

Nanotecnología: máquinas moleculares o cómo hacer que algo se mueva cuando tú quieres

Celedonio M. Álvarez y Héctor Barbero

Área de Química Inorgánica. Facultad de Ciencias. Universidad de Valladolid

La nanotecnología ha irrumpido en los centros de investigación de una manera impresionante en los últimos años. Parece útil y necesario el tener una noción sobre qué es y qué puede esperarse en un futuro de esta nueva rama de la tecnología. Para ello se ha utilizado, a modo de guía, uno de los campos dentro de la nanotecnología: la síntesis de máquinas moleculares.

Introducción

Desde tiempos inmemoriales la humanidad se ha centrado en la observación del cielo y todo lo que en él ocurría. Se han desarrollado una amplia gama de telescopios para poder acercarnos lo más posible a ese espacio tan inmenso. Gracias a esto, cuanto más hemos ido sabiendo y entendiendo lo que ocurre en el Universo, más grande nos parece. Así, el estudio del Universo ha interesado a la humanidad por diversas razones a lo largo de toda la historia. Una de ellas era el intento de comprender lo que en él sucedía para poder mejorar la calidad de vida a través de la optimización de la agricultura y la ganadería, la seguridad de los viajes y el comercio y la comprensión de los distintos problemas climáticos que los harían predecibles asegurando así nuestras vidas.

En el otro extremo de la escala se encuentra el mundo de lo más pequeño. De hecho, tan pequeño que para nosotros es invisible. Sólo somos capaces de observar y medir propiedades macroscópicas de esa escala tan diminuta. Con el desarrollo de los diferentes tipos de microscopios que actualmente se utilizan se ha podido descubrir un mundo fascinante lleno de células, virus, moléculas grandes y pequeñas e incluso átomos, el cual, ha resultado ser tan infinito e interesante como el propio Universo aunque al ser tan pequeño nos hace todavía más difícil imaginarlo y comprenderlo. Por eso, en los últimos años, gran parte del poder científico se ha centrado en el estudio de lo más pequeño [1].

Revista de Ciencias, 2, 5-12, junio 2013
ISSN: 2255-5943



Figura 1: Relación de tamaños entre el mundo molecular y el Universo.

¿Cómo visualizar esta diferencia de tamaños? ¿Cómo relacionar en nuestra mente el universo y las moléculas? La figura 1 muestra tres cuerpos esféricos (o casi) que, aunque parecidos en forma, son absolutamente diferentes en magnitud. Un balón, que es un objeto que conocemos y somos capaces de apreciar su tamaño, es 100.000.000 (10^8) veces mayor que el fullereno, un alótropo del carbono formado por 60 átomos de este elemento. A su vez, ese mismo balón es 100.000.000 (10^8) veces más pequeño que la Tierra. De este modo se pone de manifiesto que la escala universal, que representa la Tierra, y la escala molecular, que representa el fullereno, se diferencian nada menos que en 16 órdenes de magnitud (10^{16}).

Nanociencia y nanotecnología

El estudio de este mundo pequeño ha dado lugar a acuñar nuevas palabras como nanociencia y nanotecnología. El prefijo nano unido a estos vocablos encaja perfectamente en el uso que se les da por dos razones. En primer lugar, el origen de este prefijo, que proviene del término *νᾶνος*

griego, que significa diminuto, enano o pequeño y que indica a qué se van a dedicar de forma clara estas ramas de la ciencia y de la tecnología. Por otro lado, un nanómetro es la milmillonésima parte de un metro (10^{-9} m), estando el nanómetro en el intervalo de tamaños estudiado por esta rama de la ciencia. Dicho intervalo se encuentra entre 0,1 nm y 100 nm aproximadamente. Esta escala de tamaños es un tanto arbitraria. El límite inferior lo marca el tamaño que presentan los átomos que serán los objetos más pequeños que se pueden manipular. Por otro lado, el límite superior es una cifra para indicar que los objetos deben tener un tamaño por debajo de la micra (10^{-6} m).

De manera general, la nanociencia podría definirse como la ciencia que estudia los nuevos conceptos y propiedades (físicas, químicas, biológicas, mecánicas, eléctricas...) que surgen como consecuencia de la escala del nanómetro (de 0,1 a 100 nanómetros, del átomo hasta por debajo de la célula). Y se podría definir nanotecnología como la fabricación de materiales, estructuras, dispositivos y sistemas funcionales a través del control y ensamblado de la materia a esta escala tan reducida.

El estudio de este tipo de intervalo de tamaños no nos es desconocido. La química lleva estudiándolo los últimos 200 años, desde la introducción del concepto de átomo moderno por John Dalton a principios del siglo XIX. La diferencia existente entre la química y la nanociencia es entonces el enfoque de la investigación y no los objetos estudiados. Por un lado, la química obtiene información atómica y molecular del estudio de propiedades macroscópicas de la materia como cambios de color, pH, temperatura, propiedades espectroscópicas, etc. Por otro lado, la nanociencia estudia este intervalo de tamaños de forma individualizada, manipulando, entendiendo y actuando sobre un único átomo, molécula o partícula. Aunque diferentes, de hecho, muchas de las técnicas utilizadas por los científicos dedicados a esta nueva rama de la ciencia son las que tradicionalmente han utilizado los químicos a lo largo de los años.

