



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche

Tesi di Laurea Triennale in Chimica

Origine della Biochiralità

Laureando:

Gianluca Quargnali

Relatore:

Prof. Fabio Benedetti

Correlatrice:

Prof. Fulvia Felluga

ANNO ACCADEMICO 2020/2021

Indice

1. Introduzione	4
2. La chiralità dei sistemi biologici	5
2.1. Storia delle osservazioni scientifiche sulla chiralità	5
2.1.1. La chiralità come proprietà molecolare.	5
2.1.2. Enantioselettività biologica	7
2.2. Chiralità e simmetria	8
2.2.1 Nomenclatura e notazione.....	10
2.3. Omochiralità in natura	11
2.3.1. Amminoacidi	11
2.3.2. Carboidrati	12
2.3.3. Altri prodotti naturali	12
2.3.4. Recettori sensoriali	13
2.4 Molecole a configurazione opposta a quella naturale	14
3. L'Origine della Biochiralità	16
3.1. Definizione del problema	16
3.1.1. Il punto di vista cinetico	16
3.1.2. Il punto di vista termodinamico	18
3.1.3. Il punto di vista evolutivo	18
3.2 Rottura della simmetria.....	19
3.2.1 Premessa: dove è avvenuta?	19
3.2.2 Violazione della parità.....	21
3.2.3 Particelle circolarmente polarizzate	24
3.2.4 Collisioni	29
3.2.5 Campo gravitazionale terrestre	30
3.3 Amplificazione dell'eccesso enantiomerico	30
3.3.1 Reazioni autocatalitiche	30
3.3.2 Cristallizzazione	35
3.3.3 Equilibrio solido-liquido	37
3.4 Termodinamica dell'omochiralità	38
3.4.1 Sistemi all'equilibrio	38
3.4.2 Sistemi non all'equilibrio.....	39
3.4.3 Applicazione al problema dell'omochiralità.....	41
3.5 L'omochiralità nell'evoluzione	42
3.5.1 Mondo a RNA	43
3.5.2 Mondo lipidico	46
4. Conclusioni.....	48
5. Ringraziamenti	50

1. Introduzione

La presente tesi si propone di fare il punto sulle ipotesi più recenti sull'origine dell'*omochiralità* che caratterizza i sistemi biomolecolari in ogni forma di vita presente sulla terra.

Si definiscono molecole *chirali* quelle molecole che rispondono a determinati requisiti geometrici strutturali, tali per cui esse possono esistere in due immagini speculari non sovrapponibili, dette *enantiomeri*. Gli enantiomeri possiedono eguali proprietà chimico-fisiche: non c'è apparente motivo per cui in un processo sintetico primordiale, che parta da molecole *achirali*, si debba formare un unico enantiomero perché, come si spiegherà in maggiore dettaglio, in un ambiente achirale essi non possono essere discriminati. In altre parole, l'asimmetria si può trasmettere, ma non generare. Eppure, la natura, per certe classi fondamentali di molecole biologiche, ha scelto un unico enantiomero. Sulla base dei più recenti studi sulla materia, questa tesi si prefigge il compito di comprendere al meglio questa scelta, per la quale non esiste ad oggi una spiegazione definitiva.

Nella prima parte, "La chiralità nei sistemi biologici", viene formalmente introdotto e sviluppato il concetto di chiralità. Viene fornita una rassegna delle principali intuizioni scientifiche che hanno portato storicamente dallo scoprire questa proprietà molecolare, fino al considerarla di cruciale importanza in biochimica. Si analizza poi la chiralità in natura, e l'importanza che riveste l'omochiralità, ovvero la presenza di un unico enantiomero nei costituenti delle macromolecole biologiche. A conclusione di questa parte vengono considerate le interazioni tra le biomolecole e le molecole eguali a quelle che si trovano in natura ma aventi una simmetria "errata".

Nella seconda parte, "L'origine della biochiralità", il problema dell'omochiralità viene scisso in due interrogativi strettamente collegati tra loro e all'origine della vita sulla terra. Il primo è quello della rottura della simmetria: quale fenomeno fisico o chimico può aver permesso una distinzione tra due forme enantiomeriche, così da ottenere una predominanza, anche lieve, dell'una sull'altra? Sono state proposte varie ipotesi che vengono qui analizzate, delle quali quella attualmente più accreditata ha per fondamento un'asimmetria connaturata alle particelle elementari ed alle interazioni tra di esse. La seconda domanda che ci si pone è: con quali meccanismi si è potuto passare da un piccolo eccesso di una delle due forme, alla quasi completa omochiralità che caratterizza i sistemi viventi attualmente conosciuti? Questi meccanismi devono rispondere principalmente a due requisiti: essere compatibili con il complesso ambiente chimico prebiotico, sia per quanto riguarda condizioni quali temperatura e concentrazioni, sia per la natura delle specie effettivamente presenti, e necessitare di un piccolo eccesso enantiomerico per ottenere una grande amplificazione. Viene perciò discusso in che modo queste due condizioni possano essere effettivamente soddisfatte.

2. La chiralità dei sistemi biologici

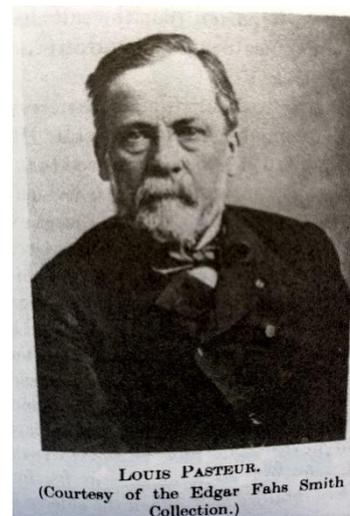
2.1. Storia delle osservazioni scientifiche sulla chiralità

Quanto viene proposto in questo paragrafo è una rassegna storica, non esaustiva, del progresso conoscitivo riguardo la chiralità. Per maggiori dettagli si vedano ad esempio le review di Gal¹ e Mauskopf² oppure Ihde.³

2.1.1. La chiralità come proprietà molecolare.

Il percorso storico concettuale che è pervenuto alla definizione di chiralità molecolare ebbe inizio con osservazioni sperimentali su sistemi macroscopici, nello specifico sui cristalli. Nel 1784, anno in cui la teoria atomica di Dalton non era ancora comparsa, il cristallografo René-Just Haüy pubblicò un trattato sulla struttura dei cristalli nel quale enunciava che la loro forma macroscopica è conseguenza dell'aggregazione, secondo uno schema definito, di un'unità unica, da lui immaginata come poliedrica (*molécule intégrante*). Una conseguenza di tale teoria era che l'alterazione di un parametro geometrico quale un angolo o uno spigolo, per tale unità, si sarebbe dovuta propagare simmetricamente sulla forma macroscopica del cristallo. Tuttavia, nell'ambito delle osservazioni ricavate su cristalli di quarzo, egli trovò che ve ne erano alcuni aventi una faccia particolare, detta faccia *x*, diversa dalle altre in quanto a orientazione, inclinata in due possibili sensi. Gabriel Delafosse, suo studente, interpretò successivamente tale proprietà di questi cristalli, definiti emiedrici, come conseguenza di una asimmetria dell'unità microscopica, senza però nulla accennare ad una possibile struttura geometrica capace di produrre una tale forma.

Parallelamente al lavoro svolto da Haüy, veniva scoperta una proprietà peculiare di alcune sostanze, tra le quali i cristalli di quarzo, che corrisponde alla capacità di ruotare la luce piano-polarizzata. Tale proprietà, definita come potere ottico rotatorio, era osservata in molte sostanze di origine naturale, tra le quali i sali dell'acido tartarico. La correlazione tra inclinazione delle facce *x* e segno della rotazione della luce piano-polarizzata per i cristalli di quarzo da parte di J.W.F. Herschel, assieme alla costatazione da parte di Jean-Baptiste Biot che il potere ottico rotatorio permane una volta disciolte le sostanze in soluzione, portarono a concludere che tali sostanze siano asimmetriche a livello molecolare.



¹ Gal, J.; Cintas, P. Early history of the recognition of molecular biochirality. *Top Curr Chem.* **2013**, *333*, 1-40. DOI: [10.1007/128_2012_406](https://doi.org/10.1007/128_2012_406).

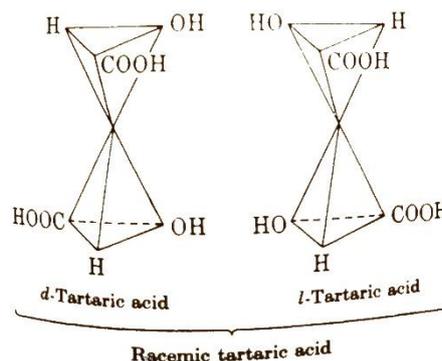
² Mauskopf, S. A history of chirality. In: *Chiral Analysis*. K. W. Busch & M. A. Busch, eds. Elsevier, Amsterdam. **2006**, 3-24. DOI: [10.1016/B978-044451669-5/50001-6](https://doi.org/10.1016/B978-044451669-5/50001-6).

³ Ihde, A. J. *The Development of Modern Chemistry*, cap. 12. Dover Publications. **2012**. ISBN: 9780486642352.

L'unificazione di questi fenomeni avvenne grazie alla teoria proposta da Louis Pasteur. Egli si ritrovò a lavorare, quale studente di Delafosse, sui sali di sodio-ammonio dell'acido tartarico otticamente attivo (estratto dall'uva) e dell'acido tartarico racemico (o paratartarico, prodotto casualmente in un'azienda di prodotti chimici). Questa coppia di sali costituiva un dilemma all'epoca in quanto contrastava con la definizione di isomeria: avevano infatti eguali composizione, proprietà fisiche e chimiche, con l'eccezione che il tartrato estratto dall'uva possedeva potere ottico rotatorio, mentre quello sintetico non influenzava la luce piano-polarizzata.

Pasteur osservò, anzitutto, che i cristalli del tartrato erano emiedrici. Inaspettatamente, anche la cristallizzazione del racemato portò a dei cristalli emiedrici, che tuttavia erano presenti in due forme presenti in eguale quantità, le quali differivano per l'inclinazione della faccia x : in un caso questa era inclinata allo stesso modo del tartrato naturale e nell'altro aveva inclinazione opposta. Inoltre, una volta separati manualmente e disciolti in una soluzione, i due diversi cristalli presentavano lo stesso potere ottico rotatorio, ma di segno opposto. Nel 1848 lo stesso Pasteur pubblicò⁴ le sue osservazioni proponendo come spiegazione che l'acido racemico era in realtà costituito da due forme di acido tartarico, definite da lui come *dissimmetriche*, ovvero immagini speculari non sovrapponibili (in termini moderni: enantiomeri).

Il passo successivo fu la ricerca di una struttura molecolare tale da giustificare le osservazioni sperimentali concernenti l'isomeria e la dissimmetria (*chiralità*). Riprendendo e sviluppando le idee di Le Bel, il quale, pur senza riferirsi ad una struttura precisa, fornì in maniera rigorosa i requisiti di quest'ultima, Van't Hoff delineò il modello del carbonio tetraedrico⁵.



Secondo questo schema ogni atomo di carbonio può essere rappresentato come un tetraedro i cui vertici corrispondono ai vari sostituenti. La presenza di quattro sostituenti diversi rende l'immagine speculare non sovrapponibile con il composto originario, ed è pertanto la condizione necessaria affinché il composto possa dirsi chirale e manifestare un potere ottico rotatorio.

⁴ Pasteur L (1848) Mémoire sur la relation qui peut exister entre la forme crystalline et la composition chimique, et sur la cause de la polarisation rotatoire. C R Seances Acad Sci 26:535–538

⁵ Van't Hoff JH (1874) Sur le formules de structure dans l'espace. Arch Neerl 9:1–10

2.1.2. Enantioselettività biologica

Le successive ricerche di Pasteur ebbero luogo nel campo della fermentazione alcolica. In questo ambito scoprì che una particolare muffa, *Penicillium gallum*, durante la fermentazione del paratartrato, ossia l'acido tartarico racemo, convertiva con velocità differenti i due enantiomeri, ovvero uno dei due veniva consumato prima, così che era possibile monitorare il progredire della reazione misurando il potere rotatorio della miscela fermentante.

Si trattava di un primo esempio di enantioselettività di processi biologici, nel senso di processi condotti da un organismo vivente.

Un secondo importante esempio di enantioselettività, questa volta da parte di un recettore biologico sensoriale, è costituito da una scoperta di Arnaldo Piutti, nel 1886. Lavorando sui residui di produzione (acque madri) dell'amminoacido asparagina (ASN), ottenuti da una fabbrica che la estraeva dalle piante di *Vicia Sativa*, trovò una miscela di cristalli enantiomorfi. Similmente a quanto aveva fatto Pasteur, separò meccanicamente i due tipi di cristalli, identificandone uno come formato dalla conosciuta L-ASN, l'altro come formato da una sostanza differente, che poi si è rivelata essere il suo enantiomero, ovvero D-ASN. La successiva ricerca, oltre a permettere a Piutti di delucidare la struttura ancora non ben nota dell'asparagina, portò a scoprire una particolare differenza nelle due forme enantiomeriche, cioè il sapore: la D-asparagina possedeva un sapore dolce, mentre la L-asparagina era insipida. Il recettore gustativo umano coinvolto presenta perciò una evidente enantioselettività.

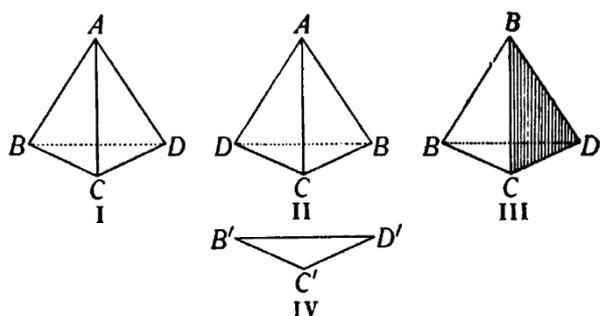
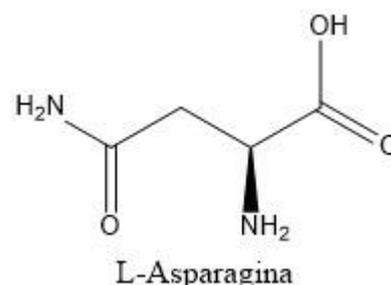


Figura 1 – Modello di Easson-Stedman per le interazioni enantioselettive.⁶

Il primo modello che permise di spiegare una possibile origine dell'enantioselettività, la quale era stata più volte riscontrata anche nell'azione farmacologica, ed estendibile anche al caso del tartrato, è stato formulato da Leslie Easson ed Edgar Stedman nel 1933.⁶

Partendo dall'assunto di Van't Hoff che la chiralità fosse dovuta ad un carbonio tetraedrico, essi ipotizzarono che l'interazione del farmaco con il recettore (IV nella Figura 1, ripresa dall'articolo)

avvenisse tramite una porzione ampia della molecola, e non con un solo gruppo funzionale. Una selettività emergeva nel considerare un'interazione comprendente tre sostituenti al carbonio, ovvero una faccia del tetraedro, qualora questi fossero tutti diversi. Si vede infatti che, in questa situazione, se uno dei due enantiomeri (I) riesce a combaciare con il recettore secondo tutti e tre i vertici, allora l'altro (II) potrà al massimo interagire tramite due siti. Il problema non sussiste nel

⁶ Easson, L. H.; Stedman, E. Studies on The Relationship Between Chemical Constitution and Physiological Action: Molecular Dissymmetry and Physiological Activity. *Biochem. J.* **1933**, *27*, 1257-1266. [DOI: 10.1042/bj0271257](https://doi.org/10.1042/bj0271257).

caso di una molecola achirale (III), per la quale esiste comunque un'orientazione che dia l'interazione voluta.

Il modello è stato successivamente ampliato e corretto per superare i due assunti che le interazioni farmaco-recettore siano complanari e che il farmaco possa avvicinarsi al recettore solamente da un lato. I due requisiti per l'enantioselettività sono quindi i seguenti:⁷

- Una relazione di diastereoisomeria tra i due addotti recettore - (L)-farmaco e recettore - (R)-farmaco. (Questo requisito era già stato anticipato da Pasteur).
- Quattro punti di interazione, indifferentemente attrattivi o repulsivi (Figura 2).

Ad esempio, nel modello di Easson-Steadman, il "quarto punto" di interazione è rappresentato da un impedimento sterico che impedisce al farmaco di interagire con la faccia opposta del sito recettoriale.⁸

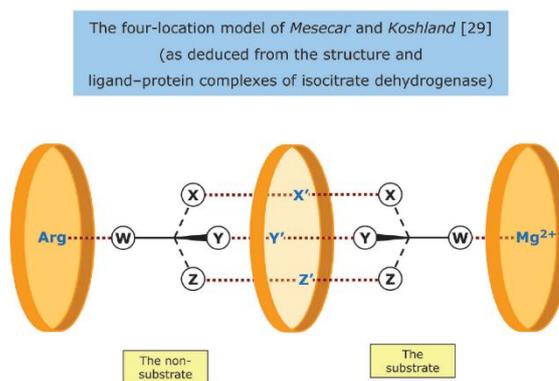


Figura 2 – modello a quattro punti di contatto di Mesecar e Koshland⁶

2.2. Chiralità e simmetria

Per poter discutere della diffusione della chiralità in natura, è dapprima necessario estendere il modello di Van't Hoff sulla sua origine strutturale. La presenza di un *carbonio asimmetrico*, come da lui chiamato, non è infatti una condizione necessaria o sufficiente affinché una determinata molecola sia chirale, ovvero esistente in due forme speculari non sovrapponibili.



Come esempio di molecola per la quale un carbonio recante quattro sostituenti diversi non sia sufficiente per avere chiralità globale, si consideri il caso dell'acido *meso*-tartarico, già conosciuto ai tempi di Pasteur. Questa molecola presenta due centri stereogenici (i "carboni asimmetrici" di Van't Hoff), tuttavia è achirale e perciò non ruota la luce piano-polarizzata. Ciò si deve ad una simmetria presente a causa dell'equivalenza tra i sostituenti, che fa sì che le loro disposizioni spaziali attorno ai due atomi di carbonio si "interconvertano" durante una riflessione in un piano.

