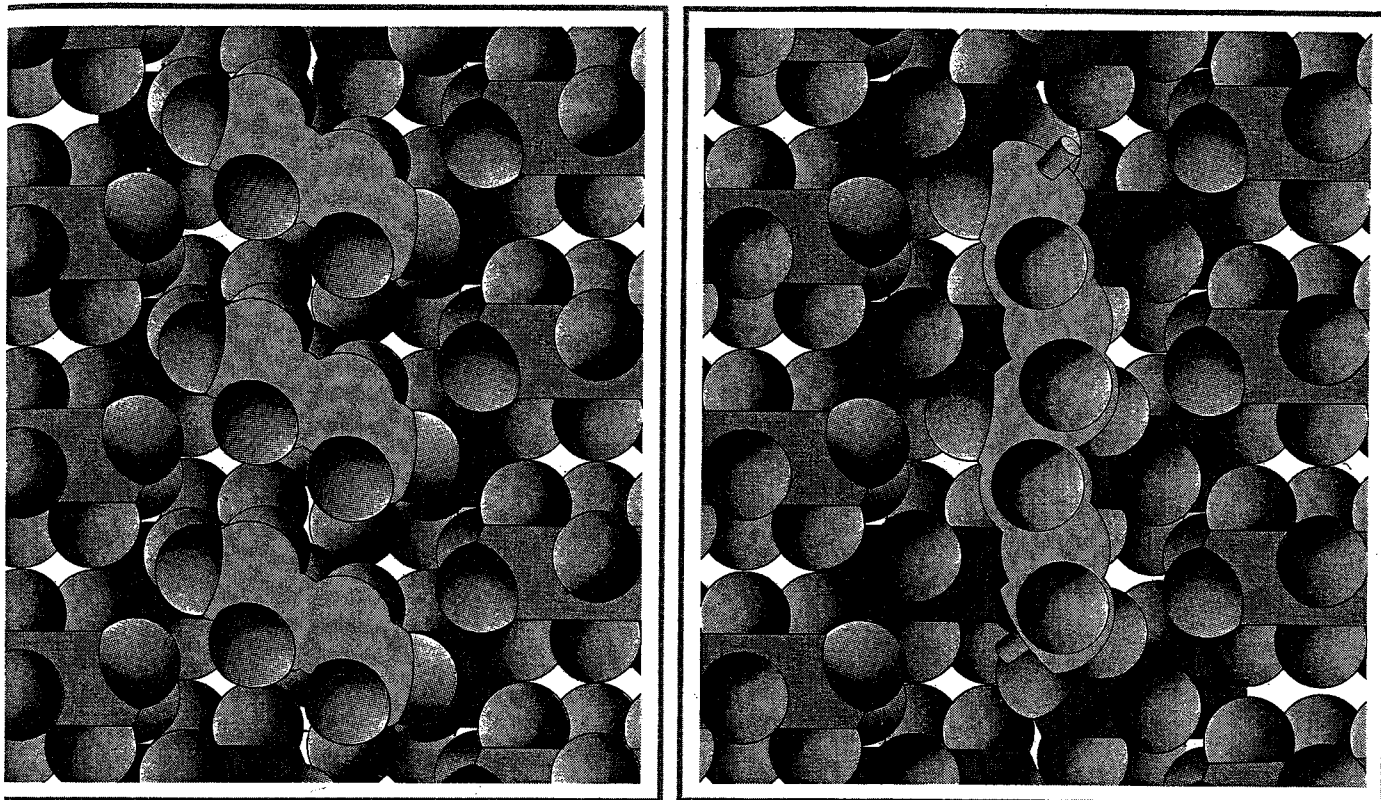
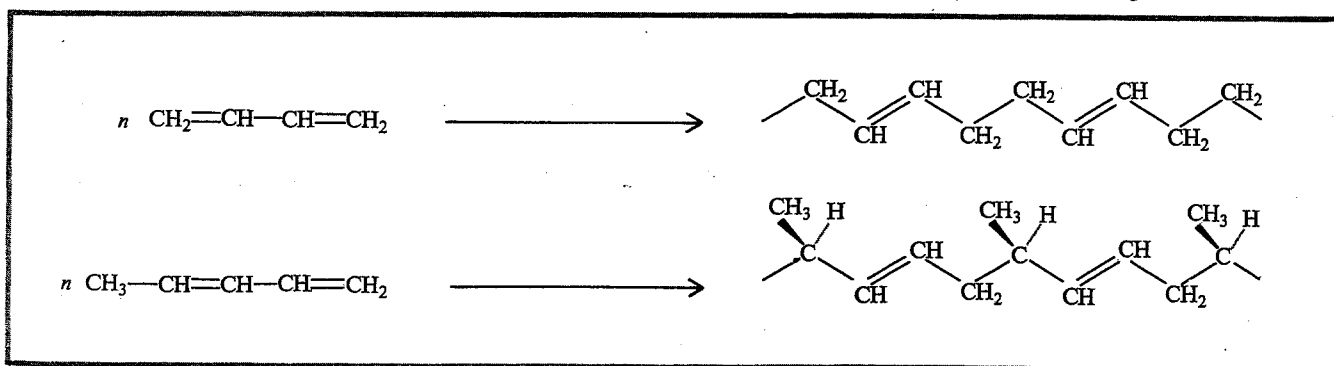