La miniaturización

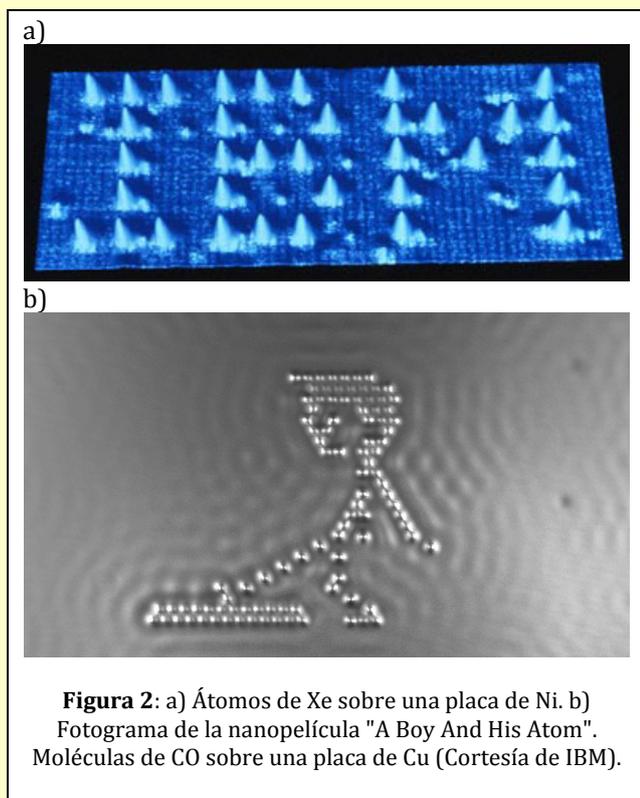
La tecnología actual intenta miniaturizar prácticamente todo tipo de dispositivos. De este modo, los ordenadores, reproductores de música y en general todos los productos electrónicos son un ejemplo de ello. Se ha ido disminuyendo el tamaño de los circuitos integrados de los que están compuestos, de tal manera, que parece que no exista un tamaño mínimo. La realidad contradice esta afirmación. Tres son las razones que hacen que sí exista límite a esta miniaturización. La más obvia, y no por ello menos importante, es la de que en algún

momento no puedan realizarse herramientas tan pequeñas como para poder manipular y modelar las partes de esos dispositivos. En segundo lugar, al ir disminuyendo el tamaño de esas piezas, la relación entre la superficie y su volumen se verá incrementada de manera muy importante y las propiedades de un material que macroscópicamente son muy concretas y conocidas variarán de forma drástica. Esto se conoce como "efecto del tamaño finito". Por último, y quizás el más importante de los problemas que se encontrará la miniaturización, sea que lo que son certezas en el mundo macroscópico se convierten en probabilidades en el microscópico. En nuestra escala las ecuaciones de Newton definen el movimiento de los cuerpos, las de Maxwell la radiación electromagnética y la ley de Ohm, la electricidad. En estos tamaños la mecánica cuántica se pone de manifiesto variando completamente la forma en que se estudian y manipulan estos dispositivos.

Dos son los posibles acercamientos a la miniaturización. Por un lado lo que se conoce como fabricación descendente o "top-down" (de arriba abajo) [2]. Puede entenderse como la que utiliza un escultor que de una pieza de cierto material va eliminando trozos de tal manera que al final se encuentra con una pieza más pequeña que el bloque inicial con la forma adecuada. El otro sistema de fabricación es el ascendente o "bottom-up" (de abajo a arriba) [2]. Este método es el de un albañil que ladrillo a ladrillo va construyendo una pared, también con la forma requerida. Esta aproximación utiliza para construir los diferentes dispositivos componentes básicos muy variados tales como átomos, ácidos nucleicos, proteínas, nanopartículas o nanotubos. Esto, que parece muy difícil, ha podido ser logrado utilizando la punta de un microscopio SEM (scanning electron microscope) de tal manera que se pueden colocar de uno en uno átomos o moléculas para formar palabras o logotipos, o incluso fotogramas de una nanopelícula [3] (figura 2).

Centrándonos en la construcción de dispositivos a tamaño nanométrico sería posible ir construyéndolos átomo a átomo pero la escala temporal que nos haría falta nos lo impide. Ya se conocen robots que colocan átomos de Si ordenadamente a una velocidad de 7 minutos por átomo. Así, para construir una máquina molecular de unos 50 átomos se tardaría unas 6 horas. ¿Cuánto tardaría en fabricar un μmol de este motor molecular? Queda claro que la aproximación bottom-up esta fuera de la realidad a la hora de realizar dispositivos que tengan alguna utilidad macroscópica. Entonces, ¿cómo haremos para sintetizarlos? Utilizaremos lo que se denomina autoensamblaje, la tendencia que exhiben ciertas

moléculas para autoorganizarse según patrones regulares a escala nanométrica. Este autoensamblaje puede deberse a la formación de nuevos enlaces covalentes, muy energéticos (125-900 kJ/mol), o enlaces supramoleculares, más débiles (0,1-40 kJ/mol). Cuando estos procesos se producen de manera repetitiva se forman agregados moleculares de gran complejidad. Estos mecanismos suponen la generación de una estructura supramolecular a partir de la autoorganización y autoensamblaje de ciertas "unidades básicas" (una sola molécula o más de una molécula), que al reconocerse entre sí, lo que se conoce como reconocimiento molecular, se unen de manera espontánea formando arquitecturas nanométricas complejas.