⁷ Bentley, R. Diastereoisomerism, contact points, and chiral selectivity: a four-site saga. *Arch. Biochem. Biophys.* 2003, 414, 1-12. DOI: [10.1016/s0003-9861\(03\)00169-3](https://doi.org/10.1016/s0003-9861(03)00169-3)

⁸ Testa, B.; Vistoli, G.; Pedretti, A.; Caldwell, J. Stereoselectivity in Molecular and Clinical Pharmacology. *Helv. Chim. Acta* 2013, 96, 747-798. DOI: [10.1002/hlca.201200473](https://doi.org/10.1002/hlca.201200473)

Un esempio di struttura geometrica chirale in cui non sia presente un tale atomo di carbonio è quella dell'elica, la quale può assumere una configurazione destrorsa o sinistrorsa. Tale struttura è ampiamente ricorrente nelle macromolecole biologiche, ma si può osservare anche su scala macroscopica. Ad esempio, le conchiglie presentano una chiralità dovuta al verso di avvolgimento nello sviluppo della struttura (Figura 2), in generale destrorso.⁹



Figura 3 – Conchiglie chirali⁹

Per comprendere le condizioni strutturali che comportano la chiralità si rende quindi necessario esaminarla sotto un profilo più rigoroso.

La chiralità viene formalmente studiata come caso particolare all'interno della teoria matematica della simmetria. Gli oggetti, e in questo caso le molecole, vengono qui classificati in funzione delle *operazioni di simmetria* applicabili ad essi, ovvero operazioni sull'oggetto che lo lasciano apparentemente invariato. Trascurando le operazioni traslazionali, non rilevanti per oggetti finiti, e l'operazione identità, che corrisponde al lasciare l'oggetto invariato (il cui simbolo è "E"), si distinguono quattro operazioni di simmetria (Tabella 1):

Elementi di simmetria	Operazioni di simmetria	Simbolo
Asse di rotazione semplice o asse proprio	Rotazione	C_n
Piano di Simmetria	Riflessione	σ
Asse di roto-riflessione o asse improprio	Rotazione/riflessione	S_n
Centro di inversione	Inversione	i

Tabella 1 – Elementi di simmetria e operazioni corrispondenti

- Rotazione C_n : una rotazione di $\frac{360^\circ}{n}$ attorno ad un asse.
- Riflessione σ : una riflessione attraverso un piano.
- Roto-riflessione S_n : una rotazione C_n seguita da una riflessione σ su un piano normale all'asse C_n .
- Inversione i : equivale ad un'inversione di tutte le coordinate in riferimento ad un punto.

Le operazioni di simmetria sono condotte in relazione a degli *elementi di simmetria*, che possono essere un punto, un asse o un piano, i quali vengono nominati come esposto nella Tabella 1. Gli oggetti sono quindi classificati, in base al numero ed al tipo di elementi di simmetria che possiedono, all'interno di *gruppi di punto o puntuali*, così chiamati perché tutti gli elementi di simmetria che li caratterizzano si intersecano in un punto. Tali gruppi, si dimostra, esistono in numero finito.

Dall'applicazione delle operazioni di simmetria si evince che una molecola (e un oggetto in generale) può essere chirale se presenta solamente assi di rotazione propri oltre all'identità, e perciò appartiene ad uno dei seguenti gruppi puntuali:

⁹ Pavlov, V.A.; Shushenachev, Y.V.; Zlotin, S.G. Chiral and Racemic Fields Concept for Understanding of the Homochirality Origin, Asymmetric Catalysis, Chiral Superstructure Formation from Achiral Molecules, and B-Z DNA Conformational Transition. *Symmetry* **2019**, *11*, 649.

- C_n : possiede solamente l'identità E ed un asse di rotazione proprio C_n . Se $n=1$, la molecola si dice asimmetrica, mentre se $n = 2$ viene detta dissimmetrica.
- D_n : possiede l'identità, un asse C_n detto principale ed n assi C_2 perpendicolari ad esso.

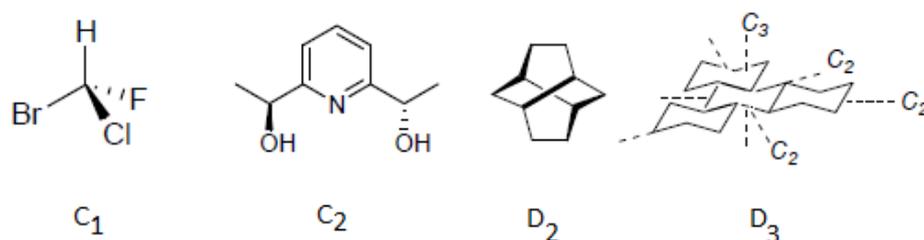


Figura 4 – Molecole chirali e gruppi puntuali

2.2.1 Nomenclatura e notazione

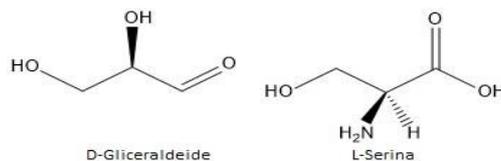
Viene definita *chiralità* la proprietà di un oggetto di non essere sovrapponibile con la sua immagine speculare. L'oggetto si dice allora *chirale* e, nel caso di molecole chirali, le due forme speculari vengono dette *enantiomeri*. La relazione tra le due forme è chiamata *enantiomeria*. Questa è, a sua volta, un particolare tipo di *stereoisomeria*, ovvero di differenziazione tra due specie molecolari per diversa disposizione spaziale (*configurazione*) degli atomi che le costituiscono, a meno di rotazioni attorno a legami singoli. Due *stereoisomeri* che non siano enantiomeri si dicono *diastereoisomeri*. In questo caso non sono l'uno l'immagine speculare dell'altro. Un atomo che rechi attorno a sé dei sostituenti o dei leganti in una disposizione tale che, scambiando due di essi, si ottenga uno stereoisomero dello stesso composto, è detto *centro stereogenico*.

Diastereoisomeri presentano proprietà fisiche e chimiche diverse. Gli enantiomeri, invece, presentano proprietà uguali. È spesso riportato che gli enantiomeri si differenziano per una proprietà fisica che è il potere ottico rotatorio, ovvero presentano direzioni opposte di rotazione della luce piano polarizzata. Poiché la luce piano polarizzata è una combinazione lineare di due fasci di luce circolarmente polarizzati, e perciò chirali in quanto aventi una propria elicità, questa proprietà è riconducibile a quella generale secondo cui gli enantiomeri di una specie si possono comportare diversamente in relazione ad un'altra specie chirale, in quanto si instaurano interazioni di tipo diastereoisomerico.

Vi sono tre maggiori notazioni per definire gli enantiomeri in presenza di chiralità centrale, ovvero attribuibile alla configurazione di centri stereogenici:

- Il sistema di Cahn-Ingold-Prelog (CIP) è un sistema assoluto, ovvero non ambiguo, e per ogni configurazione dei centri stereogenici presenti nella molecola assegna le lettere R o S. Uno stereoisomero viene quindi identificato una volta note tutte le configurazioni degli stereocentri. Es. l'acido (2S,3R)-tartarico equivale all'acido *meso*-tartarico.

- Il sistema di Fisher serve a distinguere enantiomeri di carboidrati ed amminoacidi, ed assegna le lettere L e D relazionandoli alle strutture della gliceraldeide e della serina. Es. D-glucosio, L-valina.



- Si può adoperare il segno di rotazione della luce piano-polarizzata. Si distinguono quindi l'enantiomero destrogiro (+) ed il levogiro (-). Con (±) si denota un *racemo*, ovvero una miscela dei due enantiomeri in eguale quantità.

La quantità che viene adoperata per descrivere la purezza ottica di una miscela contenente una molecola chirale è l'eccesso enantiomerico (percentuale) così definito:

$$(eq. 1) \quad e. e. = \frac{N_L - N_D}{N_L + N_D} (\cdot 100\%)$$

2.3. Omochiralità in natura

Con il termine *omochiralità* si definisce la presenza, in un determinato contesto, di un unico enantiomero di una certa molecola. L'omochiralità è una caratteristica comune in natura, dove la maggior parte delle molecole biologiche sono presenti in un'unica, ben definita, configurazione.

2.3.1. Amminoacidi

Una classe di composti di fondamentale rilevanza biologica per la quale si osserva una quasi totale omochiralità è rappresentata dagli α -amminoacidi proteino-genici.

Questi amminoacidi, 20 in totale, sono i monomeri con i quali vengono costruite le proteine per opera dei ribosomi, secondo una sequenza codificata nel DNA cellulare. La loro struttura è riportata in Figura 5. È presente un carbonio (detto carbonio α) al quale sono legati un gruppo carbossilico, un gruppo amminico, un idrogeno ed una catena laterale, R, che varia a seconda dell'amminoacido. Con

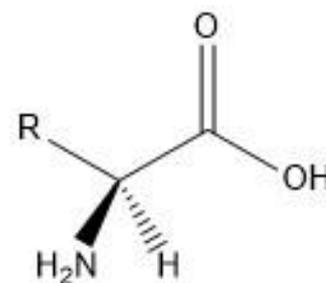


Figura 5 – L- α -amminoacidi

l'eccezione della glicina, per la quale R è un altro atomo di idrogeno, tutti gli amminoacidi proteino-genici sono chirali (tre di questi hanno anche un centro stereogenico nella catena laterale). Il processo di sintesi delle proteine è specifico nei confronti dei soli amminoacidi a configurazione L, che è, peraltro, l'unica configurazione nella quale la quasi totalità di essi è presente in natura.

L'omochiralità degli amminoacidi nelle proteine è essenziale per garantire la loro corretta funzionalità, che dipende inescindibilmente sia dai gruppi funzionali di cui esse dispongono sia dalla particolare conformazione che esse assumono, e che dispone tali gruppi secondo una precisa collocazione spaziale.

Si prenda ad esempio la struttura dell' α -elica che si ritrova, in misura variabile, nella maggior parte delle proteine. Essa è una struttura secondaria, ovvero rappresenta un ordine locale risultante dall'interazione tra residui amminoacidici intra-catena. L'omochiralità e la particolare natura dei gruppi chimici presenti impone che la stessa α -elica sia chirale, ovvero che essa si ritrovi unicamente come elica destrorsa (Figura 6). Anche nella seconda tipica struttura secondaria, ovvero il β -foglietto, è stata individuata una forma di chiralità.¹⁰ Queste conformazioni emergenti sono di rilievo sia per quanto riguarda le interazioni tra proteine ed altri composti (es. per l'enantioselettività degli enzimi), sia per l'origine dell'omochiralità.⁹

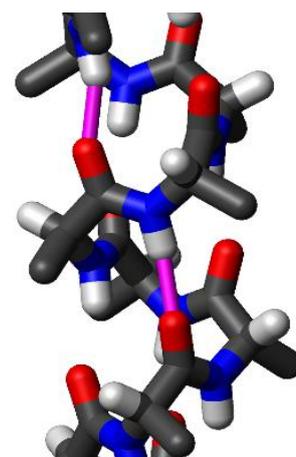


Figura 6 – α -elica destrorsa (in evidenza i legami-H intra-catena).

2.3.2. Carboidrati

I due zuccheri di maggiore interesse per lo studio dell'omochiralità sono il ribosio ed il deossiribosio i quali, come componenti dei nucleotidi, sono presenti nell'RNA e nel DNA.

Similmente a quanto detto per le proteine, la configurazione dei nucleotidi costituenti questi due acidi nucleici va a determinare la conformazione emergente. Nel caso del DNA, si tratta comunemente di una doppia elica destrorsa secondo il modello di Watson e Crick (B-DNA),¹¹ come riportato in Figura 7. L'RNA assume anch'esso una conformazione ad elica, ma più spesso a singolo che non a doppio filamento.

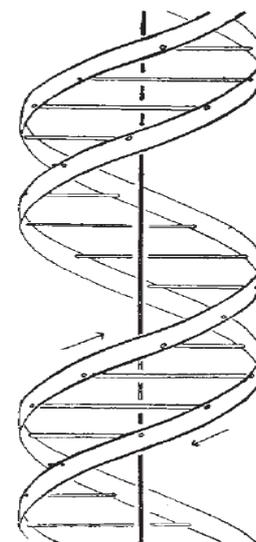


Figura 7 - Conformazione a doppia elica destrorsa del DNA.

L'enorme stabilità del DNA ed al contempo la possibilità di apertura del doppio filamento che consente la lettura della sequenza di basi, non sarebbero possibili se non in virtù della sua particolare conformazione. Senza una regolarità configurazionale in questi due zuccheri, non sarebbero possibili né la conservazione dell'informazione genetica sotto forma di DNA né il suo utilizzo per la sintesi delle proteine, che è mediata dall'RNA sotto varie forme, tra cui l'RNA ribosomiale.

2.3.3. Altri prodotti naturali

Non esiste una regola univoca riguardo la chiralità di tutti i metaboliti degli organismi viventi. In generale, intermedi metabolici hanno una specifica configurazione in virtù della stereospecificità degli enzimi che operano su di essi. Ad esempio, il lattato è prodotto dal piruvato, achirale, solamente con una configurazione L. Non mancano tuttavia casi in cui si incontrano prodotti naturali

¹⁰ Sasaki, T.; Miyata, M. Characterization of Hidden Chirality: Two-Fold Helicity in β -Strands. *Symmetry* **2019**, *11*, 499. DOI: [10.3390/sym11040499](https://doi.org/10.3390/sym11040499).

¹¹ Watson, J. D.; Crick, F. H. Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* **1953**, *171*, 737-738. DOI: [10.1038/171737a0](https://doi.org/10.1038/171737a0).

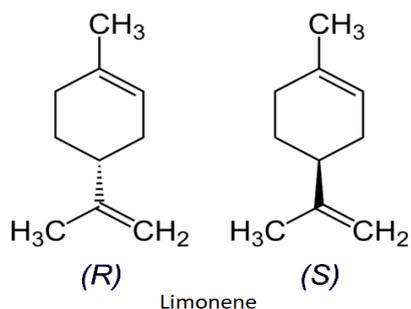
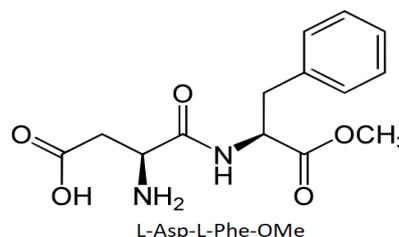
in forma di racemi, o per i quali si possono trovare entrambi gli enantiomeri in natura, in sistemi differenti.¹²

2.3.4. Recettori sensoriali

Un esempio interessante di stereoselettività funzionale da parte di proteine non enzimatiche è rappresentato dai recettori del gusto¹³ e dell'olfatto.¹⁴

È attualmente accettato che siano 5 i gusti fondamentali ai quali corrispondono specifici recettori gustativi, che determinano il gradimento o il rifiuto del cibo: salato (es. NaCl), acido (es. acido acetico), dolce (es. glucosio), amaro (es. alcaloidi, varie tossine) e umami (es. L-Glu, L-Asp). Mentre i recettori dei gusti salato e acido sono sensibili a flussi di ioni, i recettori degli altri tre gusti sono sensibili alla presenza nel cibo di determinate molecole saporose. Si è già citato il caso dell'asparagina, studiato da Piutti il quale mise in evidenza che D-Asn è dolce, mentre L-Asn è priva di gusto. Di fatto, si riscontrano delle differenze di gusto tra i due enantiomeri per la maggior parte degli α -amminoacidi proteinogenici. Ad esempio, gli amminoacidi aromatici naturali L-Trp, L-Phe, L-Tyr sono amari, mentre i loro corrispettivi D-Trp, D-Phe, D-Tyr risultano dolci.

Un altro caso significativo è quello dell'aspartame, L-Asp-L-Phe-OMe, che viene adoperato come dolcificante nell'industria alimentare. Tutti i suoi tre stereoisomeri L-Asp-D-Phe-OMe, D-Asp-L-Phe-OMe, D-Asp-D-Phe-OMe hanno un sapore amaro.

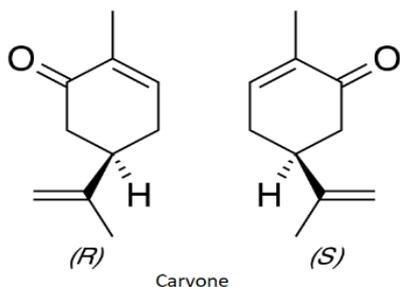


Notevoli differenze percettive si riscontrano anche prendendo in considerazione l'olfatto. Ad esempio, il limonene, un terpene di origine naturale, si ritrova naturalmente come enantiomero (R) nella buccia di limone ed arance ed è utilizzato spesso come profumo nei detersivi, conferendo loro un odore agrumato. Il corrispettivo enantiomero (S) ha invece un odore che ricorda la trementina.

¹² Bentley, R. Chirality in Biology. Reviews in Cell Biology and Molecular Medicine, Meyers, R. A. (Ed.). 2006. DOI: [10.1002/3527600906.mcb.200200008](https://doi.org/10.1002/3527600906.mcb.200200008).

¹³ Temussi, P. A. Sweet, bitter and umami receptors: a complex relationship. *Trends Biochem. Sci.* 2009, 34, 296-302. DOI: [10.1016/j.tibs.2009.02.005](https://doi.org/10.1016/j.tibs.2009.02.005)

¹⁴ Laska, M. Olfactory Discrimination Ability of Human Subjects for Enantiomers with an Isopropenyl Group at the Chiral Center, *Chemical Senses*, 2004, 29, 143-152, DOI: [10.1093/chemse/bjh019](https://doi.org/10.1093/chemse/bjh019).



Un altro monoterpene con un comportamento simile è il carvone, i cui due enantiomeri R ed S sono le cause del caratteristico odore rispettivamente della menta e dei semi di cumino.

Questi esempi mostrano chiaramente l'importanza della forma nel riconoscimento molecolare. Un modello semplificato per la relazione tra substrato e recettore venne proposto da Emil Fisher nel 1890 (modello "chiave e serratura") e successivamente

ampliato per tener conto delle variazioni conformazionali di recettore e ligando che susseguono all'interazione.⁸ Anche in questo caso, senza la precisa conformazione adottata dalle proteine recettoriali in conseguenza dell'omochiralità degli aminoacidi che le costituiscono, una selettività di forma non sarebbe possibile.

2.4 Molecole a configurazione opposta a quella naturale

Una piccola percentuale di D-amminoacidi viene regolarmente introdotta nell'organismo umano attraverso la dieta.¹⁵ Alcuni processi di lavorazione degli alimenti, infatti, prevedono condizioni che favoriscono la racemizzazione come, ad esempio, le temperature elevate nella pastorizzazione del latte. È tuttavia importante rilevare che alcuni di questi aminoacidi a chiralità non "naturale" hanno dei ruoli specifici in vari organismi, specialmente inferiori (es. batteri), ma anche nel regno animale e quindi nell'uomo. È anche possibile trovarli nelle proteine, ma solo in conseguenza di una modifica post-traduzionale delle stesse, e non in quanto inglobati nel processo di sintesi a livello ribosomiale.

Nei batteri il ruolo principale dei D-amminoacidi è di tipo strutturale, all'interno del peptidoglicano, un rivestimento cellulare protettivo formato da oligosaccaridi e polipeptidi. Nel regno animale la situazione risulta essere più complessa. Ad esempio, gli aminoacidi D-serina e D-aspartato si ritrovano in discreta quantità in certe zone cerebrali dove sono coinvolti nella neurotrasmissione, ed una loro assenza è relazionata a diverse malattie neurodegenerative. Le loro precise funzioni sono tuttavia ancora poco chiare ed oggetto di studio.