Fig.7 Nella pagina accanto, cella cristallina del peridrotifenilene. Sono visibili le dimensioni di ingombro delle molecole, come si ottengono usando i modelli molecolari a sfera. Agli spigoli della cella cristallina si vede una zona vuota, in cui si dispongono le molecole ospiti. Sopra, struttura dei composti di inclusione: peridrotifenilene-butadiene (a sinistra) e peridrotifenilene-polibutadiene (a destra). Sotto, schema della polimerizzazione. La struttura del polimero è 1,4-*trans*. La sintesi asimmetrica descritta nel testo è stata effettuata sul pentadiene, ultima formula in basso. Il corrispondente polimero isotattico contiene un atomo di carbonio asimmetrico in ogni unità monomerica.



da una serie di relazioni complesse; il fatto che gli acidi nucleici siano, ad esempio, della serie D impone la sintesi di proteine L. Queste vengono idrolizzate da enzimi contenenti amminoacidi della serie L. A sua volta il coenzima ATP, il trasportatore di energia nella maggior parte di reazioni biologiche, contiene uno zucchero D, come il DNA di partenza. Si spiega quindi il motivo della formazione di un sistema completamente autoconsistente come quello che oggi esiste negli organismi superiori. I problemi della nutrizione e dell'assimilazione richiedono inoltre che questa coerenza esista anche fra organismi diversi.

Come appoggio sperimentale a questa tesi si cita il fatto che alcuni microrganismi posti assai in basso nella scala filogenetica contengono ancora degli amminoacidi della serie D. E anche negli organismi superiori si incontrano dei

il massimo valore (su un campione statisticamente significativo), oppure si è evoluta progressivamente raggiungendo solo dopo molti processi la purezza unitaria?

Se si accetta sul piano molecolare o su quello biologico l'ipotesi di un evento unico o rarissimo (ad esempio una sintesi asimmetrica ad altissimo rendimento oppure l'unione di un gruppo omogeneo di molecole dotate della proprietà di riprodursi sia pure in un modo molto primitivo) e se da quell'evento si sono originate in un qualunque modo tutte le forme di vita, la prima soluzione è possibile, anche se non necessaria.

In caso contrario, bisogna ipotizzare dei processi di evoluzione di tipo chimico oltre che biochimico. Nasce qui il problema delle sintesi autocatalitiche, di quelle reazioni in cui il prodotto o uno qualunque degli stati intermedi è

un catalizzatore positivo per la stessa reazione. Con dei semplici calcoli probabilistici è possibile dimostrare che con processi di questo tipo dopo un numero sufficiente di passaggi o di generazioni si può arrivare a purezze steriche praticamente unitarie.

Alcune verifiche sperimentali. Il lettore si sarà accorto che ben poco di conclusivo si può dire a questo punto. Il valore degli esperimenti è molto spesso dubbio e per di più nessuno di questi è dimostrativo in modo definitivo: non esiste infatti un *experimentum crucis* capace di distruggere l'ipotesi opposta. Prima di poter trarre dei giudizi occorre esaminare del nuovo materiale sperimentale, il che può richiedere molto tempo ancora.