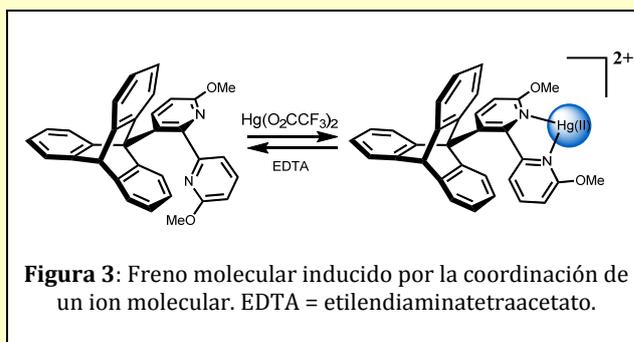
Máquinas moleculares

Dentro de las posibles moléculas o materiales a sintetizar mediante este método existe una familia que atrae de forma especial la atención, son las denominadas máquinas moleculares. Se puede definir máquina molecular como "un sistema molecular en el que el movimiento controlado de un componente del sistema con respecto al resto, provocado por un estímulo externo, permite el desarrollo de una función específica". De este modo, las características que han de tener estas moléculas o agregados moleculares son: que podemos controlar cierto movimiento relativo de partes de la molécula a voluntad, y que ese movimiento pueda traducirse en algo potencialmente útil [4].

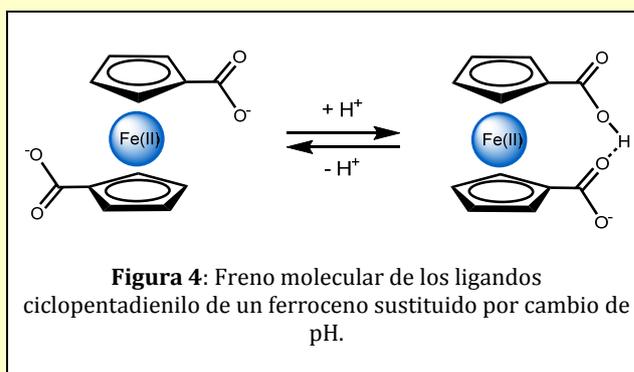
Varios tipos de máquinas moleculares han sido desarrolladas, siendo dos las categorías en que se pueden subdividir. Por un lado tenemos los dispositivos donde se controla el movimiento a través de enlaces covalentes, y por otro, el control de movimiento de moléculas entrelazadas mecánicamente.

Dispositivos donde se controla el movimiento a través de enlaces covalentes

Veamos varios ejemplos para entender a qué nos referimos con controlar el movimiento a través de enlaces covalentes. El primer ejemplo es en el que se controla el giro de un enlace sencillo C-C. El compuesto orgánico que aparece en la figura 3 está formado por un tripticeno al que se le ha unido una biperidina que al reaccionar con un átomo de mercurio se frena el giro de uno de los enlaces C-C. [5]. Al añadir un compuesto capturador de mercurio como el EDTA se quita ese freno y gira libremente de nuevo.



El frenado de un giro también puede realizarse en enlaces de coordinación. Es bien conocido que los ligandos ciclopentadienilo en el ferroceno y sus derivados giran libremente. En el ejemplo que aparece en la figura 4, donde cada uno de los ligandos se encuentra funcionalizado por un grupo ácido, al desprotonar ambas funciones se mantiene ese giro libre de los enlaces Fe-C; pero, si se produce la protonación de una de las funciones, se forman enlaces de hidrógeno que frenan ese giro. Al volver a eliminar ese protón el giro se regenera [6].



Estos cambios conformacionales no tienen por qué deberse a la incorporación de otra molécula, pueden ser inducidos por procesos de oxidación - reducción. En el ejemplo de la figura 5 el estado en el que aparecen dos piridinas sustituidas se produce un autoensamblaje por interacción π - π con el macrociclo. Si se oxida se pierde esta interacción y el grupo naftaleno sale del hueco interno del macrociclo [7].

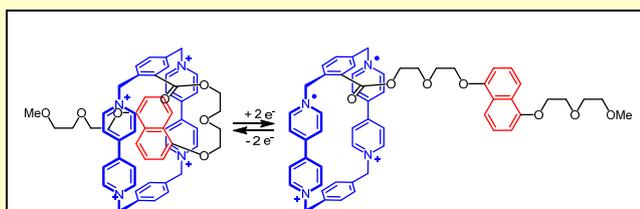


Figura 5: Cambio conformacional inducido electroquímicamente.

Otro ejemplo en el que se produce un cambio conformacional importante es el que se encuentra en la figura 6. Aquí, la coordinación de cinco átomos de plomo hace que la longitud de la cadena pase de 7,5 Å a 38 Å. Dependiendo del pH que tenga la disolución los átomos de plomo se coordinarán al compuesto o al criptato haciendo el cambio de longitud reversible [8].

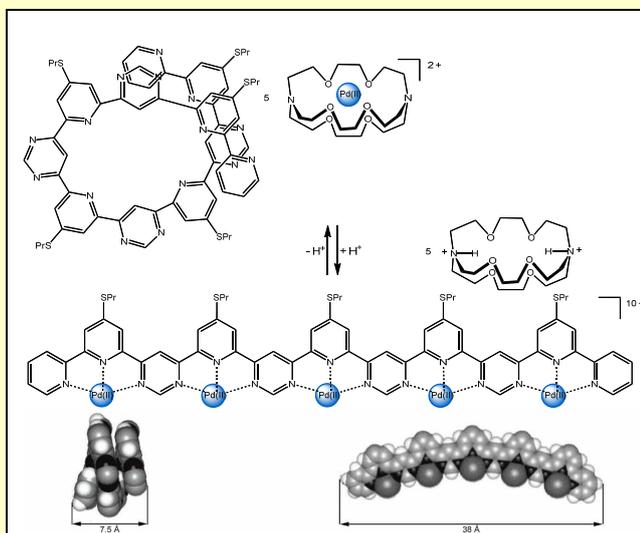


Figura 6: Cambio de longitud de un compuesto por coordinación de átomos de Pb al cambiar el pH. Los contraiones (CF_3SO_3^-) y el disolvente (CH_3CN), que completa la esfera de coordinación del $\text{Pb}(\text{II})$ se han omitido. Las estructuras de rayos X representadas han sido impresas con el permiso de la ref. [8].