La sintesi endogena di D-amminoacidi avviene ad opera di enzimi detti aminoacido racemasi che, come suggerisce il nome, interconvertono le due forme enantiomeriche. Sono note varie racemasi dedicate per specifici aminoacidi, tutte accomunate dal meccanismo catalitico che prevede una deprotonazione del carbonio α e la successiva riprotonazione sulla faccia opposta. Pur potendo catalizzare la reazione in entrambi i versi, le racemasi operano la conversione L-AA \rightarrow D-AA, che è favorita dalla legge di azione di massa poiché la quasi totalità degli aminoacidi si trova in configurazione L.

¹⁵ Genchi, G. An overview on D-amino acids. *Amino Acids* **2017**, 49, 1521–1533. DOI: [10.1007/s00726-017-2459-5](https://doi.org/10.1007/s00726-017-2459-5)

La reazione inversa D-AA → L-AA, tuttavia, è a sua volta possibile, per via indiretta (Figura 9). La degradazione dei D-aminoacidi ad opera della D-amminoacido ossidasi (DAAO) porta a degli imminoacidi, i quali vengono poi idrolizzati. Gli α-chetoacidi così formati possono essere enzimaticamente riconvertiti nello stesso aminoacido di partenza, ma in configurazione L, per transaminazione. Questa via permette di eludere l'incapacità delle racemasi di riconvertire i D-AA in L-AA dovuta al fatto che le concentrazioni dei primi sono estremamente minori di quelle dei secondi.

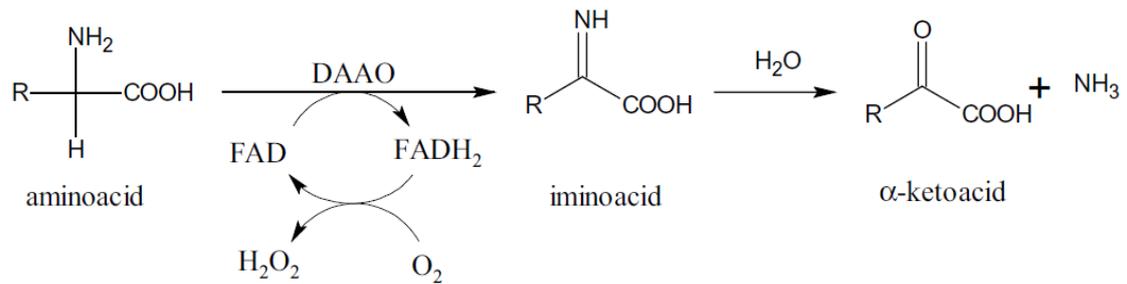


Figura 9 - Degradazione ossidativa dei D-amminoacidi catalizzata dalle D-amminoacido ossidasi (DAAO)

3. L'Origine della Biochiralità

3.1. Definizione del problema

La vita sulla terra è caratterizzata dalla pressoché completa omochiralità non solo delle molecole biologiche, ma anche delle stesse forme di vita nelle loro componenti asimmetriche, come ad esempio le conchiglie a spirale di certi molluschi. Le forme viventi si sono tuttavia evolute da un ambiente prebiotico achirale, come viene suggerito, ad esempio, dagli esperimenti di Stanley Miller che hanno dimostrato che gli amminoacidi e altre biomolecole possono formarsi (in forma racemica) a partire da metano, ammoniacca acqua e idrogeno in condizioni simili a quelle esistenti nell'atmosfera terrestre primordiale.¹⁶ Per comprendere il fenomeno della biochiralità e, in definitiva, come si è evoluta la vita sulla terra, è necessario rispondere a due interrogativi:

- 1) Qual è l'origine della chiralità, ovvero come si è inizialmente formato un (piccolo) eccesso enantiomerico in una o più molecole presenti sulla terra?
- 2) Come, nello specifico caso della vita terrestre, da questa iniziale chiralità si è pervenuti a un ambiente completamente omochirale?

Per analizzare appropriatamente le possibili risposte occorre anzitutto chiarire in che modo la chiralità si genera e si trasmette.

3.1.1. Il punto di vista cinetico

Si consideri anzitutto una reazione che porta da reagenti achirali ad un prodotto chirale del tipo:



A titolo di esempio si può considerare la reazione di riduzione dell'acido piruvico ad acido lattico:

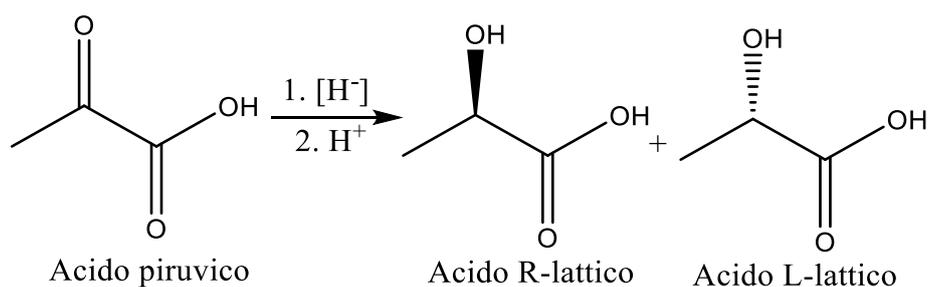


Figura 10 - Riduzione dell'acido piruvico ad acido lattico.

Il profilo energetico della reazione ha l'aspetto riportato in Figura 11. I percorsi che arrivano ai due prodotti enantiomerici sono perfettamente simmetrici, così che i due ΔG^\ddagger di reazione sono a loro

¹⁶ Miller, S. L. Production of amino acids under possible primitive earth conditions. *Science* **1953**, 117, 528–529. DOI: [10.1126/science.117.3046.528](https://doi.org/10.1126/science.117.3046.528).

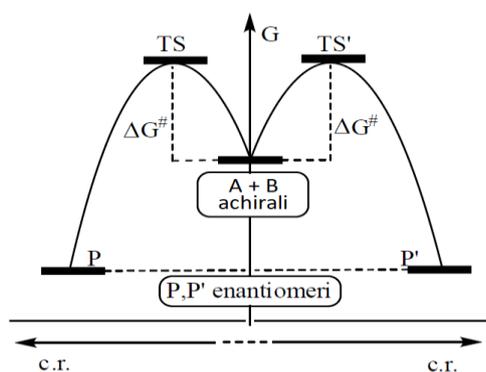


Figura 11 – Profilo di reazione senza differenziazione energetica degli stati di transizione.

Per la maggior parte delle molecole organiche la chiralità è dovuta alla presenza di un carbonio tetraedrico, come nel caso della riduzione dell'acido piruvico. Si possono avere dei composti diastereoisomerici nel momento in cui si hanno due centri stereogenici. Se lo stato di transizione assomiglia al prodotto, ovvero se si è già formato un centro stereogenico, allora per ottenere una differenziazione ne servirà un altro soltanto: questo è possibile se è presente nell'ambiente un altro composto chirale, come reagente o catalizzatore, che viene inglobato nello stato di transizione, formando temporaneamente un complesso diastereoisomerico. In questa situazione il profilo di reazione assume la forma mostrata in Figura 12.

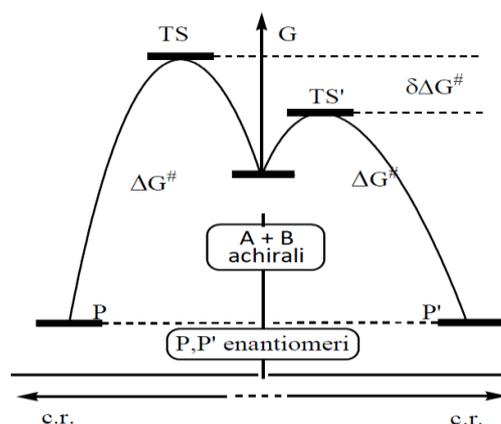


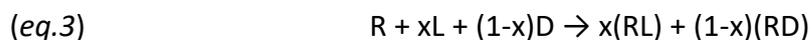
Figura 12 – Profilo di reazione con differenziazione energetica degli stati di transizione.

Va osservato che è la configurazione del composto chirale usato per effettuare la discriminazione a determinare quale sarà il prodotto favorito della reazione, e non la sua sola presenza. Se pertanto tale composto si trova come racemo nell'ambiente di reazione, il risultato netto è che il prodotto stesso si forma come racemo. In conclusione, da un ambiente achirale, come si immagina fosse l'ambiente prebiotico, non è possibile ottenere un eccesso enantiomerico non nullo, ma solamente dei racemi.

Si è così arrivati alla definizione del primo problema, ovvero quello della rottura della simmetria: quale fenomeno fisico, chimico o stocastico può aver permesso una prima distinzione tra due forme enantiomeriche, così da ottenere una predominanza, anche lieve, dell'una sull'altra?

La seconda questione riguarda il raggiungimento dell'omochiralità, e parte dall'osservazione di come l'eccesso enantiomerico può essere trasmesso. Come si è visto, per ottenere un prodotto chirale con un e.e. diverso da zero c'è bisogno, nell'ambiente di reazione, di un altro composto chirale che a sua volta abbia un e.e. non nullo. Tale composto può agire sia da reagente che da

catalizzatore, ma in ogni caso l'e.e. del prodotto non può superare il suo stesso e.e.: questo perché, in analogia con quanto detto in precedenza, entrambi i suoi enantiomeri reagiscono con eguale velocità con il reagente achirale. Quindi, chiamando R il reagente achirale, L e D gli enantiomeri del composto chirale si ha:



Da questo presupposto consegue che, tramite i processi descritti, l'omochiralità di un sistema non può essere raggiunta a meno che essa non venga trasmessa da un sistema a sua volta omochirale. Accanto al problema della rottura della simmetria si pone perciò quello della sua amplificazione.

3.1.2. Il punto di vista termodinamico

Si consideri un sistema isolato costituito da due enantiomeri di un composto chirale:



Poiché le due specie presentano eguali proprietà termodinamiche, dal secondo principio risulta che in un sistema all'equilibrio le concentrazioni dei due enantiomeri presenti coincidono. L'omochiralità corrisponde perciò ad uno stato in cui l'entropia, in funzione della composizione, è minimizzata. Il processo che porta ad essa dal racemo è perciò non spontaneo e viceversa:

$$(eq.5) \quad \Delta S = S_{omochirale} - S_{racemo} < 0$$

Devono perciò essere chiarite le caratteristiche termodinamiche di un processo attraverso il quale l'omochiralità non solo possa costituirsi (basterebbe che esso sia accoppiato ad un processo spontaneo), ma anche mantenersi successivamente.

3.1.3. Il punto di vista evolutivo

Un importante quesito riguarda lo stadio evolutivo della vita nel quale ha avuto luogo l'insieme di processi che hanno portato all'omochiralità.¹⁷

Nel percorso che porta dai semplici elementi a sistemi cellulari capaci di auto replicarsi si può individuare una gerarchia di complessità, come quella rappresentata nella Figura 13. In linea di principio, si può affermare che il livello più elevato al quale tale selezione può aver avuto luogo è quello della formazione di polimeri dotati di una funzione specifica. Affinché essi siano funzionali, infatti, tutti i loro residui devono essere presenti con eguale configurazione. Se così non fosse, solamente 1 macromolecola su 2^N , dove N è il numero dei residui

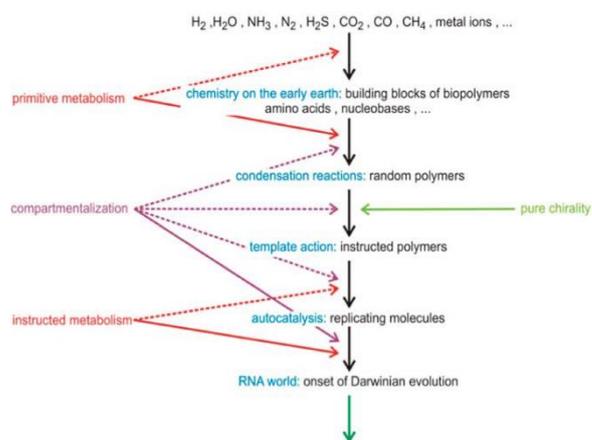


Figura 13 – Possibile gerarchia evolutiva

¹⁷ Wu, M.; Walker, S. I.; Higgs, P. G. Autocatalytic Replication and Homochirality in Biopolymers: Is Homochirality a Requirement of Life or a Result of It? *Astrobiology*. **2012**, *12*, 818-829. DOI: [10.1089/ast.2012.0819](https://doi.org/10.1089/ast.2012.0819)

di cui essa è composta, potrebbe svolgere la sua funzione, in quanto quest'ultima è in relazione con la sua struttura tridimensionale.

Per quanto gli aspetti generali cinetici e termodinamici riguardanti il processo di raggiungimento dell'omochiralità sono indipendenti dal grado di complessità dell'ambiente chimico in cui esso sia avvenuto, ciò non è vero per quanto concerne il meccanismo specifico che ha avuto luogo. Nondimeno tale meccanismo ha certamente di per sé delle implicazioni sulla comprensione dell'evoluzione della vita.

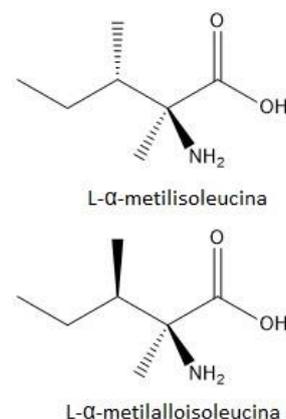
Sulla base di queste considerazioni, si distinguono ed analizzano due possibili scenari: il primo, in cui la selezione chirale avviene sui monomeri biologici (amminoacidi e zuccheri), con conseguente formazione di polimeri quali proteine e acidi nucleici in forma omochirale; il secondo, in cui la formazione dei polimeri e la selezione della chiralità avvengono simultaneamente.

3.2 Rottura della simmetria

Sono stati proposti molteplici meccanismi che possono provocare una rottura della simmetria in una miscela racemica o formare un prodotto chirale nel quale la proporzione tra i due enantiomeri non sia perfettamente racemica. Questi vengono distinti, oltre che dal tipo di fenomeni coinvolti, sulla base di una caratteristica fondamentale che è la prevedibilità della configurazione risultante: da questo punto di vista possono essere suddivisi in due categorie, ovvero in meccanismi deterministici e stocastici. L'esistenza della prima categoria si deve primariamente ad un'interazione fondamentale, la forza elettrodebole, e a una sua proprietà peculiare nel campo della fisica elementare, che è la violazione della parità. La categoria dei meccanismi stocastici è invece più ampia, comprendendo ad esempio interazioni di substrati molecolari con particelle chirali o campi magnetici e gravitazionali.

3.2.1 Premessa: dove è avvenuta?

Un primo quesito che ci si pone nell'indagare la rottura della simmetria è *dove* essa possa avere avuto luogo. In un primo momento può sembrare naturale la conclusione che, poiché la vita si è sviluppata sulla Terra, anche tale rottura sia avvenuta sulla Terra ("scenario terrestre"); vi sono tuttavia delle osservazioni che lasciano aperto lo spazio ad altre ipotesi. La prima di queste osservazioni riguarda i risultati dell'analisi della composizione chimica di un meteorite, il Murchison, caduto in Australia nel 1969 e datato a 7 miliardi di anni fa. Al suo interno è stata constatata la presenza di vari composti organici, tra i quali anche amminoacidi.



Degli α -amminoacidi rinvenuti, le due classi maggiormente rilevanti sono gli α -metil e α -idrogeno α -amminoacidi. Una differenza sostanziale tra le due classi è data dalla velocità di racemizzazione, che è più alta negli α -idrogeno α -amminoacidi a causa della maggiore mobilità dell'idrogeno. La

determinazione della configurazione di tali composti da campioni del meteorite¹⁸, tramite gascromatografia chirale accoppiata a spettrometria di massa, ha rilevato per gli amminoacidi α -metilisoleucina e α -metilalloisoleucina un eccesso enantiomerico rispettivamente di $7.0\% \pm 0.8\%$ e $9.1\% \pm 1.1\%$ della configurazione L sulla D. Al contrario, i rispettivi α -idrogeno α -amminoacidi sono stati ritrovati come racemi. Compatibilmente con l'assenza di contaminazioni dell'ambiente terrestre nei confronti del meteorite, improbabili per la rarità con cui si trovano α -metil α -amminoacidi in natura, ciò ha permesso di ipotizzare che la rottura della simmetria possa essere avvenuta all'infuori dell'ambiente terrestre.

Tale scoperta ha spostato l'attenzione verso il cosmo come possibile spazio di sintesi dei primi amminoacidi. Secondo tale scenario ("scenario cosmico"), il primo eccesso enantiomerico terrestre sarebbe stato portato all'interno di meteoriti o asteroidi, paragonabile ad un insieme di "germi asimmetrici",¹⁹ per poi essere successivamente amplificato. Vengono perciò analizzati in prima istanza i meccanismi compatibili con questa prospettiva.

3.2.1.1 Sintesi organica nel cosmo

Prima di descrivere i possibili meccanismi di rottura della simmetria, vengono qui presentate le caratteristiche e la disponibilità di substrati per la sintesi di materiale organico nel cosmo.²⁰

L'ambiente più favorevole alla formazione di molecole organiche, quali ad esempio amminoacidi, è dato dalla polvere interstellare (ISD). La sua formazione si deve alla condensazione di composti volatili provenienti da nubi molecolari a bassa temperatura ($<90\text{K}$) e densità (10^6 atomi di H / cm^3), dispersi per interazione con la radiazione o l'onda d'urto causata da stelle nascenti (Figura 14). La progressiva stratificazione di materiale attorno ad un nucleo di silicati o composti carboniosi porta ad un grano composito ricco in idrogeno, carbonio, azoto e ossigeno, capace di agire da substrato per una successiva sintesi di materiale più complesso.

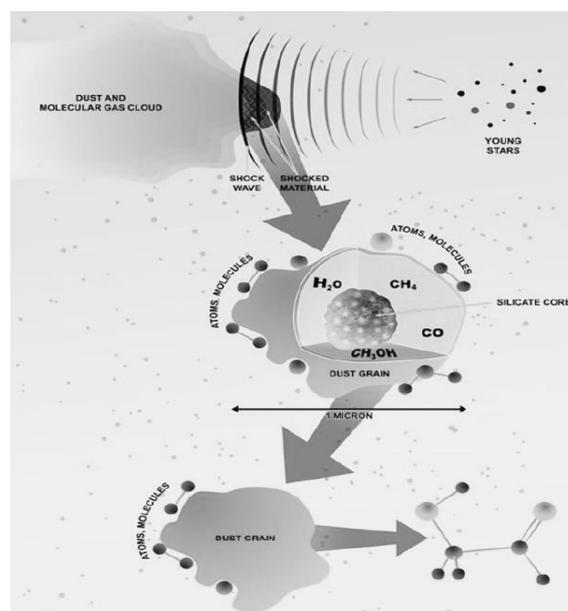


Figura 14 – Formazione della polvere interstellare²¹

¹⁸ Cronin, J. R.; Pizzarello, S. Enantiomeric Excesses in Meteoritic Amino Acids. *Science* **1997**, 275 (5302), 951–955. DOI: [10.1126/science.275.5302.951](https://doi.org/10.1126/science.275.5302.951).