Altri aiuti possono venire da una maggiore comprensione dei meccanismi di induzione asimmetrica di tipo propriamente chimico. È per questo motivo che illustreremo qui alcuni risultati ottenuti nel corso delle ricerche sulle polimerizzazioni stereospecifiche, condotte da diversi anni nel nostro laboratorio.

Fra i polimeri stereoregolari ve ne sono alcuni che possono essere ottenuti in forma otticamente attiva, pur partendo da monomeri non dissimmetrici. Il processo, pur essendo nei vari casi totalmente diverso sul piano chimico, è basato sullo stesso principio, l'uso di un catalizzatore otticamente attivo. Ricorrendo all'analogia della mano e del guanto si può prevedere che uno dei due modi di accrescimento della catena (D o L) sia favorito rispetto all'altro. Nella polimerizzazione asimmetrica del benzofurano, ad esempio, è stato dimostrato che il catalizzatore (costituito da un complesso fra il tricloruro di alluminio e un amminoacido otticamente attivo, la fenilalanina) agisce su ogni stadio della polimerizzazione, come un'impronta che condiziona l'ingresso del nuovo monomero sempre nella stessa configurazione (FIG. 4).

Fin qui tutto è in accordo coi principi generali, anche se in effetti l'aver operato una sintesi asimmetrica multipla (per centinaia e centinaia di volte) sulla stessa molecola rappresenta un fatto nuovo e per nulla trascurabile. Ma in alcune esperienze compiute in condizioni particolari è apparso un fenomeno totalmente inaspettato: l'attività ottica del polimero che man mano si sta formando aumenta da valori quasi nulli fino a circa 80 gradi per poi diminuire progressivamente. La parte interessante del fenomeno è la prima, l'aumento di attività: come spiegarlo? Tra le ipotesi plausibili si era posta anche quella di un processo autocatalitico asimmetrico: il polimero poco attivo poteva avere un effetto sull'asimmetria della reazione, esaltandone progressivamente la selettività fino a raggiungere il massimo di attività. Di fronte a una possibilità di spiegazione di questo tipo era necessario procedere con la massima cautela: si prepararono allora i polimeri dei tre tipi, destro, sinistro e racemo, il catalizzatore simmetrico e quello che avrebbe dovuto produrre il polimero destro e si cominciarono le verifiche compiendo le polimerizzazioni in presenza del catalizzatore e di una certa quantità di polimero preformato. Col catalizzatore otticamente inattivo il risultato fu quello previsto, il prodotto era racemo e il polimero preformato non aveva avuto alcun effetto apparente. Ma esaminando le prove con il catalizzatore asimmetrico, un fatto nuovo venne alla luce (FIG. 5): in tutti e tre i casi (col polimero preformato destro, sinistro e racemo, corrispondenti, rispettivamente, alle curve B, D, C) si otteneva subito il polimero destro con la massima purezza sterica. Il suo segno era determinato unicamente dal catalizzatore asimmetrico, ma il valore del potere rotatorio era sicuramente influenzato dalla presenza del polimero preformato, indipendentemente dal suo segno ottico. Nelle prove di controllo eseguite nelle stesse condizioni ma senza il polimero preformato (curva A), l'attività ottica raggiunse i massimi valori solo dopo che nella reazione si era prodotta una quantità di polimero all'incirca uguale a quella presente fin dall'inizio nelle altre prove.

Il quadro di fenomeni ora descritto sembra appoggiare in modo significativo l'idea di un'azione autocatalitica esercitata dal polimero sul meccanismo stesso della reazione (ad esempio modificando parzialmente la struttura del catalizzatore). Tale azione autocatalitica non è tuttavia di tipo asim-

metrico in senso proprio (infatti non dipende dal segno del polimero preformato) ma è tale solo in modo indiretto, poiché esalta il potere di induzione asimmetrica del catalizzatore (FIG. 6).