Por último, otro de los cambios conformacionales tipo se debe a la variación de la disposición

geométrica de *trans* a *cis* y viceversa de un grupo azobenceno. En el ejemplo de la figura 7 la isomerización *trans-cis* por irradiación con la adecuada frecuencia produce un cambio en el ángulo que forman los dos fenilos marcados en rojo. En la posición *trans* presentan un ángulo de 9° y en la posición *cis* en cambio es de 58° . Puede decirse que es una pinza o tijera molecular [9].

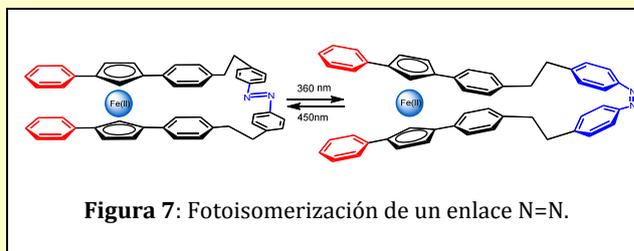


Figura 7: Fotoisomerización de un enlace N=N.

Control de movimiento de moléculas entrelazadas mecánicamente

Por otro lado tenemos otro tipo de máquinas moleculares donde tenemos al menos dos moléculas entrelazadas mecánicamente. Esto quiere decir que, aunque no presentan enlace covalente entre ellas, no pueden separarse si no se disocia alguno de los enlaces covalentes que poseen. Los tipos de estas moléculas más estudiados son los catenanos y los rotaxanos (figura 8) [10].

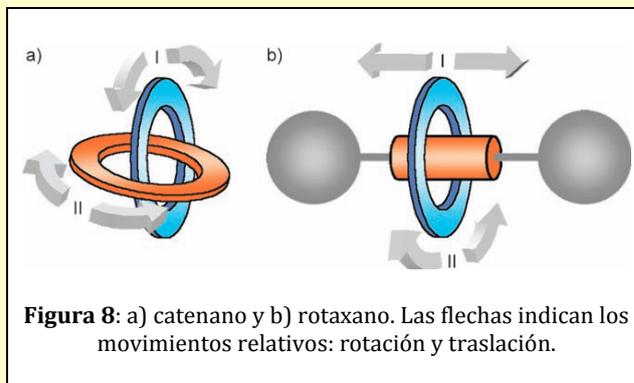
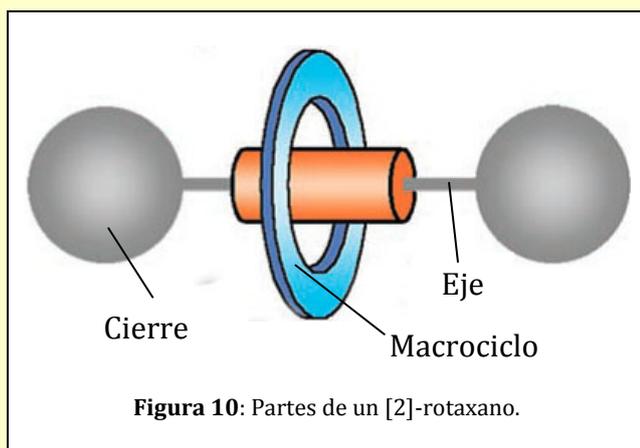
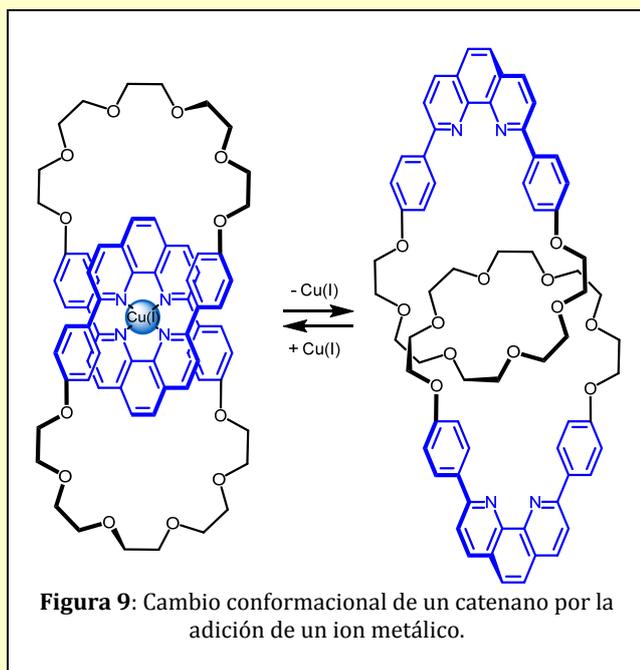


Figura 8: a) catenano y b) rotaxano. Las flechas indican los movimientos relativos: rotación y traslación.

Los catenanos son compuestos en los que al menos dos moléculas se encuentran entrelazadas como si de eslabones de cadenas se tratase. En la figura 9 se presenta un ejemplo donde la coordinación de un átomo de cobre induce un cambio conformacional [11].