¹⁹ Takahashi, J.-I.; Kobayashi, K. Origin of Terrestrial Bioorganic Homochirality and Symmetry Breaking in the Universe. *Symmetry* **2019**, 11 (7). DOI: [10.3390/sym11070919](https://doi.org/10.3390/sym11070919).

²⁰ Giri, C.; Goesmann, F.; Meinert, C.; Evans, A. C.; Meierhenrich, U. J. Synthesis and Chirality of Amino Acids Under Interstellar Conditions. In *Biochirality*; Cintas, P., Ed.; Topics in Current Chemistry; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 2012; Vol. 333, pp 41–82. DOI: [10.1007/128_2012_367](https://doi.org/10.1007/128_2012_367).

Il più recente tentativo di determinazione della chiralità di materiale organico extraterrestre, ovvero l'approdo su una cometa nel 2014 della navicella ROSETTA, dotata di gascromatografi chirali, è fallito a causa di una mancanza di alimentazione della sonda²¹. La rilevazione di materiale organico specifico tramite metodi spettroscopici è, viceversa, poco affidabile a causa dell'abbondanza di composti organici nel mezzo interstellare che possono interferire nelle misure, così che per determinare l'efficacia di ipotesi concernenti la sintesi organica in un tale ambiente si ricorre a simulazioni in laboratorio.

I due modelli di composizione di riferimento, utilizzati nelle simulazioni sperimentali, sono dati da NH₃, CH₄, H₂O oppure N₂, O₂, CO₂, CO, in funzione del contenuto di idrogeno assunto, il quale dipende in maniera sostanziale dalla regione di formazione del grano. Negli esperimenti condotti, delle miscele dei composti appena menzionati vengono fatte interagire con particelle chirali, oppure sono depositate su un supporto inerte e bombardate con particelle solide di diamante ad alta velocità con l'intento di simulare collisioni. L'analisi dei composti risultanti, tramite metodi cromatografici accoppiati a spettrometria di massa, ha mostrato, a partire da diverse condizioni iniziali, la formazione di composti organici tra i quali amminoacidi. Ciò che rimane da chiarire è come venga controllata la configurazione finale prodotta.

3.2.2 Violazione della parità

3.2.2.1 Interazione elettrodebole

Si è detto che due enantiomeri posseggono eguali proprietà chimiche e fisiche in un ambiente achirale, ovvero sono indistinguibili se non per interazioni con oggetti asimmetrici. Nel 1956, un articolo pubblicato da T.D. Lee e C.N. Yang²² ha messo in discussione questo assunto, in un esperimento che violava una ancor più fondamentale nozione allora generalmente accettata che è la simmetria di parità delle leggi fisiche nell'universo.

3.2.2.1.1 Simmetrie C, P, T

Il concetto di simmetria ha una notevole importanza nell'attuale descrizione delle leggi universali. Le tre simmetrie di maggiore rilievo sono le simmetrie di carica C, spaziale P e temporale T, alle quali si aggiungono le loro combinazioni. L'idea di fondo è stabilire se una legge varia applicando un'operazione di simmetria, in modo simile a quanto visto per la struttura tridimensionale degli oggetti. Per valutare la simmetria C si invertono le particelle presenti nel sistema con le rispettive antiparticelle (le quali posseggono carica opposta alle prime) e viceversa; per la simmetria P, la cosiddetta parità, il sistema di coordinate del sistema viene ribaltato rispetto ad un piano; per la simmetria T, il divenire temporale è invertito.

²¹Davankov, V. A. Biological Homochirality on the Earth, or in the Universe? A Selective Review. *Symmetry* **2018**, *10* (12), 749. DOI: [10.3390/sym10120749](https://doi.org/10.3390/sym10120749).

²²Lee, T. D.; Yang, C. N. Question of Parity Conservation in Weak Interactions. *Phys. Rev.* **1956**, *104* (1), 254–258. DOI: [10.1103/PhysRev.104.254](https://doi.org/10.1103/PhysRev.104.254).

Fino alla comparsa dell'articolo di Lee e Yang, tutte queste tre simmetrie erano ritenute insite alle 4 forze fondamentali: elettromagnetica, gravitazionale, nucleare forte e nucleare debole. Essi mostrarono tuttavia che per la forza nucleare debole, responsabile dei decadimenti radioattivi, non vale la simmetria di parità P (violazione di parità, PV).

Nel loro esperimento gli autori determinarono la distribuzione di emissione di elettroni emessi per decadimento β di nuclei polarizzati di ^{60}Co . Tale distribuzione venne misurata a partire da due impostazioni del sistema sperimentale, l'una simmetrica all'altra rispetto ad un piano, come mostrato in Figura 15.²³ In caso di conservazione della parità P, le distribuzioni angolari degli elettroni emessi avrebbero dovuto essere anch'esse l'una l'immagine speculare dell'altra; tuttavia questo non è ciò che si è osservato.

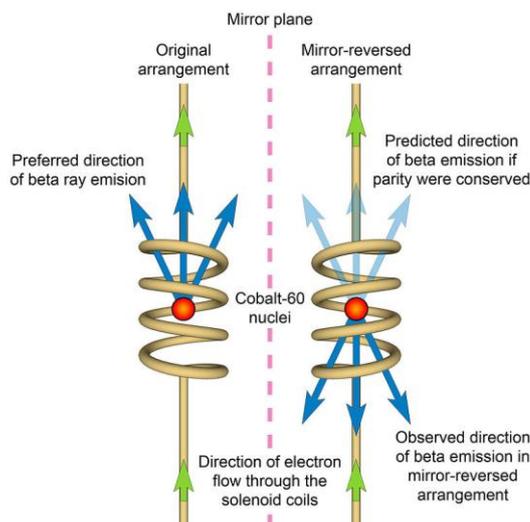


Figura 15 – Esperimento proposto da Lee e realizzato da Wu. I due sistemi di sperimentazione sono simmetrici secondo un piano; non così le distribuzioni misurate.

La parità non è l'unica simmetria ad essere violata dalla forza elettrodebole. Le altre sono le seguenti:

- Carica C: la direzione ed il verso di spin per i neutrini, prodotti per decadimento $\pi - \mu$,²⁴ è univocamente tale da generare, in relazione al vettore del momento d'inerzia, un'elica sinistrorsa; per l'antineutrino, invece, è definita un'elica destrorsa.
- CP: due processi di decadimento per il kaone K_L^0 , ovvero $K_L^0 \rightarrow e^+ + \pi^- + \nu$, $K_L^0 \rightarrow e^- + \pi^+ + \bar{\nu}$, presentano tempi di semivita differenti. Poiché i prodotti dell'uno e dell'altro presentano una relazione del tipo particella-antiparticella (e^- ed e^+ , π^+ e π^- , ν e $\bar{\nu}$), è violata la simmetria C. Poiché inoltre, tale differenza nei tempi di semivita permane nella riflessione del sistema attraverso un piano, è violata anche la simmetria P, e perciò la combinazione CP.
- T: la violazione della simmetria temporale è diretta conseguenza della simmetria CPT. Questa combinazione di simmetrie è stata dimostrata come valida nella teoria quantistica dei campi da Lüders nel 1957²⁵ e ad oggi non è stata violata. Poiché l'interazione debole viola la simmetria CP, la conseguenza è che essa viola anche la simmetria T, perché altrimenti violerebbe CPT.

3.2.2.1.2 Differenze energetiche per violazione di parità

Gli effetti di violazione della parità causati dall'interazione elettrodebole sono estremamente piccoli. Per quanto riguarda una molecola chirale, le differenze di proprietà tra i due enantiomeri

²³Lee, T. D. THE WEAK INTERACTION: ITS HISTORY AND IMPACT ON PHYSICS. *Int. J. Mod. Phys. A* **2001**, 16 (22), 3633–3658. DOI: [10.1142/S0217751X01005225](https://doi.org/10.1142/S0217751X01005225).

²⁴Garwin, R. L.; Lederman, L. M.; Weinrich, M. Observations of the Failure of Conservation of Parity and Charge Conjugation in Meson Decays: The Magnetic Moment of the Free Muon. *Phys. Rev.* **1957**, 105 (4), 1415–1417. DOI: [10.1103/PhysRev.105.1415](https://doi.org/10.1103/PhysRev.105.1415).

²⁵Lüders, G. Proof of the TCP Theorem. *Annals of Physics* **1957**, 2 (1), 1–15. DOI: [10.1016/0003-4916\(57\)90032-5](https://doi.org/10.1016/0003-4916(57)90032-5).

sorgono principalmente, a causa della forza elettrodebole (così chiamata in seguito all'unificazione con la forza elettromagnetica), nell'interazione tra nuclei ed elettroni mediata dal bosone Z^0 .²⁶ Si ottengono quindi delle differenze energetiche per violazione di parità (PVED), definite nel modo seguente:

$$(eq.6) \Delta E^{ed} = \langle L|V^{ed}|L \rangle - \langle R|V^{ed}|R \rangle \text{ con } V^{ed} = const \cdot \sum_i \sum_A Q_W(A) \{ \hat{h}_i, \delta(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_A) \}$$

Nel potenziale definito dall'interazione elettrodebole, V^{ed} , le sommatorie coprono rispettivamente gli elettroni ed i nuclei presenti. Esso dipende dalle *cariche deboli* dei nuclei (Q_W), e dagli operatori elicità $\hat{h}_i = \mathbf{s}_i \cdot \mathbf{p}_i$ per i vari elettroni. L'operatore elicità è il termine primariamente responsabile per la violazione di parità e, di conseguenza, della differenza energetica.

Studi di dicroismo circolare (CD) e luminescenza circolarmente polarizzata (CPL) su diversi composti luminiferi chirali²⁷ hanno mostrato una persistenza del segno (-) della CPL ottenuta nelle transizioni vibroniche di decadimento da stati eccitati. Questo fenomeno è stato messo in correlazione con l'esistenza, ed il segno (anch'esso negativo), della carica debole, Q_W per questi sistemi.

I valori di PVED sono stati calcolati per diverse molecole chirali. Ad esempio, per gli enantiomeri di CHBrClF è stata trovata essere pari a 10^{-16} eV, un valore nettamente trascurabile per ogni fenomeno chimico, se si considera che le energie dei legami covalenti sono nell'ordine dei 5 eV. Assumendo solamente l'equilibrio termico come fonte dell'eccesso enantiomerico, con una distribuzione di Boltzmann si ottiene che, a temperature maggiori di 1K, lo e.e. sia minore di 10^{-11} % (Figura 16). La conseguenza è che, ad oggi, le PVED non sono mai state rilevate tramite misurazioni strumentali.

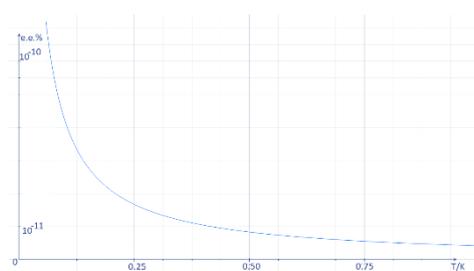


Figura 16 – Eccesso enantiomerico in funzione della temperatura assumendo una differenza energetica di 10^{-16} eV.

Nonostante l'assenza di prove sperimentali decisive, l'esistenza teorica delle PVED è di rilievo in quanto sia per gli amminoacidi proteinogenici sia per il ribosio, le differenze energetiche calcolate con i metodi computazionali sono a vantaggio delle configurazioni naturali, rispettivamente L e D, ovvero queste risultano più stabili.

²⁶Dorta-Urra, A.; Bagueño, P. Homochirality: A Perspective from Fundamental Physics. *Symmetry* **2019**, *11* (5), 661. DOI: [10.3390/sym11050661](https://doi.org/10.3390/sym11050661).

²⁷Fujiki, M.; Koe, J. R.; Amazumi, S. Questions of Mirror Symmetry at the Photoexcited and Ground States of Non-Rigid Luminophores Raised by Circularly Polarized Luminescence and Circular Dichroism Spectroscopy. Part 2: Perylenes, BODIPYs, Molecular Scintillators, Coumarins, Rhodamine B, and DCM. *Symmetry* **2019**, *11* (3), 363. DOI: [10.3390/sym11030363](https://doi.org/10.3390/sym11030363).

3.2.2.2 Forza gravitazionale

Più recentemente, sono stati studiati degli effetti di violazione della parità nella forza gravitazionale.²⁷ Essi sono inclusi in alcuni termini di energia potenziale secondo dei modelli apparsi in conseguenza al tentativo di unificare la relatività e la meccanica quantistica.

In analogia all'interazione elettrodebole, nel caso di molecole chirali, i termini che violano la parità dipendono dall'operatore elicità per gli elettroni ($\hat{h} = \vec{s} \cdot \vec{p}$), o analoghi ($\vec{s} \cdot \vec{v}$), e da caratteristiche dei nuclei. Ad esempio, nella teoria "Loop Quantum Gravity" (la cui trattazione è al di là dello scopo di questa tesi) si perviene ad un potenziale della stessa forma di quello trovato per la forza debole, ovvero:²⁸

$$(eq. 7) \quad V^g = const \cdot \sum_i \sum_A Q_\gamma(A) \{ \hat{h}_i, \delta(\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_A) \}$$

La costante di proporzionalità viene imposta come identica a quella ritrovata nel potenziale (eq.6) della forza elettrodebole. Tuttavia, in questo caso Q_γ , chiamata *carica debole effettiva*, non è conosciuta, e ciò rende impossibile calcolare con esattezza i valori delle PVED causate da tale fenomeno. Alcune stime finora effettuate suggeriscono che il suo ordine di grandezza possa raggiungere ed anche superare quello causato dall'interazione elettrodebole. Ad ogni modo, come si è detto in precedenza, l'equilibrio termico non è sufficiente a giustificare una rottura della simmetria dell'entità sufficiente e processi in grado di sfruttare la PV nella forza gravitazionale devono ancora essere trovati.

3.2.3 Particelle circolarmente polarizzate

3.2.3.1 Fotoni

Nello spazio la radiazione elettromagnetica circolarmente polarizzata (CPL) è molto diffusa e copre un intervallo molto ampio di frequenze (MW, IR, UV-Vis, x-rays, γ -rays), a seconda della loro fonte (Tabella 2).^{20,29} Fotoni di questo tipo sono chirali in quanto possiedono una propria elicità (Figura 17), e sono perciò in grado di instaurare interazioni diastereoisomeriche con due enantiomeri di una molecola chirale.

Summary of astronomical sources of circularly polarized light		
Type of source	Polarization process	Maximum circ pol
Plerion (Pulsar powered synchrotron nebula)	Synchrotron	<0.1% (visible)
Pulsar (rotating neutron star)	?	<0.07% (visible)
Magnetic white dwarf	Magneto-bremsstrahlung + Zeeman effect	12% (visible)
Polar (magnetic white dwarf binary)	Cyclotron emission	50% (visible)
Reflection nebulae in star formation regions	Scattering from aligned dust grains	23% (IR)

Tabella 2 – CPL nello spazio³²

I processi dipendenti da interazioni molecola-CPL, capaci di generare una rottura della simmetria, dipendono fortemente dalla frequenza della radiazione e dalla molecola considerata. Essi includono: la fotolisi enantioselettiva; l'eccitazione elettronica, vibrazionale o rotazionale a stati eccitati otticamente attivi; la perturbazione di interazioni intermolecolari.³³

²⁸Bargueño, P. Chirality and Gravitational Parity Violation: True and False Universal Gravitational Chirality. *Chirality* **2015**, 27 (6), 375–381. DOI: [10.1002/chir.22439](https://doi.org/10.1002/chir.22439).

²⁹Bailey, J. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* **2001**, 31 (1/2), 167–183. DOI: [10.1023/A:1006751425919](https://doi.org/10.1023/A:1006751425919).

3.2.3.2.1 Elettroni

Un elettrone possiede una chiralità se il suo spin è polarizzato lungo la direzione del momento d'inerzia; in questo modo si può immaginare che esso descriva una traccia elicoidale, il cui verso, destrogiro o levogiro, dipende dal verso della proiezione dello spin (Figura 19).

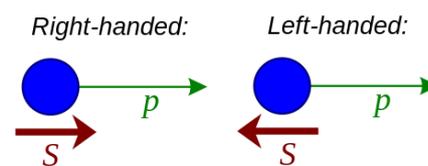


Figura 19 - Elicità

Elettroni spin-polarizzati (SPE) ad alta energia (>15eV), derivanti in prevalenza dal decadimento β di nuclei radioattivi, producono, per interazione con la materia, un gran numero di elettroni secondari non polarizzati, così che la discriminazione dovuta alla elicità iniziale viene per la gran parte perduta.³¹ Gli elettroni più adatti alla generazione efficace di una rottura della simmetria sono pertanto quelli a bassa energia (<15eV).

Le possibili fonti di SPE a bassa energia sono le seguenti:³²

- *Fotoionizzazione di elettroni di valenza*: la polarizzazione risultante deriva da una sproporzione nelle popolazioni elettroniche di partenza dalle quali si estraggono gli elettroni. Il suo valore è incrementato se la radiazione elettromagnetica utilizzata è circolarmente polarizzata e nel caso in cui il materiale sia ferromagnetico, a causa dell'accoppiamento tra gli spin elettronici.
- *Diffusione di elettroni secondari in materiali magnetici*: anche in questo caso, la causa della polarizzazione può essere spiegata, almeno intuitivamente, dalla differente occupazione dei livelli di spin. Data la maggiore disponibilità di livelli non occupati per un dato spin (Figura 20), è maggiore anche la probabilità che gli elettroni secondari diffondano attraverso di essi.
- *Selettività di spin indotta da molecole chirali (CISS)*: la trasmissione di un elettrone attraverso una molecola chirale dipende dal suo spin. Il fenomeno si osserva specialmente facendo adsorbire delle molecole chirali sulla superficie di un metallo, come ad esempio l'oro, in modo da agire come filtri di spin per gli elettroni emessi dal metallo stesso per effetto fotoelettrico. Nel 2013 Wang³³ ha ipotizzato un ruolo degli SPE nell'enantioselettività della sintesi di amminoacidi secondo questo meccanismo: la struttura ad α -elica

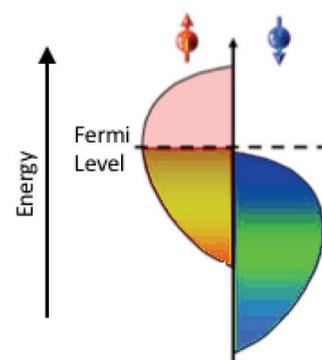


Figura 20 – Distribuzione degli spin in un materiale ferromagnetico³⁵

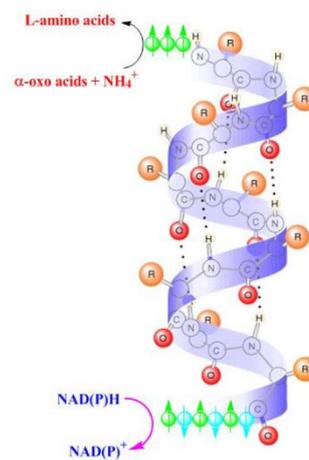


Figura 21 – Aminoacido sintasi

³¹Walker, D. C. Leptons in Chemistry. *Acc. Chem. Res.* **1985**, *18* (6), 167–173. DOI: [10.1021/ar00114a002](https://doi.org/10.1021/ar00114a002).