Un secondo esempio di polimerizzazione asimmetrica ci permette di porre in luce altri e non meno interessanti aspetti. Il fenomeno è ora tutto diverso: si tratta di una polimerizzazione asimmetrica ottenuta per azione delle radiazioni γ su un monomero contenuto in un cristallo dissimmetrico.

È noto da tempo che alcune sostanze hanno la proprietà di includere nella propria struttura cristallina altre molecole, formando i cosiddetti composti di inclusione. Una di queste sostanze ospitanti è un particolare stereoisomero del peridrotifenilene, un idrocarburo policiclico che cristallizza in forma esagonale. Nel cristallo le sue molecole sono disposte in modo da formare dei canali che possono essere riempiti da altre molecole di forma opportuna, relativamente strette e lunghe, e in particolare da macromolecole lineari (come il polietilene). Quando un composto di inclusione fra il peridrotifenilene e un adatto monomero viene sottoposto a un irraggiamento γ , con una bomba al cobalto, il componente incluso polimerizza in modo perfettamente stereospecifico (FIG. 7). Il peridrotifenilene possiede una struttura dissimmetrica e le sue forme antipode sono state recentemente isolate. Col prodotto otticamente attivo si è voluto provare se era possibile una sintesi asimmetrica: il risultato è stato quello sperato, il polimero ottenuto è otticamente attivo. In questo caso non vi sono catalizzatori asimmetrici che possono indirizzare la reazione in un dato senso: molto probabilmente è la particolare forma del canale che condiziona in modo asimmetrico il processo di polimerizzazione. Questo modo di ottenere composti otticamente attivi ci sembra particolarmente significativo per le condizioni drastiche e apparentemente poco selettive in cui avviene. Le radiazioni γ sono infatti note per il loro effetto distruttivo sul piano biologico, e anche sul piano chimico le reazioni che promuovono hanno un corso generalmente assai disordinato.

Cosa si può dire di questi esperimenti, che alla luce delle ipotesi prima discusse sembrano addirittura contraddittori? È un dato di fatto che la polimerizzazione asimmetrica allo stato incluso sta a indicare la possibilità (non l'effettivo verificarsi) di analoghe sintesi nell'argilla e in altri silicati capaci di includere o assorbire delle molecole reattive (sempre che ci sia nel sistema un'asimmetria almeno casuale). Il processo autocatalitico del benzofurano si avvicina di più ai processi biologici e sembra, in un certo senso, 'vivo' esso stesso (quel crescere, giungere al massimo e poi decrescere dell'attività ottica). Ma bisogna considerare il carattere assolutamente generico di questi modelli, costituiti da idrocarburi o comunque da composti molto semplici.

Piuttosto da queste ricerche ci sembra di poter ricavare il suggerimento di concentrare l'attenzione e lo studio nel campo macromolecolare. Noi sappiamo che la materia vivente è formata in gran parte da molecole ad alto peso molecolare e che certe proprietà dei polimeri di sintesi (i fenomeni cooperativi e autocatalitici, il rigore delle strutture macromolecolari come condizione per la formazione di aggregati più complessi) sfiorano i limiti dei processi vitali. D'altra parte si può dimostrare su basi teoriche che le sintesi asimmetriche sono più facili e portano a prodotti di purezza ottica più elevata proprio quando appartengono a dei processi di polimerizzazione.

Le nostre conoscenze hanno forse fatto un passo avanti, ma siamo ancora ben lontani dall'esaurire il problema.

GIULIO NATTA e MARIO FARINA

Nota. Questo articolo è la rielaborazione di un capitolo del volume *Stereochimica: molecole in 3D*, di G. Natta e M. Farina, pubblicato nella collana 'Biblioteca della EST'.

Bibliografia: A. P. Terentjew, Je. I. Klabunowski, in *The origin of life on the Earth*, resoconti del congresso tenuto a Mosca nel 1957, 95, Oxford (1959); G. Wald, in *Annals of the New York Academy of Science*, LXIX, 358 (1957); F. C. Frank, in *Biochimica et Biophysica Acta*, XI, 459 (1953).

Voci EST cui fare riferimento: ATTIVITÀ OTTICA; POLARIZZAZIONE; STEREOCHIMICA.

SCIENZA & TECNICA 69

Copyright © 1968

Arnoldo Mondadori Editore - Milano