El grupo de moléculas entrelazadas mecánicamente más estudiado y que más aplicaciones ha permitido ha sido el de los rotaxanos [12]. Un rotaxano consiste en una molécula en forma de pesa que ha atravesado un macrociclo. Su nombre deriva del latín *rota* (rueda) y *axe* (eje). Dicha "rueda" se denomina así porque posee un movimiento libre de circumrotación. El eje tiene en sus extremos grupos muy voluminosos, llamados cierres, que suponen

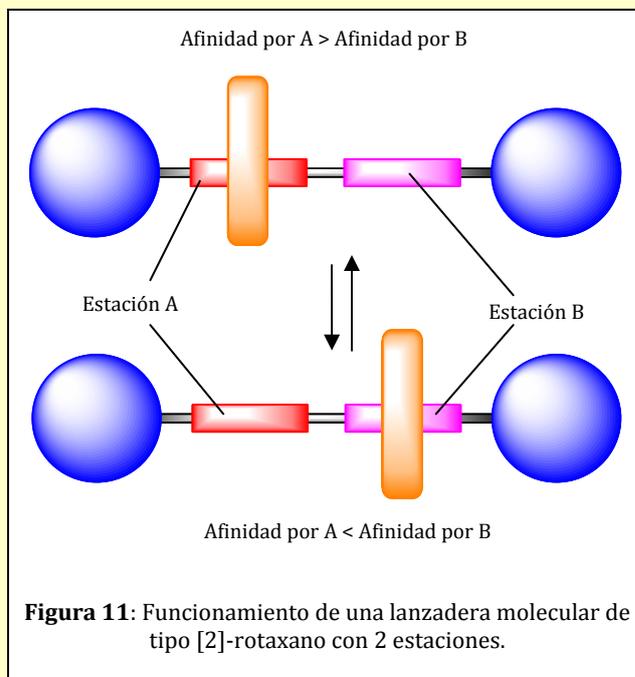
una barrera estérica para el macrociclo e impiden el desenhebrado.



El motivo por el que el anillo se introduce en el eje no obedece a un simple movimiento caótico Browniano. Dicho eje posee en su estructura algún tipo de funcionalidad capaz de establecer una interacción intermolecular con el macrociclo de manera que se produce un autoensamblaje de las piezas para formar un pseudorotaxano (macrociclo + eje). Posteriormente se añaden los cierres para obtener el rotaxano propiamente dicho [13]. Muchas veces la interacción entre macrociclo y eje no es débil, sino que es un enlace de coordinación con un metal de transición que luego puede ser liberado o formar parte de la macromolécula [14].

Aunque la existencia en sí de este tipo de compuestos es interesante por sí misma, no deja de ser una curiosidad académica ya que no posee utilidad práctica. Sin embargo, el eje del rotaxano

puede poseer otros grupos funcionales a los que el macrociclo sea afín, pero en menor medida (figura 11). Si es posible modificar esta afinidad entre funcionalidades, comúnmente denominadas estaciones, de manera controlada, estamos en posesión de una lanzadera molecular; un compuesto multiestable que puede generar algún tipo de trabajo a escala nanométrica con un simple cambio en el medio.

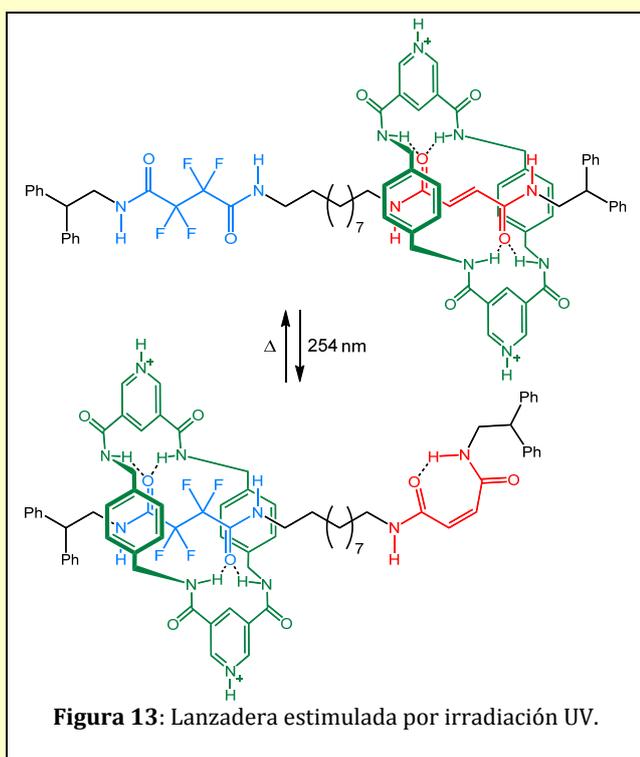
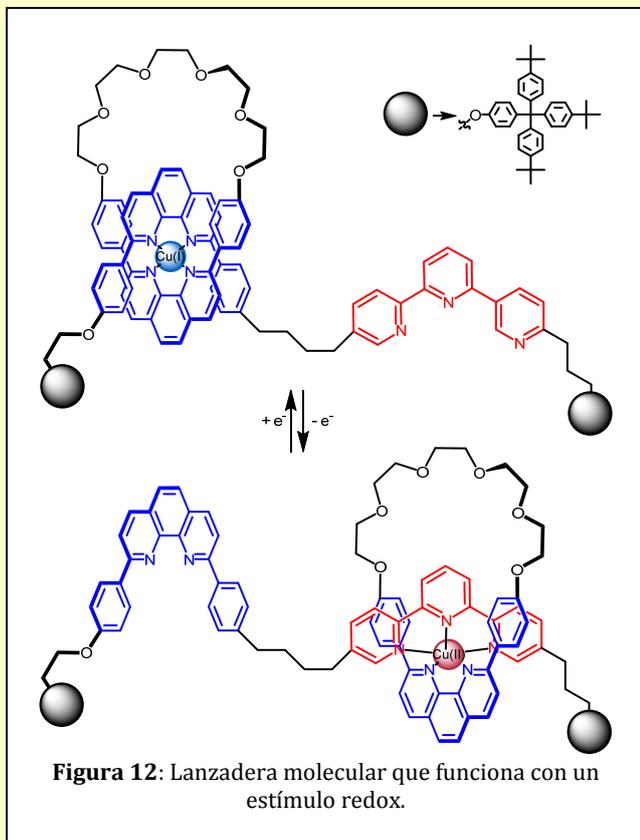


Existen varios tipos de ejemplos de estas lanzaderas. En la figura 12 se muestra el caso donde un proceso de oxidación-reducción Cu(I) / Cu(II) hace que ese átomo metálico cambie de posición en el eje, con lo que el resto de ligandos mecánicamente enlazados al eje también lo hagan [15].