³²Rosenberg, R. A. Electrochirogenesis: The Possible Role of Low-Energy Spin-Polarized Electrons in Creating Homochirality. *Symmetry* **2019**, *11* (4). DOI: [10.3390/sym11040528](https://doi.org/10.3390/sym11040528).

³³Wang, W. Electron Spin and the Origin of Bio-Homochirality I. Extant Enzymatic Reaction Model. *arXiv:1309.1229 [physics, q-bio]* **2016**.

destrogiura agirebbe da filtro di spin per gli elettroni trasferiti dal NADPH nella reazione catalizzata dalla aminoacido sintasi (Figura 21).

La presenza di SPE nell'universo prebiotico può essere spiegata, secondo i primi due meccanismi, considerando l'abbondanza del ferro e di suoi composti ferromagnetici. Si è anche ipotizzato che l'eccesso enantiomerico di aminoacidi presenti nel meteorite Murchison sia anch'esso dovuto all'interazione con elettroni secondari spin-polarizzati, in quanto nel meteorite stesso sono stati trovati diversi composti magnetici di ferro e nichel.

3.2.3.2.2 Muoni

I muoni sono particelle cariche positivamente (μ^+) o negativamente (μ^-), aventi una massa che è circa 200 volte quella elettronica. Essi derivano dal decadimento di particelle quali pioni, prodotti, nell'atmosfera terrestre, dall'interazione di quest'ultima con raggi cosmici.²⁰ A causa della PV nell'interazione elettrodebole, essi possiedono una elicità intrinseca, in conseguenza della quale possono indurre reazioni asimmetriche.

Un possibile meccanismo prevede l'interazione di un muonio (Mu o μ^+e^-), ovvero un muone positivo ed un elettrone in uno stato legato, che è analogo ad un atomo di idrogeno, con una molecola organica insatura, con formazione di un radicale muonico. La reattività di questi radicali è ipotizzata dipendere dalla polarizzazione di spin del muone. Tuttavia, non ci sono ancora evidenze sperimentali a favore di un ruolo dei muoni nella rottura della simmetria.

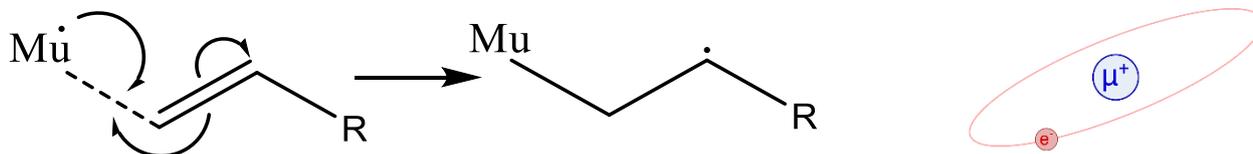


Figura 22 – Possibile formazione di un intermedio radicalico con il muonio (sinistra) e rappresentazione del muonio (destra).

3.2.3.2.3 Neutrini

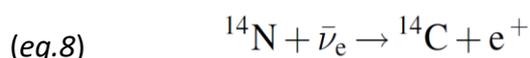
I neutrini e gli antineutrini sono leptoni dotati di massa ed elicità definita, e sono influenzati unicamente dalle forze gravitazionale e nucleare debole. Le loro interazioni con altre particelle sono pertanto molto deboli. Ne segue che affinché si abbia un effetto rilevabile, un substrato debba essere sottoposto ad un flusso di neutrini molto intenso, come quello causato dal collasso di una supernova.

Il principale modello che giustifichi un eccesso enantiomerico discreto è il modello SNAAP ("Supernova Neutrino Amino Acid Processing").³⁴

³⁴Boyd, R. N.; Kajino, T.; Onaka, T. Supernovae and the Chirality of the Amino Acids. *Astrobiology* **2010**, *10* (5), 561-568. DOI: [10.1089/ast.2009.0427](https://doi.org/10.1089/ast.2009.0427).

Nello scenario ipotizzato,³⁵ un insieme di amminoacidi, già sintetizzati in forma di racemi e contenuti in un meteorite, viene sottoposto ad un intenso flusso di antineutrini elettronici. La fonte del flusso può essere, ad esempio, una stella di neutroni nelle sue prime fasi di vita (<10⁵ anni) oppure una supernova a collasso nucleare.

La produzione di un eccesso enantiomerico si ha attraverso la distruzione selettiva di uno dei due enantiomeri secondo il seguente processo, che coinvolge i nuclidi di ¹⁴N presenti nell'aminoacido in forma racemica:



Il campo magnetico prodotto dalla stella di neutroni si allinea al vettore di spin nucleare dei nuclei di azoto interagendo con esso. Il risultato è che lo spin dei nuclei di azoto e lo spin degli antineutrini prodotti dalla stella di neutroni possano trovarsi relativamente paralleli o antiparalleli, come raffigurato in Figura 23. Da questo fatto e dalla conservazione del momento angolare, si ha che il processo in cui l'orientazione relativa dei due spin è parallela viene inibito: in tal caso si avrebbe infatti $1 + \frac{1}{2} \rightarrow 0 + \frac{1}{2}$, ovvero è necessaria un'altra unità di momento angolare nei prodotti.

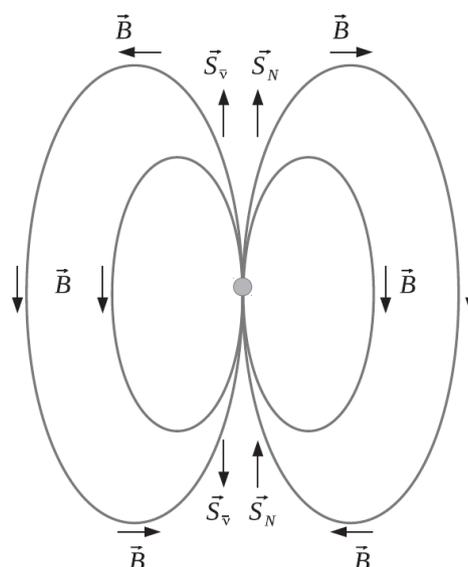


Figura 23 – Modello SNAAP

L'enantioselettività ha quindi origine nell'accoppiamento iperfine tra lo spin nucleare degli atomi di azoto e gli spin elettronici nella molecola; la risultante di questi ultimi è infatti correlata alla configurazione della molecola.

Vi sono tuttavia delle limitazioni di cui tenere conto. Anzitutto, è necessario che amminoacidi preformati siano già presenti nell'ambiente in prossimità del flusso di antineutrini elettronici. In secondo luogo, trattandosi di un processo distruttivo, la quantità iniziale di amminoacidi deve essere grande. Infine, le condizioni drastiche quali campo elettromagnetico e temperatura molto elevati in prossimità dei siti considerati possono risultare in una disintegrazione del materiale organico di partenza prima ancora che venga sottoposto al flusso.

Nonostante le problematiche evidenziate, simulazioni del processo,³⁶ in particolar modo quelle condotte considerando come sistema di partenza due stelle di neutroni in orbita tra loro, hanno evidenziato un accordo con i dati sperimentali. Nella simulazione sono stati infatti ottenuti un

³⁵Famiano, M. A.; Boyd, R. N.; Kajino, T.; Onaka, T. Selection of Amino Acid Chirality via Neutrino Interactions with ¹⁴ N in Crossed Electric and Magnetic Fields. *Astrobiology* **2018**, *18* (2), 190–206. DOI: [10.1089/ast.2017.1686](https://doi.org/10.1089/ast.2017.1686).

³⁶Famiano, M.; Boyd, R.; Kajino, T.; Onaka, T.; Mo, Y. Astrophysical Sites That Can Produce Enantiomeric Amino Acids. *Symmetry* **2018**, *11* (1), 23. DOI: [10.3390/sym11010023](https://doi.org/10.3390/sym11010023).

eccesso enantiomerico e un rapporto isotopico di carbonio, azoto, ossigeno compatibili con quelli trovati nel meteorite Murchison.

3.2.4 Collisioni

In un recente esperimento condotto da Managadze et al,³⁷ si è constatata la possibilità di ottenere un eccesso enantiomerico nella sintesi extraterrestre di amminoacidi, senza fornire un'influenza chirale, tramite collisioni ad alta velocità.

Nell'esperimento, un proiettile costituito da ¹³C (>99%) viene fatto collidere ad alta velocità (7km s⁻¹) con un bersaglio di nitrato d'ammonio (NH₄NO₃), facendo raggiungere al sistema una temperatura dell'ordine dei 10⁴-10⁶K con conseguente atomizzazione delle sostanze presenti e formazione di un plasma. Nel processo di raffreddamento, gli atomi si ricombinano per formare, tra le altre, molecole organiche complesse. L'utilizzo di carbonio 13 in questo esperimento serve a marcare i prodotti relativamente a possibili contaminazioni.

L'analisi del materiale ottenuto, con varie tecniche strumentali tra le quali la gas cromatografia chirale accoppiata alla spettrometria di massa, ha rilevato alcuni amminoacidi semplici, come glicina, alanina e serina. Il dato più rilevante (Figura 24) è che l'alanina è risultata essere presente con un eccesso enantiomerico del 7-25% della forma L sulla forma D, a supporto dell'ipotesi che una generale asimmetria delle particelle elementari²² possa essere stata sufficiente a determinare la rottura della simmetria in queste condizioni.

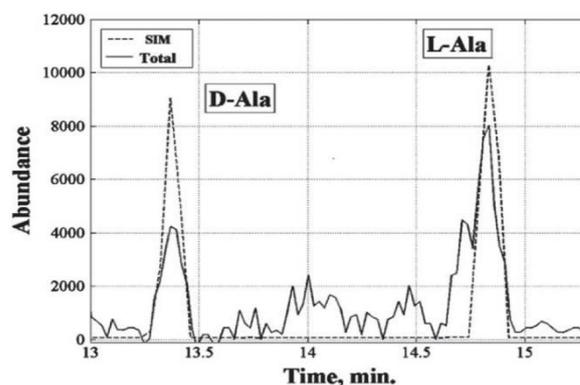


Figura 24 – GC chirale-MS - Esperimento di collisione.

Va messo in evidenza che questo scenario può aver avuto luogo non solamente nel mezzo interstellare, ma anche sulla superficie terrestre tramite il bombardamento di meteoriti.

³⁷Managadze, G. G.; Engel, M. H.; Getty, S.; Wurz, P.; Brinckerhoff, W. B.; Shokolov, A. G.; Sholin, G. V.; Terent'ev, S. A.; Chumikov, A. E.; Skalkin, A. S.; Blank, V. D.; Prokhorov, V. M.; Managadze, N. G.; Luchnikov, K. A. Excess of L-Alanine in Amino Acids Synthesized in a Plasma Torch Generated by a Hypervelocity Meteorite Impact Reproduced in the Laboratory. *Planetary and Space Science* **2016**, *131*, 70–78. DOI: [10.1016/j.pss.2016.07.005](https://doi.org/10.1016/j.pss.2016.07.005).

3.2.5 Campo gravitazionale terrestre

È stata avanzata l'ipotesi di una relazione di causalità tra i moti planetari (Figura 25) e le conformazioni ad α -elica destrorsa che caratterizzano la maggior parte dei biopolimeri. Un campo magnetico statico, come quello presente sulla Terra, assieme a un campo gravitazionale chirale, costituiscono infatti un'influenza chirale. Tuttavia, l'attuale impossibilità di misurare effetti della gravità su reazioni chimiche non permette di stabilire un vero e proprio nesso di causalità tra questi fenomeni.⁹

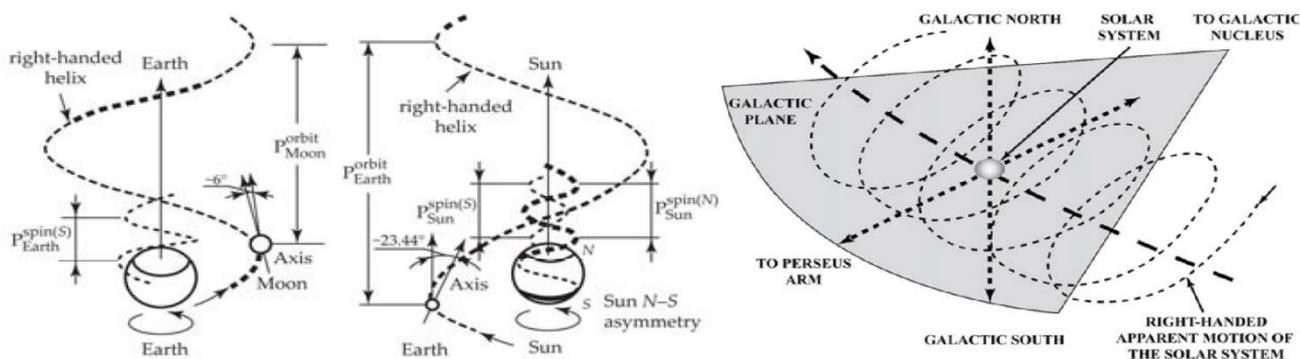
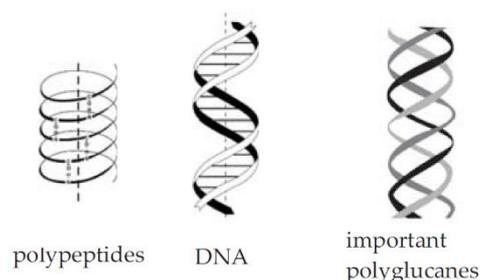


Figura 25 – Campi gravitazionali asimmetrici ad elica destrorsa nel moto della Luna attorno alla Terra (sinistra), della Terra attorno al Sole (centro) e del sistema solare nella Via Lattea (destra).

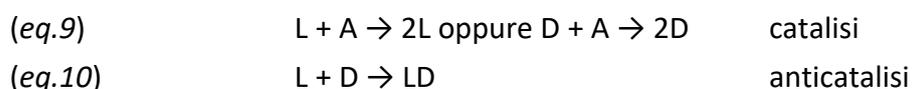
3.3 Amplificazione dell'eccesso enantiomerico

Il secondo passaggio chiave nel percorso verso l'omochiralità che caratterizza la vita sulla terra, dopo l'iniziale rottura della simmetria, di cui sono state presentate le principali ipotesi nel capitolo precedente, è rappresentato dall'evoluzione di un iniziale tenue eccesso enantiomerico alla completa prevalenza di un singolo enantiomero. In questo capitolo vengono presentate le principali ipotesi sui possibili meccanismi che possono spiegare l'amplificazione della chiralità.

3.3.1 Reazioni autocatalitiche

3.3.1.1 Modello di Frank

Nel 1953 il fisico inglese Charles Frank propose un semplice modello matematico,³⁸ secondo il quale una miscela racemica può evolversi *spontaneamente* verso uno stato in cui è presente un eccesso di un enantiomero sull'altro. Per arrivare a questa conclusione, egli considerò dapprima un sistema costituito da un composto chirale, non racemo, ed una specie achirale che sia precursore di tale composto. Denominando come L e D i due enantiomeri, e come A il composto achirale, le reazioni ammesse sono le seguenti:



³⁸ Frank, F. C. On Spontaneous Asymmetric Synthesis. *Biochimica et Biophysica Acta* **1953**, *11*, 459–463.
 DOI: [10.1016/0006-3002\(53\)90082-1](https://doi.org/10.1016/0006-3002(53)90082-1)

Secondo la reazione di eq.9, un enantiomero catalizza la sua stessa formazione a partire dalla specie achirale, mentre la eq.10 rappresenta una mutua inibizione tra i due enantiomeri per dare irreversibilmente un prodotto inattivo. Le equazioni cinetiche in forma differenziale sono:

$$(eq. 11) \quad \frac{dn_L}{dt} = (k_c - k_a n_D)n_L$$

$$(eq. 12) \quad \frac{dn_D}{dt} = (k_c - k_a n_L)n_D$$

dove k_c e k_a sono, rispettivamente, le costanti delle reazioni di catalisi ed anticatalisi.

In queste condizioni, il rapporto $\frac{n_L}{n_D}$ varia esponenzialmente in funzione del tempo, ovvero l'eccesso enantiomerico iniziale è amplificato fino ad ottenere, ad un tempo infinito, la scomparsa di una delle due forme enantiomeriche (Figura 26). Fatto ancora più importante, in questo modello non è necessario un iniziale eccesso enantiomerico affinché ciò accada. Se si ammettono delle fluttuazioni statistiche di concentrazione delle due forme enantiomeriche presenti per i prodotti in formazione, esse possono essere sufficienti a generare una prima disproporzione, tale da poter venire poi amplificata secondo lo stesso meccanismo.

Per quanto semplificato sia questo modello teorico, esso ha sancito la possibilità di ottenere l'omochiralità da una rottura della simmetria, per quanto di lieve entità essa sia, ed anzi senza nemmeno che sia necessaria la presenza di una fonte di chiralità.

Successivamente sono state proposte diverse varianti e modificazioni, al fine di rendere il modello meglio compatibile con un sistema reale. Ad esempio, Gutman³⁹ ha elaborato le conseguenze della reversibilità della reazione autocatalitica, così come quella della presenza di un sistema aperto nel quale i prodotti della reazione si disperdono. In generale, l'analisi di questi modelli più elaborati porta a richiedere imposizioni sulle condizioni dei parametri del sistema, ovvero concentrazione di reagenti e costanti cinetiche, affinché si possa avere una amplificazione. Il fondamento rimane tuttavia il medesimo: un fenomeno di catalisi sulla velocità di formazione dello stesso enantiomero, un'inibizione della formazione dell'enantiomero opposto. Il passo successivo è trovare un sistema che si comporti in questo modo.