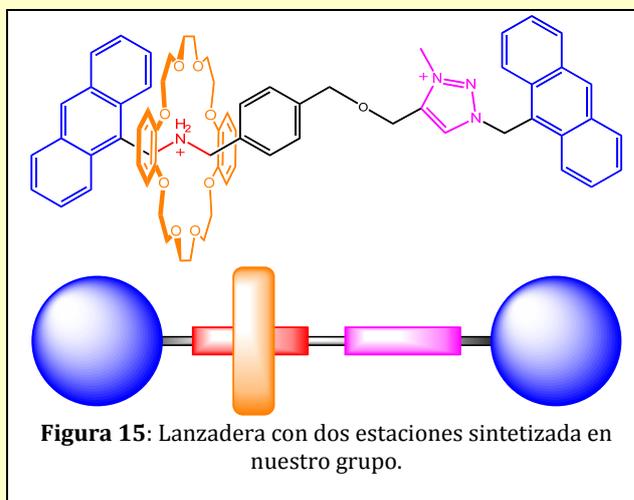
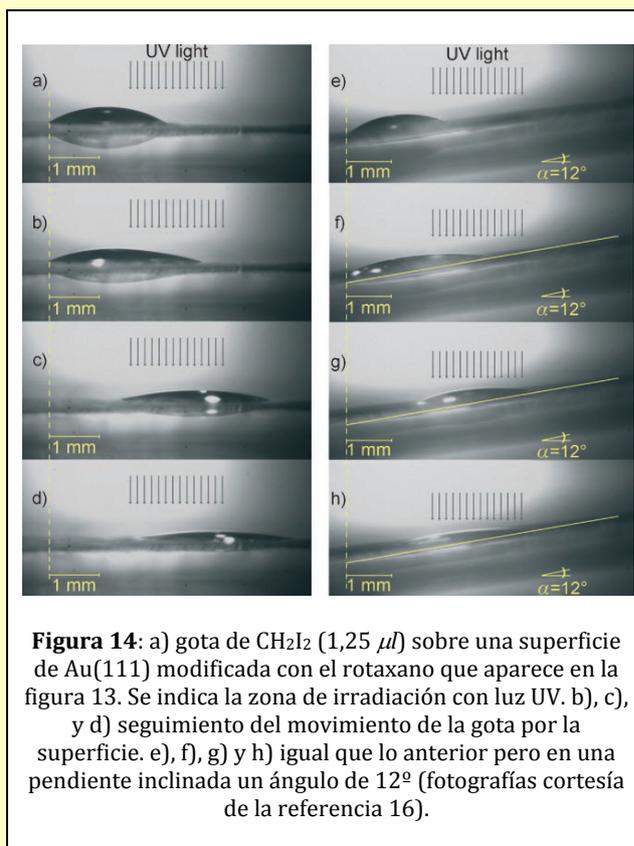
Hay ejemplos en los que el comportamiento de una máquina molecular puede verse reflejado en el cambio de propiedades macroscópicas. El rotaxano que se observa en la figura 13 se ve activado por irradiación con luz UV. El macrociclo cambia de posición al isomerizarse el doble enlace de Z a E.

Si este rotaxano se deposita sobre una superficie, Au(111), al irradiar una zona de ésta se verá modificada su polaridad al dejar expuesta una zona muy fluorada de la molécula. Si sobre la superficie se coloca una gota de CH_2I_2 puede producirse el movimiento de esa gota (figura 14). Dicho de otra manera, al irradiar con luz UV una zona de la superficie se produce el cambio de polaridad que hace que varíe el ángulo de contacto de la gota produciéndose un movimiento neto sobre la superficie [16].

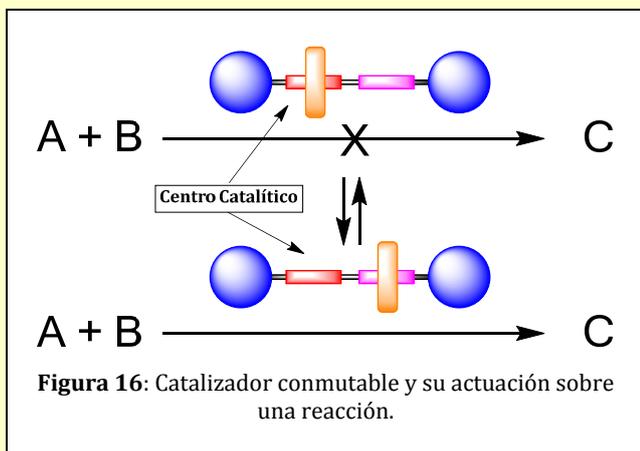
Este tipo de máquinas moleculares, las lanzaderas, son parte de la investigación que realizamos en nuestro grupo de investigación. En concreto, nos encontramos desarrollando lanzaderas moleculares donde una de las estaciones es una sal de amonio y la otra una sal de triazolinio (figura 15).



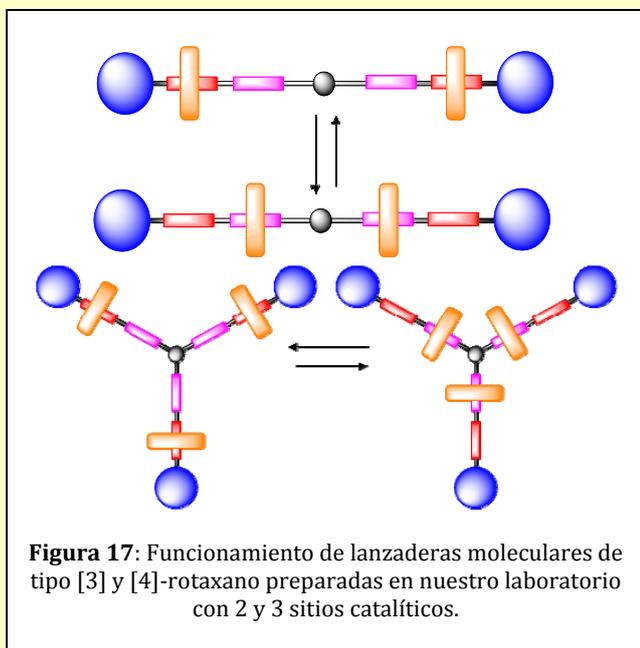
Las sales de amonio son conocidas por presentar una gran afinidad por éteres corona a través de enlaces de hidrógeno. Al variar el pH, se forma la amina correspondiente que no tiene casi afinidad por el macrociclo. Si, como parte del eje, tenemos otra estación (sal de triazolinio) que presenta más afinidad que esa amina, se producirá el movimiento del éter corona a esta estación. Al variar de nuevo el pH y formar de nuevo la sal de amonio la mayor afinidad del macrociclo por esta sal que por la de triazolinio volverá a colocar al éter corona en su posición inicial [17].



La primera aplicación en la que estamos trabajando radica en el control de reacciones catalíticas. Si una de las estaciones de la lanzadera molecular es un centro catalítico, sólo cuando está expuesto, sin el macrociclo a su alrededor, se convertirá en un catalizador (figura 16). De esta manera seríamos capaces de controlar la velocidad de una reacción a voluntad con un sencillo cambio en el medio, pH en nuestro caso.



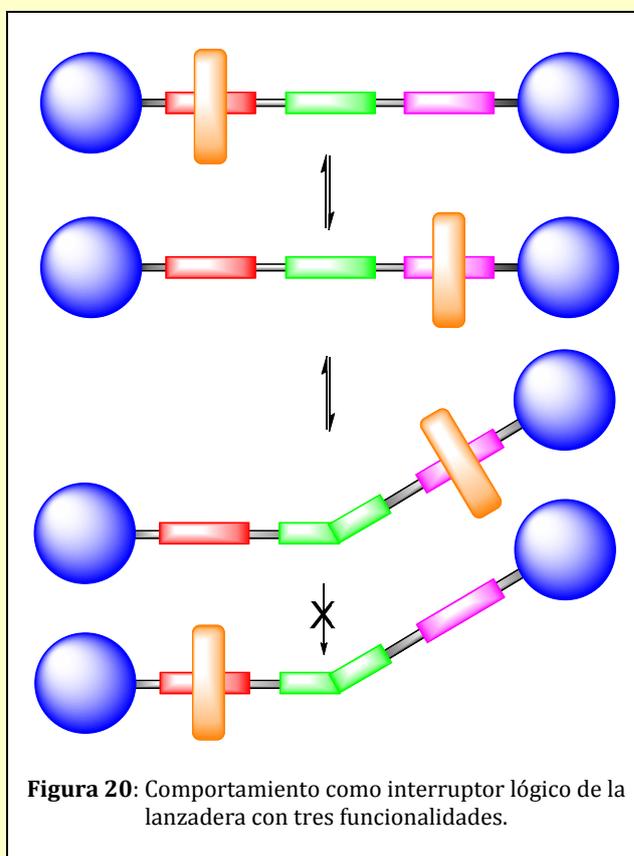
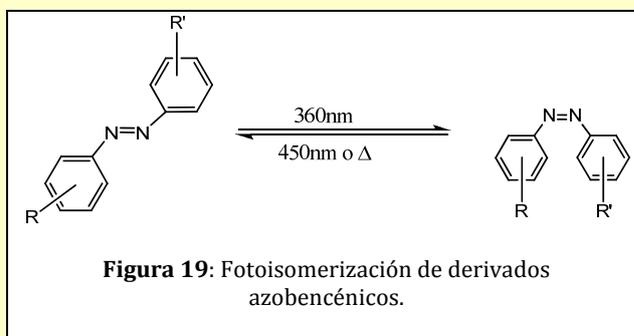
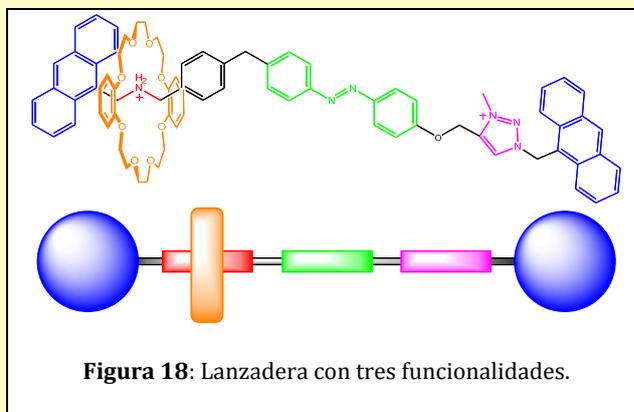
Además de sintetizar estas lanzaderas catalíticas con un centro activo nos encontramos preparando otras donde hay 2 y 3 que podrían funcionar de forma sinérgica (figura 17).