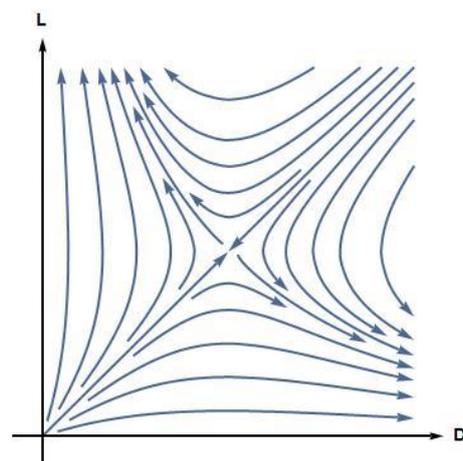


Figura 26 – Evoluzione temporale del sistema nel modello di Frank.

Un sistema racemo, identificato da un punto lungo la bisettrice degli assi, è in equilibrio instabile. Qualsiasi deviazione da esso porta, in un tempo infinito, ad un sistema omochirale.

³⁹ Gutman, I.; Todorović, D.; Vučković, M. A Variant of the Frank Chiral Amplification Model. *Chemical Physics Letters* **1993**, 216, 447–452. DOI: [10.1016/0009-2614\(93\)90125-K](https://doi.org/10.1016/0009-2614(93)90125-K)

3.3.1.2 Reazione autocatalitica di Soai

Solamente quarant'anni dopo la pubblicazione di Frank si ebbe la prima scoperta di una reazione asimmetrica di tipo autocatalitico, a opera del gruppo di Soai.⁴⁰ Essa rimane, ad oggi, l'unica reazione conosciuta a rispondere ai requisiti cinetici necessari per produrre un'amplificazione dell'eccesso enantiomerico.

Gli autori trovarono che facendo reagire 5-pirimidincarbossilaldeide e diisopropil zinco, entrambi achirali, per dare l'alcol corrispondente, in presenza di un enantiomero del prodotto stesso della reazione (Figura 27), l'eccesso enantiomerico iniziale di quest'ultimo veniva amplificato notevolmente.

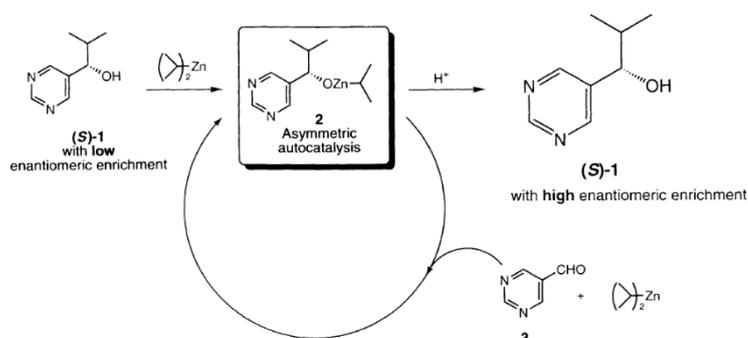


Figura 27 - Reazione autocatalitica di Soai.

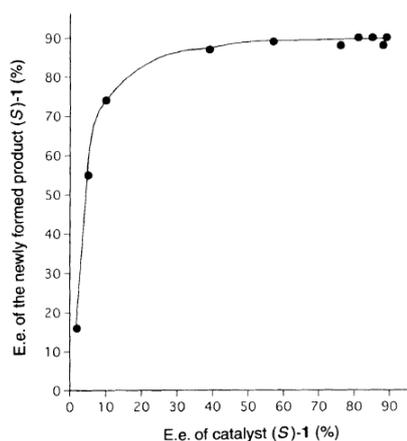


Figura 28 - Dipendenza dell'e.e. del prodotto dall'e.e. dello stesso già presente inizialmente come catalizzatore.

In queste condizioni, il fattore chiave nel determinare l'amplificazione dell'e.e. è la purezza ottica del prodotto (e catalizzatore) immessa inizialmente. In Figura 28 è riportata l'illustrazione degli stessi autori che chiarisce la relazione tra queste due quantità. Vi si possono desumere due caratteristiche essenziali:

- È necessario un discreto e.e. nel catalizzatore per ottenere un e.e. apprezzabile nel prodotto, ovvero non si rileva una rottura spontanea della simmetria, ma solamente una amplificazione.
- Oltre un certo valore di e.e. per il catalizzatore, non si ha più influenza sull'e.e. del prodotto, che è comunque minore del 100%. Ciò può essere dovuto alla selettività intrinseca della reazione anche in condizioni di catalisi, ovvero al fatto che il meccanismo non sia completamente stereospecifico.

Studi da parte dei gruppi di Blackmond e Brown⁴¹ hanno dimostrato che è possibile interpretare la reazione di Soai nell'ambito del modello di Frank per le reazioni autocatalitiche. Nel meccanismo proposto, le specie agenti da catalizzatori all'interno della miscela di reazione sono dei dimeri omochirali (intesi come RR o SS) del pirimidin alcol prodotto, mentre la mutua inibizione avviene

⁴⁰ Soai, K.; Shibata, T.; Morioka, H.; Choji, K. Asymmetric Autocatalysis and Amplification of Enantiomeric Excess of a Chiral Molecule. *Nature* **1995**, *378*, 767–768. DOI: [10.1038/378767a0](https://doi.org/10.1038/378767a0)

⁴¹ Blackmond, D. G.; McMillan, C. R.; Ramdeehul, S.; Schorm, A.; Brown, J. M. Origins of Asymmetric Amplification in Autocatalytic Alkylzinc Additions. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123* (41), 10103–10104. DOI: [10.1021/ja0165133](https://doi.org/10.1021/ja0165133).

attraverso la formazione reversibile del dimero eterochirale, inattivo (Figura 29). La formazione di un dimero omochirale o eterochirale è assunta come puramente stocastica, ovvero $K_{\text{dim}}=4$ in quanto si ha $RR:SS:RS = 1:1:2$. Tale assunto è stato confermato tramite spettroscopia NMR.

Successivamente, studi computazionali⁴² hanno determinato le strutture delle possibili specie dimeriche (e polimeriche) cataliticamente attive (Figura 30). Il meccanismo più probabile prevede dapprima la coordinazione del diisopropil zinco ad un atomo di azoto dell'eterociclo aromatico, con successivo trasferimento del gruppo isopropile alla pirimidil aldeide. L'enantioselettività dei catalizzatori omochirali e l'inerzia chimica del dimero eterochirale derivano entrambe dalle possibili disposizioni spaziali assunte dal substrato e dal catalizzatore a causa di interazioni π - π ed ingombri sterici.

Lo stesso gruppo di Soai ha successivamente esaminato vari aspetti di questa reazione,⁴³ relativamente all'introduzione di sostituenti per incrementare l'amplificazione e all'entità di un'influenza chirale esterna, di varia natura, che può determinare la configurazione del prodotto.

Per quanto riguarda il primo punto, è noto che la presenza di un gruppo stericamente ingombro in prossimità di un sito prochirale ha, in generale, un effetto di incremento della stereoselettività. In questo caso, si è visto che l'introduzione di un gruppo $t\text{Bu-C}\equiv\text{C-}$ in posizione para rispetto al gruppo aldeidico (Figura 31), non solo porta ad una maggiore amplificazione, ma rende non necessaria l'introduzione di un fattore chirale, come un eccesso enantiomerico iniziale del prodotto che funge anche da catalizzatore: le fluttuazioni statistiche nella composizione del

$$K_{\text{hetero}} = \frac{[SR]}{[R] \cdot [S]} K_{\text{homo}} = \frac{[RR]}{[R]^2} = \frac{[SS]}{[S]^2}$$

$$K_{\text{dimer}} = 4 = \left(\frac{K_{\text{hetero}}}{K_{\text{homo}}} \right)^2 = \frac{[SR]^2}{[RR] \cdot [SS]}$$

Figura 29 – Costanti di equilibrio nel modello dimerico.

Coordination of Diisopropylzinc to a Square Dimer

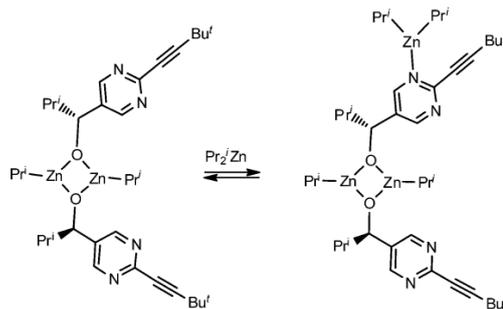


Figura 30 – Possibile struttura del dimero e coordinazione del diisopropilzinco.

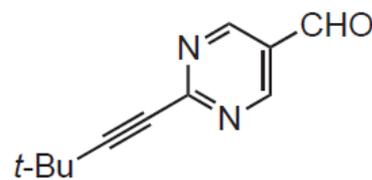


Figura 31 – Substrato modificato.

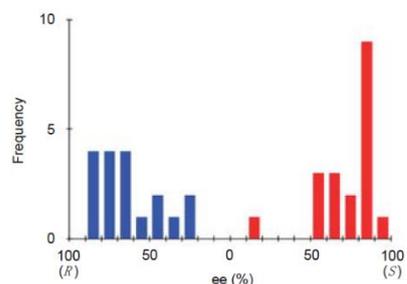


Figura 32 – Sintesi asimmetrica assoluta spontanea in toluene- Et_2O

⁴²Gridnev, I. D.; Vorobiev, A. Kh. Quantification of Sophisticated Equilibria in the Reaction Pool and Amplifying Catalytic Cycle of the Soai Reaction. *ACS Catal.* **2012**, *2* (10), 2137–2149. DOI: [10.1021/cs300497h](https://doi.org/10.1021/cs300497h).

⁴³Soai, K.; Kawasaki, T.; Matsumoto, A. Role of Asymmetric Autocatalysis in the Elucidation of Origins of Homochirality of Organic Compounds. *Symmetry* **2019**, *11* (5), 694. DOI: [10.3390/sym11050694](https://doi.org/10.3390/sym11050694).

racemo in formazione sono sufficienti per innescare la loro stessa amplificazione. In Figura 32 è riportata la distribuzione dell'eccesso enantiomerico per varie sintesi a partire da tale substrato. Questo comportamento viene spiegato con un incremento della stabilità dei dimeri eterochirali in presenza di sostituenti, da cui deriva una maggiore mutua inibizione tra le due reazioni di formazioni degli enantiomeri del prodotto.

Sulla stessa reazione sono stati anche studiati fattori chirali di varia natura, in grado di provocare una deviazione dalla composizione racemica innescando un'amplificazione della chiralità. Tra questi vi sono, ad esempio:

- *Luce circolarmente polarizzata*: l'interazione con la CPL per dare fotolisi asimmetrica può fornire, in funzione della chiralità della luce utilizzata, il verso della deviazione, e perciò la configurazione finale del prodotto.
- *Cristalli chirali*: l'adsorbimento enantioselectivo è in grado di fornire una locale rottura della simmetria e così di direzionare l'amplificazione.
- *Isotopomeri chirali*: l'influenza chirale introdotta da specie enantiomericamente pure, per le quali la chiralità è dovuta alla sostituzione di un nuclide quale ^1_1H , $^{12}_6\text{C}$, $^{14}_7\text{N}$ o $^{16}_8\text{O}$ con ^2_1D , $^{13}_6\text{C}$, $^{15}_7\text{N}$ o $^{18}_8\text{O}$ (Figura 33) è sufficiente a direzionare l'amplificazione.

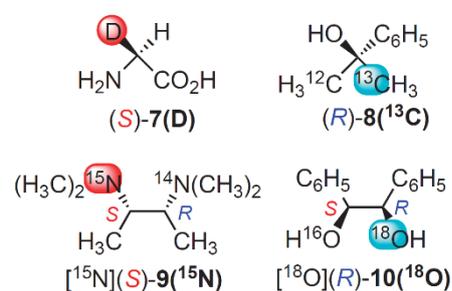


Figura 33 – Isotopomeri utilizzati come influenza chirale per la reazione di Soai.⁴⁶

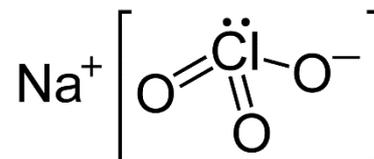
Lo scopo di questi esperimenti è di definire l'entità minima di influenza chirale tale da determinare univocamente la configurazione finale del prodotto, ovvero tale da sormontare effetti dovuti a fluttuazioni statistiche della composizione. Il valore sperimentale ottenuto corrisponde ad una deviazione di 10^{-5} e.e. Dalla modellazione cinetica,⁴⁴ tale entità è stimata nell'ordine di $1.5 \times 10^{-7} \sim 1.5 \times 10^{-8} \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$, corrispondente ad una iniziale rottura della simmetria di $3.5 \times 10^{-7} \sim 3.5 \times 10^{-8}$ e.e. In entrambi i casi, le energie calcolate per la violazione della parità, pari all'incirca a $10^{-12} \frac{\text{kJ}}{\text{mol}}$, sono più piccole di diversi ordini di grandezza. Si può quindi concludere che, almeno per quanto riguarda la reazione di Soai, le PVED non sono di entità sufficiente per esercitare un effetto apprezzabile.

⁴⁴Blackmond, D. G. Autocatalytic Models for the Origin of Biological Homochirality. *Chem. Rev.* **2020**, *120* (11), 4831–4847. DOI: [10.1021/acs.chemrev.9b00557](https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.9b00557).

3.3.2 Cristallizzazione

3.3.2.1 Cristallo madre

Nel 1990 Kondepudi et al.⁴⁵ riuscirono a ottenere una rottura della simmetria e amplificazione dell'eccesso enantiomerico cristallino (CEE) in un unico processo di cristallizzazione utilizzando il clorato di sodio NaClO₃. Questo sale presenta la proprietà, determinante nella realizzazione dell'esperimento, di essere achirale in soluzione, ma di cristallizzare in forma di conglomerati, ovvero cristalli chirali (Figura 34).



La cristallizzazione per raffreddamento da una soluzione produce, in condizioni ordinarie, una distribuzione gaussiana delle quantità dei due conglomerati. Il gruppo di Kondepudi trovò invece che la cristallizzazione da una soluzione acquosa sovrassatura del sale, mantenuta in costante agitazione, determina la produzione di conglomerati quasi solamente per una configurazione, secondo una distribuzione comunque stocastica.

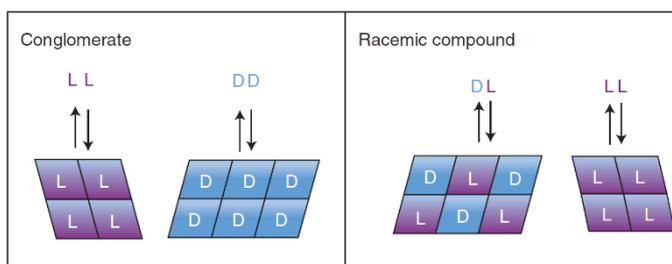


Figura 34 – Differenziazione tra composti che cristallizzano in conglomerati e composti che danno cristalli racemi. Nel secondo caso, qualora vi sia un eccesso di un enantiomero sull'altro (L in figura), esso può andare a formare un cristallo omochirale.

La rottura della simmetria nella cristallizzazione è spiegata con la rarità del processo di nucleazione primario da una soluzione sovrassatura, ovvero della velocità di formazione di un cristallo di grandezza tale da non consentire la sua stessa ridissoluzione. Tale primo cristallo, la cui configurazione, in assenza di influenze chirali, è determinata dal caso, viene chiamato "cristallo madre" o "cristallo Eva" (Figura 35).⁴⁶ La sua frantumazione per impatto con l'agitatore magnetico produce un grande numero di nuclei cristallini che conservano la sua configurazione, in grado di crescere rapidamente. In questo modo si genera uno sbilanciamento iniziale nelle proporzioni dei due conglomerati possibili.

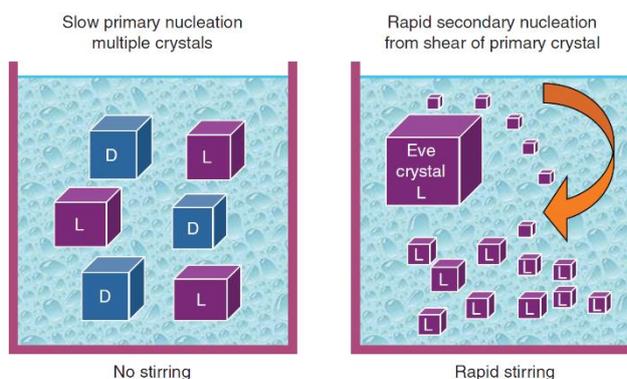


Figura 35 – Il cristallo madre nel processo di Kondepudi.

⁴⁵Kondepudi, D. K.; Kaufman, R. J.; Singh, N. Chiral Symmetry Breaking in Sodium Chlorate Crystallization. *Science* **1990**, 250 (4983), 975–976. DOI: [10.1126/science.250.4983.975](https://doi.org/10.1126/science.250.4983.975).

⁴⁶Blackmond, D. G. The Origin of Biological Homochirality. *Cold Spring Harb Perspect Biol* **2019**, 11 (3), a032540. DOI: [10.1101/cshperspect.a032540](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a032540).

Per quanto riguarda l'amplificazione, si è appurato che, affinché essa possa avvenire, sono necessari due requisiti, che consistono in una catalisi ed una anticatalisi per le formazioni dei due enantiomeri. Nel caso della cristallizzazione del NaClO_3 , essi sono stati identificati con i seguenti:

- Catalisi: in virtù della regola di Gibbs-Thompson, cristalli piccoli hanno una maggiore solubilità, ovvero la stabilità di un cristallo cresce con la sua dimensione, così che aumentano le probabilità che esso cresca ulteriormente. La stessa velocità di accrescimento dipende dalla grandezza del cristallo, ovvero aumenta con essa (maturazione di Ostwald).
- Anticatalisi: la probabilità di nucleazione dipende dalla concentrazione del sale. La competizione dei conglomerati per il sale presente in soluzione rappresenta perciò una forma di anticatalisi.

3.3.2.2 Deracemizzazione amplificata da attrito

Una variante del processo introdotto da Kondepudi, che coinvolge lo stesso sale NaClO_3 , è stata documentata per la prima volta da Viedma.⁴⁷

In questo caso, il sistema di partenza è un insieme racemo di conglomerati già formati, in contatto con una soluzione acquosa dello stesso sale. Il mescolamento rapido della miscela, con l'introduzione di perle di vetro all'interno del pallone utilizzato, risulta, in un tempo opportuno, nella scomparsa di uno dei due conglomerati enantiomerici. Si tratta perciò di un processo di deracemizzazione.

Dal fatto che i cristalli sono già presenti all'interno del sistema, segue che il modello del cristallo madre non può essere invocato per spiegare la rottura della simmetria. Un ruolo delle perle di vetro nel processo è suggerito dal fatto che il tempo necessario a ottenere l'omochiralità è trovato dipendere, oltre che dalla velocità di rotazione, anche dal numero di perle addizionate, come rappresentato in Figura 36.