Por otro lado, también preparamos lanzaderas que presentan una tercera funcionalidad que pueda variar su conformación con un estímulo externo (figura 18).

Es bien conocida la fotoisomerización del azobenceno, pasando de configuración *trans* (la más

estable) a *cis* con irradiación UV de manera muy limpia y con un alto rendimiento (Figura 19). El proceso es reversible y puede obtenerse de nuevo el isómero *trans* con radiación de menor energía o térmicamente.



En resumen, la variación del pH del medio de reacción nos permitirá producir un movimiento dentro de la propia molécula entre dos puntos previamente definidos (figura 20). La irradiación a diferentes frecuencias nos permitirá decidir si nos interesa que este movimiento se produzca o no al variar la configuración del azobenceno de *trans* a *cis*. La combinación de estas condiciones del medio de reacción, irradiación y pH, nos permitirá obtener materiales que se comporten como interruptores lógicos de dos variables [19].

Además, dentro de este campo también desarrollamos nuevas nanomáquinas con el objetivo de que puedan operar en estado sólido, así como la inclusión de otras estaciones para conseguir movimientos conformacionales más variados, incluyendo complejos de coordinación con la finalidad de obtener mayor número de propiedades.

Conclusiones

Como hemos visto, la nanociencia y la nanotecnología han evolucionado mucho en los últimos años, siendo capaces de fabricar máquinas moleculares que realizan trabajos para nosotros a unos tamaños inimaginables. Ya en 1959, Richard Feynman, premio Nobel de Física en 1965, dijo unas palabras acerca de estas máquinas moleculares: "¿Cuál podría ser la utilidad de tales máquinas? ¿Quién lo sabe? No puedo saber exactamente que pasaría pero no tengo ninguna duda que cuando tengamos el control sobre la colocación de cosas a nivel molecular se nos abrirá un enorme rango de posibles propiedades que las sustancias pueden tener y de las cosas que podemos hacer". Por eso, aunque el progreso ha sido impresionante hasta la actualidad, este campo de la ciencia y la tecnología de lo pequeño, de lo invisible, tiene mucho que ofrecernos en el futuro. Todavía nos vamos a asombrar con lo que descubriremos ese mundo diminuto.

Referencias

- [1] Nanotechnology, 9 volúmenes, 2009, Wiley-VCH.
- [2] V. Balzani, A. Credi, M. Venturi, *Molecular Devices and Machines*, 2008, Wiley-VCH.
- [3] <http://www.ibm.com/madewithatoms>
- [4] E. R. Kay, D. A. Leigh, F. Zerbetto, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007, 46, 72 – 191.
- [5] T. R. Kelly, M. C. Bowyer, K. V. Bhaskar, D. Bebbington, A. Garcia, F. R. Lang, M. H. Kim, M. P. Jette, *J. Am. Chem. Soc.* 1994, 116, 3657 – 3658.
- [6] X.-B. Wang, B. Dai, H.-K. Woo, L.-S. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2005, 44, 6022 – 6024.
- [7] P. R. Ashton, R. Ballardini, V. Balzani, S. E. Boyd, A. Credi, M. T. Gandolfi, M. Gómez-López, S. Iqbal, D. Philp, J. A. Preece, L. Prodi, H. G. Ricketts, J. F. Stoddart, M. S. Tolley, M. Venturi, A. J. P. White, D. J. Williams, *Chem. Eur. J.* 1997, 3, 152 – 170.
- [8] M. Barboiu, J. -M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 2002, 99, 5201 – 5206.
- [9] T. Muraoka, K. Kinbara, Y. Kobayashi, T. Aida, *J. Am. Chem. Soc.* 2003, 125, 5612 – 5613.
- [10] C. A. Hunter, G. A. Breault, P. C. Mayers, *Tetrahedron* 1999, 55, 5265 – 5293; b) F. Vögtle, O. Safarowsky, B. Windisch, A. Mohry, *J. Prakt. Chem.* 2000, 342, 437 - 444; c) A. Yerin, E. S. Wilks, G. P. Moss, A. Harada, *Pure Appl. Chem.* 2008, 80, 2041 - 2068.
- [11] C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, J. P. Kintzinger, *Tetrahedron Lett.* 1983, 24, 5095 – 5098.
- [12] C. A. Schalley, F. Vögtle, K. Beizai, *Acc. Chem. Res.* 2001, 34, 465 – 476.
- [13] W. R. Dichtel, O. Š. Miljanić, W. Zhang, J. M. Spruell, K. Patel, I. Aprahamian, J. R. Heath, J. F. Stoddart, *Acc. Chem. Res.* 2008, 41, 1750 – 1761.
- [14] J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.* 1998, 31, 611 – 619.
- [15] N. Armaroli, V. Balzani, J.-P. Collin, P. Gaviña, J.-P. Sauvage, *J. Am. Chem. Soc.* 1999, 121, 4397 – 4408.
- [16] J. Berná, D. A. Leigh, M. Lubomska, D. M. Mendoza, E. M. Pérez, P. Rudolf, G. Teobaldi, F. Zerbetto *Nat. Mater.* 2005, 4, 704 – 710.
- [17] J.-F. Morin, D. Thibeault, *Molecules* 2010, 15, 3709 – 3730.
- [18] V. Blanco, A. Carlone, K. D. Hänni, B. Lewandowski, D. A. Leigh *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012, 51, 5166 – 5169.
- [19] A. P. de Silva, N. D. McClenaghan, *Chem. Eur. J.* 2004, 10, 574 – 586.