Il modello proposto dallo stesso Viedma risiede anche qui nell'ambito dell'autocatalisi (Figura 37).⁴⁸ Viene ipotizzato che l'attrito causato dalle perle di vetro frantumi la superficie dei cristalli, così da ottenere una nucleazione secondaria indotta, che conserva la chiralità del cristallo stesso.

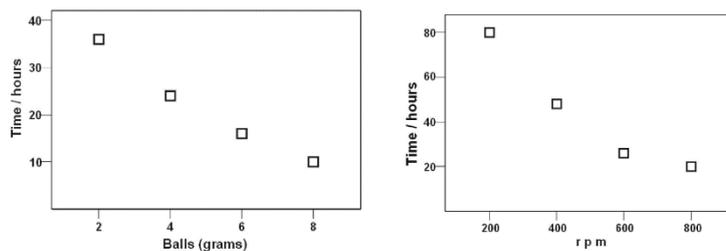


Figura 36 – Tempo necessario a raggiungere l'omochiralità in funzione della quantità di perle (le dimensioni sono omogenee) e della velocità di rotazione.⁵²

⁴⁷Viedma, C. Chiral Symmetry Breaking During Crystallization: Complete Chiral Purity Induced by Nonlinear Autocatalysis and Recycling. *Phys. Rev. Lett.* **2005**, *94* (6), 065504. DOI: [10.1103/PhysRevLett.94.065504](https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.94.065504).

⁴⁸Blackmond, D. G. The Origin of Biological Homochirality. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **2010**, *2* (5), a002147–a002147. DOI: [10.1101/cshperspect.a002147](https://doi.org/10.1101/cshperspect.a002147).

In questo processo, la superficie cristallina esposta alla soluzione aumenta in continuazione e, data l'elevata solubilità dei cristalli piccoli ottenuti, viene generata una sovrasaturazione della soluzione. I due processi, catalitico ed anticatalitico, incontrati nello esperimento di Kondepudi, determinati il primo dalla regola di Gibbs-Thompson e dalla maturazione di Ostwald, il secondo dalla competizione per il sale in soluzione, rimangono invariati. L'achiralità del clorato di sodio è qui un requisito fondamentale perché la deracemizzazione possa avvenire: il sale ridissolto in soluzione non conserva l'informazione della configurazione del cristallo da cui proviene ("amnesia chirale").

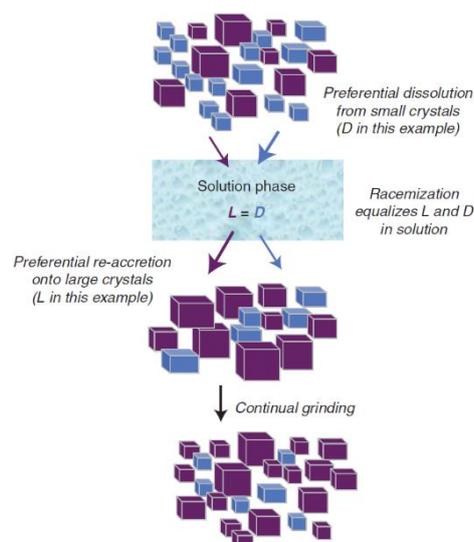
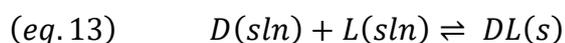


Figura 37 – Deracemizzazione di Viedma.

3.3.3 Equilibrio solido-liquido

L'idea che la differenza di solubilità tra conglomerati e cristalli racemi per una stessa sostanza chirale possa essere sfruttata per causare un'amplificazione di un eccesso enantiomerico è stata proposta e realizzata da Morowitz nel 1969.⁴⁹

In questo modello, puramente termodinamico, si parte da una soluzione contenente un leggero eccesso di un enantiomero (si supponga L) di una specie per la quale i cristalli racemi sono favoriti sui conglomerati. Gli equilibri dominanti il sistema sono allora i seguenti:



Dalle definizioni dei prodotti di solubilità si ha:

$$(eq. 15) \quad [D][L] \leq K_{DL}$$

$$(eq. 16) \quad [L] \leq K_L$$

Se da questa soluzione si procede per evaporazione verso lo stato in cui si ha precipitazione del cristallo racemo, le concentrazioni in soluzione sono relazionate secondo:

$$(eq. 17) \quad \frac{[L]}{[D]} = \frac{K_L^2}{K_{DL}} > 2$$

Questa relazione vale indipendentemente dall'eccesso enantiomerico inizialmente presente in soluzione.

⁴⁹Morowitz, H. J. A Mechanism for the Amplification of Fluctuations in Racemic Mixtures. *Journal of Theoretical Biology* 1969, 25 (3), 491–494. DOI: [10.1016/S0022-5193\(69\)80035-4](https://doi.org/10.1016/S0022-5193(69)80035-4).

Per un composto chirale è possibile disegnare un diagramma di fase ternario, nel quale le componenti sono date dai due enantiomeri e dal solvente. In Figura 38 è riportato l'esempio dell'amminoacido prolina in dimetilsolfossido.⁵⁰ Se valgono le condizioni precedentemente descritte, ovvero se i conglomerati sono più solubili dei cristalli racemi, nel diagramma compaiono due punti eutettici (E ed E') che presentano un eccesso enantiomerico diverso da zero; se invece tali condizioni non permangono, si ha $e.e.^{eut}=0$. Nel primo caso, una leggera rottura della simmetria è in grado di fornire una soluzione con un e.e. elevato, prossimo a quello dell'eutettico, solamente come conseguenza di un equilibrio solido-liquido. Nella Tabella 4 sono riportati i valori dell'e.e. al punto eutettico per alcuni amminoacidi proteinogenici. Da questi dati si evince che, sebbene l'omochiralità non possa essere raggiunta solamente tramite questo meccanismo di amplificazione (fa eccezione la serina), esso comunque può avere contribuito, anche in larga misura, al processo complessivo.

Solution enantiomeric excess at the eutectic point in water at 25 °C for selected amino acids

Amino acid	ee of solution at eutectic (%)	Amino acid	ee of solution at eutectic (%)
Threonine	0	Methionine	85
Valine	46	Leucine	87
Alanine	60	Histidine	93
Phenylalanine	83	Serine	>99

Tabella 4 - Eccesso enantiomerico agli eutettici di amminoacidi chirali in acqua.

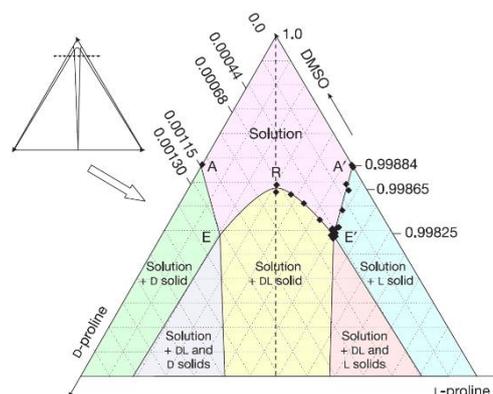


Figura 38 – Diagramma di fase per (±)-Prolina e DMSO a 25°C. I quadrati neri sono punti sperimentali sulla curva che definisce la soluzione satura.

3.4 Termodinamica dell'omochiralità

In questa sezione vengono riassunti i principali risultati che permettono di estendere la termodinamica classica agli stati di non equilibrio, e l'applicazione di questa estensione al problema dell'omochiralità. La trattazione ha per riferimento il libro di testo "Modern Thermodynamics: From Heat Engines to Dissipative Structures" di D. Kondepudi e I. Prigogine.⁵¹

3.4.1 Sistemi all'equilibrio

L'oggetto di studio della termodinamica classica sono i sistemi all'equilibrio. Lo stato di questi sistemi è completamente definito da un insieme ristretto di variabili, dette appunto variabili di stato, una delle quali, l'entropia, ne determina l'equilibrio o l'instabilità e al contempo, attraverso la sua variazione, determina la spontaneità dei processi che connettono diversi stati. Tale variazione può essere descritta in forma differenziale come:

⁵⁰Klussmann, M.; Iwamura, H.; Mathew, S. P.; Wells, D. H.; Pandya, U.; Armstrong, A.; Blackmond, D. G. Thermodynamic Control of Asymmetric Amplification in Amino Acid Catalysis. *Nature* **2006**, *441* (7093), 621–623. DOI: [10.1038/nature04780](https://doi.org/10.1038/nature04780).

⁵¹ Kondepudi, D.; Prigogine, I. *Modern Thermodynamics: From Heat Engines to Dissipative Structures*, Second edition.; Wiley & Sons: Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ, 2015.

$$(eq. 18) \quad dS = d_e S + d_i S$$

La variazione $d_e S$ è dovuta allo scambio di materia ed energia con l'ambiente circostante mentre $d_i S$ è dovuta a processi irreversibili (cioè spontanei) interni al sistema. La seconda legge della termodinamica definisce una direzione per questi processi (una freccia del tempo) attraverso la seguente disuguaglianza:

$$(eq. 19) \quad d_i S \geq 0$$

Segue che in un sistema isolato all'equilibrio, quando i processi spontanei sono arrestati, l'entropia raggiunge un massimo. È perciò possibile verificare che una descrizione del sistema corrisponde a uno stato di equilibrio valutando la variazione di entropia in funzione di perturbazioni relative a una variabile X del sistema. Se infatti si ha:

$$(eq. 20) \quad \Delta S(\delta X) < 0$$

Allora il processo che riporta allo stato in questione, una volta applicata la perturbazione, è spontaneo. Questo principio è alla base della teoria della stabilità di Gibbs.

3.4.2 Sistemi non all'equilibrio

Un sistema che non si trova in uno stato di equilibrio evolve nel tempo e la sua evoluzione è guidata da processi irreversibili. In generale, questo fatto proibisce la definizione di variabili di stato che abbiano un valore univoco per il sistema, ma è spesso possibile adoperare il concetto di equilibrio termodinamico locale per definire le stesse variabili in funzione della posizione e del tempo (nel caso di variabili estensive, si utilizzano le loro densità). In queste situazioni, l'evoluzione temporale è meglio descritta in termini di *produzione* di entropia:

$$(eq. 21) \quad \sigma \equiv \frac{d s(x, t)}{d t} \geq 0$$

La disuguaglianza deriva dalla seconda legge della termodinamica, la quale conserva la sua validità anche localmente. La convenienza nell'utilizzo della produzione di entropia risiede nel suo essere descrivibile in termini di quantità associate ai processi irreversibili che avvengono nel sistema:

$$(eq. 22) \quad \sigma = \sum_k F_k J_k$$

I termini che compaiono nella sommatoria sono le forze termodinamiche F_k e i flussi termodinamici J_k che corrispondono a tali processi. In Tabella 5 sono rappresentate le espressioni di tali quantità per alcuni processi tipici. L'analisi dei sistemi lontani dall'equilibrio è condotta tramite la definizione delle forze presenti e la scrittura dei flussi in funzione di queste.

	Force F_a	Flow (current) J_a
Heat and matter flow	$\nabla \frac{1}{T}$	Internal energy flow \mathbf{J}_u
Diffusion	$-\nabla \frac{\mu_k}{T}$	Diffusion current \mathbf{J}_k
Electrical conduction	$\frac{-\nabla \psi}{T} = \frac{E}{T}$	Ion current densities \mathbf{I}_k
Chemical reactions	$\frac{A_j}{T}$	Velocity of reaction $v_j = \frac{1}{V} \frac{d\xi_j}{dt}$

Tabella 5 – Esempi di forze termodinamiche e di flussi termodinamici generati da tali forze.

In generale, a seconda della relazione tra i flussi J_k e le forze F_k , si distinguono due casi:

$$(eq. 23) \quad J_k = \sum_i L_{ki} F_k \quad \text{Regime lineare}$$

$$(eq. 24) \quad J_k \neq \sum_i L_{ki} F_k \quad \text{Regime non lineare}$$

In queste due relazioni compaiono delle costanti, i *coefficienti fenomenologici* L_{ki} . I coefficienti L_{ki} con $k \neq i$ quantificano la capacità che una forza termodinamica dimostra nel determinare un flusso di differente natura rispetto a quello associato ad essa (ad esempio il gradiente $-\nabla \frac{\mu}{T}$, oltre a determinare una corrente diffusiva, potrebbe causare un flusso di ioni).

A partire dall'equazione (22), si può giustificare l'esistenza di stati diversi dallo stato di equilibrio a massima entropia, che tuttavia non presentano un'evoluzione temporale, denominati NESS (nonequilibrium stationary states). Essi possono realizzarsi ad esempio quando, imponendo un valore non nullo ad una o più forze termodinamiche, i flussi corrispondenti pervengono ad un valore costante mentre tutti gli altri flussi si annullano. Uno di questi casi è rappresentato in Figura 39. Una differenza di temperatura è imposta ai capi di un conduttore termico, generando una forza termodinamica $\nabla \frac{1}{T}$ costante. Il sistema evolve spontaneamente verso uno stato stazionario, in cui la temperatura in funzione della posizione così come il flusso di calore non evolvono nel tempo. L'equilibrio termico prevederebbe che $T(x)$ sia costante lungo tutto il conduttore.

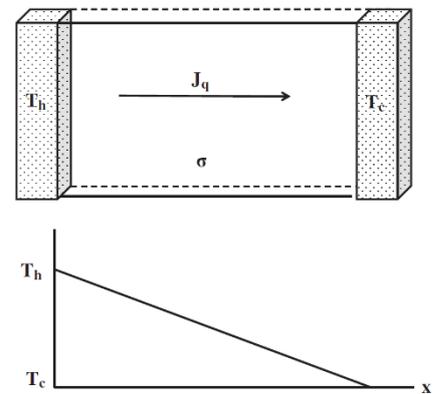


Figura 39 – Equilibrio non stazionario in un conduttore termico sottoposto a contatto con due termostati a temperatura costante.

Nel regime lineare, di cui fa parte il caso appena esposto e che è spesso una buona rappresentazione dei sistemi in prossimità dell'equilibrio, ad un NESS corrisponde un minimo della produzione di entropia. Questo criterio si dimostra più generale rispetto a quello del massimo di entropia.

Nel caso di sistemi molto lontani dall'equilibrio, come nella maggior parte delle reazioni chimiche, il regime lineare non sussiste e il teorema di minima produzione dell'entropia per gli stati stazionari non è più valido. L'evoluzione di un sistema può essere caotica. Nondimeno, anche per sistemi lontani dall'equilibrio esiste la possibilità che il sistema

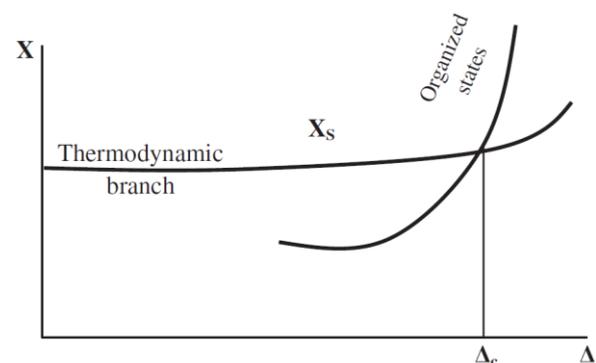


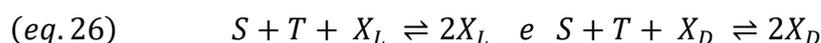
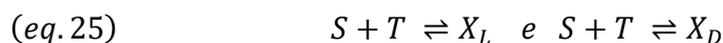
Figura 40 – Sistemi non all'equilibrio. Δ è un parametro che rappresenta la distanza dall'equilibrio, mentre X rappresenta lo stato del sistema. Sono raffigurati gli stati stazionari X_s che questo raggiunge in funzione di Δ , i quali sono raggruppati in famiglie di stati dette rami termodinamici. Δ_c rappresenta un ipotetico valore di Δ al quale il ramo al quale appartiene anche lo stato di equilibrio diventa instabile, e il sistema può evolvere verso altri stati, anche organizzati.

evolva spontaneamente, in modo non necessariamente prevedibile, verso uno o più stati stazionari (Figura 40). Questi stati, dotati di un'organizzazione spaziotemporale, vengono chiamati *strutture dissipative*, in quanto tramite processi dissipativi mantengono bassa l'entropia del sistema. Gli organismi viventi rientrano in questa categoria.

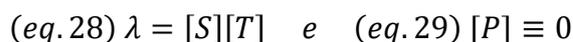
3.4.3 Applicazione al problema dell'omochiralità

Poiché l'omochiralità rappresenta una condizione di minima entropia in relazione alla composizione di un sistema costituito dai due enantiomeri di una molecola chirale, la formazione di uno stato omochirale può essere interpretata unicamente nell'ambito delle strutture dissipative.

Kondepudi e Nelson hanno proposto una variante del modello di Frank per la quale si possono applicare tali concetti (Figura 41).⁵² Due reagenti achirali S e T formano un prodotto chirale X, nelle due configurazioni X_L e X_D (eq. 25). Le reazioni che portano a ciascuno dei due enantiomeri sono autocatalitiche (eq. 26). L'anticatalisi consiste nella formazione di un prodotto inerte da parte di X_L e X_D (eq. 27).



Il sistema è aperto e la lontananza dall'equilibrio è ottenuta tramite il continuo flusso dei reagenti S e T in entrata e del prodotto P in uscita. Da un punto di vista formale, ciò avviene definendo un parametro λ costante per i reagenti in ingresso ed imponendo $[P] \equiv 0$ (eq. 28 e 29).



Per rappresentare lo stato del sistema, si definisce la variabile α in questo modo:

$$(eq. 30) \quad \alpha = \frac{[X_L] - [X_D]}{2}$$

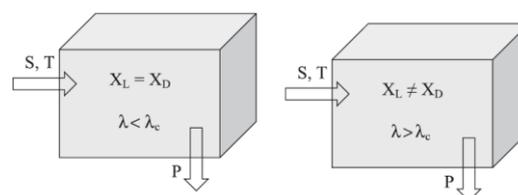


Figura 41 – Modello di Frank modificato applicato ad un sistema aperto. Il parametro λ rappresenta lo scostamento dall'equilibrio. Al di sopra di un valore critico, si ha la rottura della simmetria.

⁵²Kondepudi, D.; Kapcha, L. Entropy Production in Chiral Symmetry Breaking Transitions. *Chirality* **2008**, 20 (3–4), 524–528. DOI: [10.1002/chir.20492](https://doi.org/10.1002/chir.20492).

L'andamento di α per gli stati stazionari raggiunti dal sistema in funzione di λ , ottenuto dalla risoluzione dell'equazione differenziale $\frac{d\alpha}{dt} = 0$, è rappresentato in Figura 42. Si vede che esiste un valore di λ critico oltre al quale il ramo termodinamico corrispondente ad un sistema racemo diventa instabile e presenta una biforcazione. Al di là di esso, il sistema evolve spontaneamente verso stati α_+ e α_- , che rappresentano strutture dissipative nelle quali predominano le concentrazioni, rispettivamente, di X_L e di X_D .

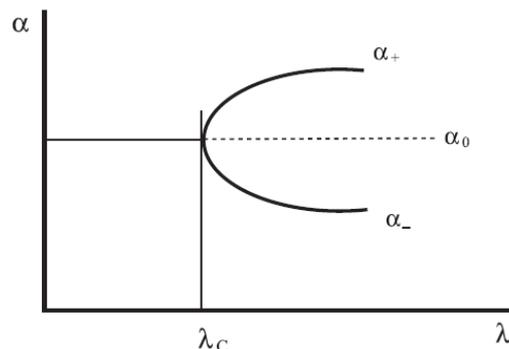


Figura 42 – Biforcazione dello stato stazionario rappresentato da α .

Una più estesa analisi porta a concludere che, qualsiasi sia lo schema di reazioni in esame, la biforcazione associata alla rottura della simmetria presenta la seguente forma:

$$(eq. 31) \frac{d\alpha}{dt} = -A\alpha^3 + B(\lambda - \lambda_c) + Cg + \sqrt{\epsilon f(t)}$$

A, B, C sono coefficienti che dipendono da concentrazioni e parametri cinetici; g rappresenta un'ipotetica influenza chirale o un eccesso enantiomerico iniziale; l'ultimo termine corrisponde alle fluttuazioni statistiche. Un possibile diagramma α - λ basato su questo schema è mostrato in Figura 43.

Dalla (31) è anche possibile calcolare la probabilità che una rottura della simmetria avvenga:

$$(eq. 32) P = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^N e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad \text{con } N = \frac{Cg}{\sqrt{\epsilon}} \left(\frac{\pi}{B\gamma}\right)^{\frac{1}{4}}$$

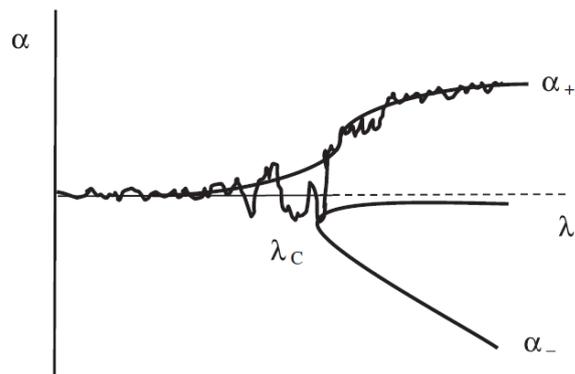


Figura 43 – Esempio di rappresentazione degli stati stazionari ottenibili applicando l'equazione (27). In presenza di un'influenza chirale ($g \neq 0$), è persa la simmetria di α_+ e α_- rispetto al ramo di equilibrio. La curva irregolare è dovuta alle fluttuazioni.

Il parametro γ rappresenta la velocità con cui λ cresce, avvicinandosi al valore critico λ_c , come nel caso di un incremento delle concentrazioni di materiale organico nell'ambiente prebiotico. La probabilità di biforcazione è molto sensibile ad un e.e. iniziale non nullo. Si calcola che, assunta una maggiore velocità dell'autocatalisi sulla racemizzazione, le PVED sono sufficienti per ottenere l'omochiralità in un arco di tempo di $10^4 \sim 10^5$ anni.

3.5 L'omochiralità nell'evoluzione

La complessità attualmente osservabile nei sistemi biologici è assunta essersi sviluppata gradualmente. Nondimeno in essa è individuabile una gerarchia, fondata essenzialmente sul principio che le componenti di un sistema vengono prima del sistema stesso. Così gli elementi H, C,

N, O, devono essere comparsi prima degli amminoacidi, questi prima delle proteine, e così via per i sistemi più complessi. I problemi insorgono nel momento in cui si vuole stabilire quale tra le macromolecole biologiche sia comparsa per prima. Ciò è dovuto all'interdipendenza di proteine, RNA, DNA, in particolar modo per quanto riguarda le loro biosintesi, e all'improbabilità che dei processi così complessi siano apparsi simultaneamente.

Nelle sezioni precedenti, sono state esaminate le principali problematiche che riguardano il raggiungimento dell'omochiralità ed i meccanismi che possono aver preso parte in questo processo, senza però focalizzarsi necessariamente su un punto preciso di questo percorso. Quando lo si è fatto, le specie considerate sono state gli amminoacidi proteinogenici, e questo sia perché le proteine rivestono la gran parte delle funzioni negli attuali organismi viventi, e per adempiere ad esse necessitano dell'omochiralità dei loro costituenti, sia perché, come si è visto, la loro sintesi nel cosmo è relativamente probabile. Anche nell'ambiente chimico prebiotico ipotizzato sulla Terra vi è la possibilità di una loro sintesi, come mostrato da vari esperimenti, primo tra tutti quello di Miller nel 1953.¹⁶ La sintesi di nucleotidi, d'altro canto, è più rara e complicata.

Nondimeno, lo scenario in cui gli amminoacidi siano le prime molecole nel cammino verso l'omochiralità e le proteine le prime strutture funzionali polimeriche o supramolecolari ad essere comparse non è l'unico possibile. Verranno qui esaminati i principali scenari alternativi e le loro caratteristiche in relazione all'origine dell'omochiralità.

3.5.1 Mondo a RNA

3.5.1.1 Il modello

L'ipotesi del mondo a RNA⁵³ ha ricevuto notevole attenzione in quanto definisce una plausibile fase preliminare all'utilizzo del DNA per la conservazione e la trasmissione di informazione, indispensabili per la formazione di autoreplicatori. Questa fase viene a coincidere con una organizzazione dei sistemi biologici in cui l'RNA è l'attore principale. Vi sono due principali argomentazioni che permettono di superare la difficoltà relativa all'interconnessione tra i cicli metabolici dell'attuale mondo a DNA/RNA/proteine, evidenziando l'indipendenza dell'RNA dalle altre macromolecole biologiche.⁵⁴

- L'RNA ha proprietà catalitiche. Si conoscono molti esempi di enzimi composti unicamente da RNA, detti *ribozimi*. Alcuni di questi hanno dimostrato la capacità di catalizzare la stessa sintesi di RNA per polimerizzazione di nucleotidi (la cui sintesi rimane problematica). I ribozimi possono perciò aver svolto, seppure con minore efficienza, molte delle attività ora condotte dalle proteine, prima della loro comparsa.

- Nella seconda parte della sintesi proteica, ovvero nella traduzione, il DNA non è coinvolto. Infatti, il sito catalitico dei ribosomi, dove avviene la sintesi proteica, è costituito essenzialmente da RNA (è

⁵³Gilbert, W. Origin of Life: The RNA World. *Nature* **1986**, 319 (6055), 618–618. DOI: [10.1038/319618a0](https://doi.org/10.1038/319618a0).

⁵⁴Leslie E., O. Prebiotic Chemistry and the Origin of the RNA World. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* **2004**, 39 (2), 99–123. DOI: [10.1080/10409230490460765](https://doi.org/10.1080/10409230490460765).

un ribozima); le proteine che fanno parte dei ribosomi aumentano la velocità della sintesi ma non ne costituiscono un prerequisito.

Ne segue che l'RNA può aver costituito la prima unità autoreplicante mentre è possibile che il DNA si sia sviluppato successivamente come forma più stabile dell'RNA, cioè come sistema più sicuro per la conservazione dell'informazione genica. L'ipotesi non va ad escludere la presenza di polipeptidi o la loro compartecipazione in cicli metabolici primitivi. Essi rimangono tuttavia dipendenti dalle funzioni svolte dall'RNA e queste, per la sua natura polimerica, sono modulate dalla chiralità dei nucleotidi, la cui uniformità si rivela anche qui necessaria affinché la funzione sia univocamente determinata dalla sequenza.

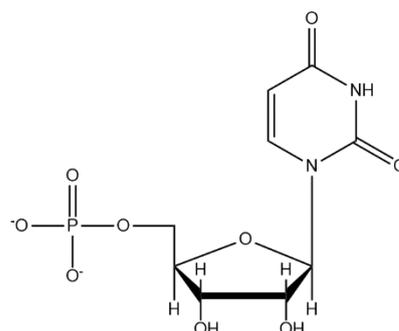


Figura 44 – Esempio di nucleotide: uridina 5'-monofosfato.

3.5.1.2 L'omochiralità nel mondo a RNA

Poiché l'RNA è un polimero, le specie che ne determinano la chiralità in prima istanza sono i suoi monomeri, cioè i nucleotidi (Figura 44). Questi sono formati da una molecola di ribosio in forma ciclica, sostituita in posizione 1' con una base azotata, ed in posizione 5' con un gruppo fosfato. Di questi elementi, l'unico chirale è lo zucchero pentoso, dotato di quattro centri stereogenici (tre nella forma aperta). Perciò una qualsiasi selezione chirale sui nucleotidi deve aver coinvolto lo zucchero.

Il percorso sintetico più accreditato per la formazione di zuccheri nell'ambiente prebiotico⁵⁵ è rappresentato dalla reazione del formosio di Butlerov, il cui schema è riportato in Figura 45. La reazione prevede la dimerizzazione della formaldeide per formare l'aldeide glicolica (secondo un meccanismo sconosciuto), seguita da reazioni aldoliche e isomerizzazioni, catalizzate da una base debole, che portano alla formazione di aldosi e chetosi a più atomi di carbonio. Il primo passaggio è autocatalitico grazie ad un ciclo di reazioni che prevede, una volta ottenuto un aldotetrosio, la sua scomposizione in due molecole di glicolaldeide per reazione retroaldolica.

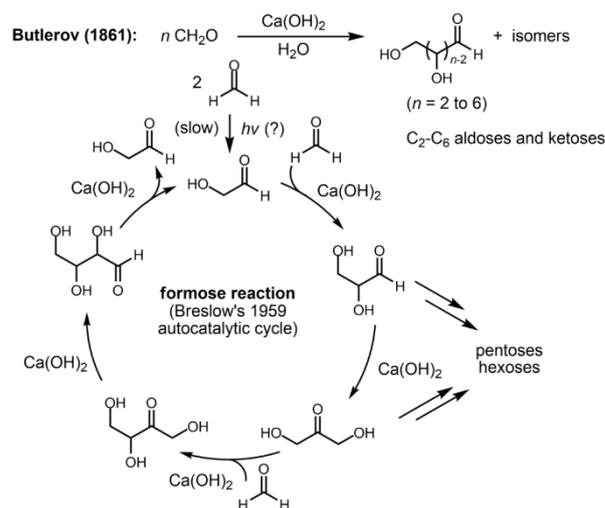


Figura 45 - Reazione del formosio.

⁵⁵Breslow, R. The Origin of Homochirality in Amino Acids and Sugars on Prebiotic Earth. *Tetrahedron Letters* **2011**, 52 (32), 4228–4232. DOI: [10.1016/j.tetlet.2011.06.002](https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.06.002).

L'ottenimento del primo centro stereogenico si ha con la formazione della gliceraldeide e, in assenza di un'influenza chirale, il prodotto è ottenuto come racemo. È tuttavia possibile produrre gliceraldeide con un eccesso enantiomerico non nullo tramite catalisi asimmetrica, ed è stato trovato che gli stessi α -amminoacidi sono in grado di agire da catalizzatori. In Tabella 6 è mostrato il rapporto tra i due enantiomeri del prodotto in funzione dell'amminoacido adoperato. Da questi dati si può ipotizzare una connessione tra la configurazione L degli amminoacidi proteinogenici e quella D degli zuccheri. Il valore contrastante relativo alla prolina è probabilmente dovuto alla sua particolare struttura di ammina secondaria ciclica, ma può essere trascurato se si considera che la quantità che avrebbe potuto essere presente nell'ambiente prebiotico è molto bassa in relazione agli altri amminoacidi. Un percorso sintetico che porti al D-ribosio, o ad altri zuccheri, dalla gliceraldeide, che sia compatibile con tale ambiente, è ancora oggetto di studi.

Amino acid	Ratio (D/L)
L-Serine	50.3/49.7
L-Alanine	50.8/49.2
L-Phenylalanine	52.2/47.8
L-Valine	52.2/47.8
L-Leucine	54.4/45.6
L-Glutamic acid	60.7/39.3
L-Proline	28.9/71.1

Tabella 6 - Rapporto tra gli enantiomeri D ed L nella gliceraldeide ottenuta per reazione del formosio catalizzata da amminoacidi.

L'amplificazione dell'eccesso enantiomerico è possibile secondo il meccanismo di Morowitz basato sull'equilibrio solido-liquido. Ciò non vale per il ribosio, che forma cristalli con proprietà quasi identiche a prescindere dalla loro composizione, classificabili come soluzioni solide di molecole a configurazione L e D. Esso non presenta un punto eutettico con $e.e.^{eut} \neq 0$. Il meccanismo è tuttavia compatibile sia con la gliceraldeide che con i nucleosidi adenosina, citidina e uridina. Per la gliceraldeide, questo rapporto, in generale poco significativo per gli amminoacidi (Tabella 6), sale fino a 92:8 D:L. Per quanto riguarda i tre nucleosidi menzionati, il rapporto è ancora maggiore (fino a 250:1). Rimane il problema del quarto nucleoside presente nell'RNA, la guanosina, che presenta una maggiore solubilità nei racemati che nei conglomerati, e di conseguenza ha un $e.e.^{eut} = 0$. È tuttavia possibile che essa si sia formata con un $e.e.$ elevato a partire dal ribosio ottenuto per idrolisi degli altri tre nucleosidi.

Un altro tipo di scenario proposto prevede che l'omochiralità sia stata raggiunta direttamente nella formazione di RNA da una miscela racema di nucleotidi a causa di una proprietà della loro polimerizzazione che è la "selezione chirale": un polimero in crescita funge da modello per le successive incorporazioni di monomeri, i quali vengono preferiti, ovvero hanno una maggiore probabilità di venire addizionati, se hanno eguale configurazione a quella del polimero (Figura 46).

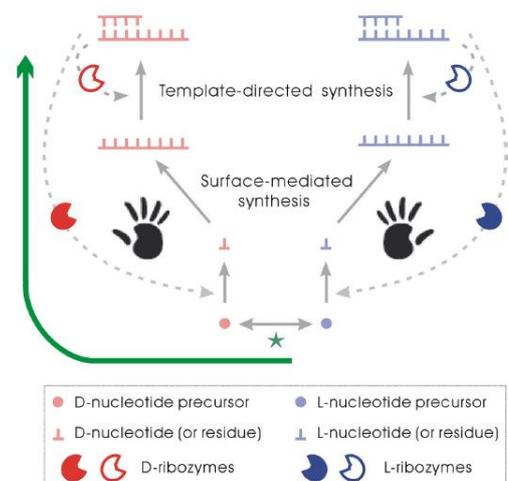


Figura 46 - Selezione chirale nella polimerizzazione dei nucleotidi.

Affinché la polimerizzazione possa avere un ruolo nel raggiungimento dell'omochiralità, essa deve rispettare le

condizioni esposte nella sezione sull'amplificazione dell'eccesso enantiomerico, ovvero va individuato, oltre ad un processo di catalisi, uno di anticatalisi. Un fenomeno anticatalitico è di fatto presente: infatti, l'inclusione di un nucleotide a configurazione opposta rispetto a quella del polimero in crescita, ne blocca definitivamente l'avanzamento. Recentemente Chen e Ma,⁵⁶ tramite studi computazionali, hanno mostrato che sulla base di questi due soli processi (selezione chirale e mutua inibizione), è possibile ottenere da una miscela racemica una rottura della simmetria ed una sua amplificazione fino a valori di eccesso enantiomerico anche del 70%, in funzione dei parametri imposti. Trattandosi di un modello cinetico, una verifica sperimentale rimane necessaria.

3.5.2 Mondo lipidico

3.5.2.1 Il modello

La compartimentalizzazione delle funzioni biologiche è ritenuta fondamentale per lo sviluppo della vita. Essa è resa possibile grazie alle proprietà delle molecole anfifiliche che compongono le membrane; molte di queste, quali ad esempio i glicerofosfolipidi, si trovano in natura in forma omochirale. Nello scenario del mondo lipidico,⁵⁷ le prime strutture complesse ad essersi formate dall'ambiente prebiotico sono aggregati organizzati di molecole appartenenti a questa classe di composti. La compartimentalizzazione, si può dire, viene qui prima delle stesse funzioni. Sono molteplici le proprietà delle molecole anfifiliche e delle strutture supramolecolari da esse formate, che permettono di immaginare un simile scenario. Ad esempio:

- Le molecole anfifiliche sono in grado di auto-organizzarsi spontaneamente in strutture di diversa composizione e morfologia (Figura 47), anche a concentrazioni dell'ordine di $1\mu\text{M}$ come quelle stimate per l'ambiente prebiotico, determinando un locale aumento di concentrazione del materiale organico. Questo processo, guidato da interazioni non covalenti, primariamente idrofobiche, avviene con una facilità di gran lunga maggiore e in condizioni meno stringenti rispetto a una polimerizzazione che coinvolge legami covalenti, come nella formazione di proteine e RNA. In relazione ad esse, è anche maggiore la facilità di comparsa di nuove funzioni, a causa della varietà delle molecole anfifiliche e della fluidità delle strutture da esse generate.
- Alcune strutture composte unicamente da molecole anfifiliche sono state dimostrate sperimentalmente essere in grado di agire da catalizzatori, prevalentemente nei confronti di

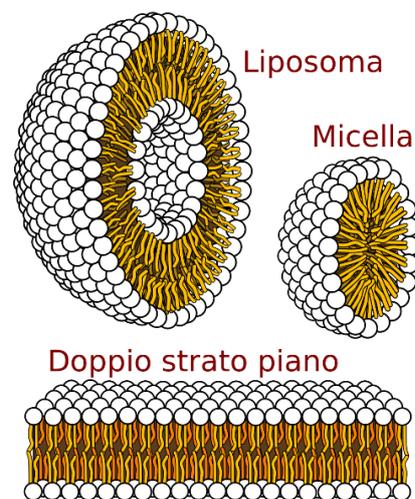


Figura 47 – Esempi di strutture formate per aggregazione spontanea di molecole anfifiliche.

⁵⁶Chen, Y.; Ma, W. The Origin of Biological Homochirality along with the Origin of Life. *PLoS Comput Biol* **2020**, *16* (1), e1007592. DOI: [10.1371/journal.pcbi.1007592](https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007592).

⁵⁷Segré, D.; Ben-Eli, D.; Deamer, D. W.; Lancet, D. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere* **2001**, *31* (1/2), 119–145. DOI: [10.1023/A:1006746807104](https://doi.org/10.1023/A:1006746807104).

reazioni di idrolisi, costituendo quindi degli esempi di *lipozimi*. La loro efficienza catalitica è inferiore sia a quella degli enzimi proteici, sia a quella dei ribozimi, ma va notato che, specialmente attraverso idrolisi, tali strutture possono autocatalizzare la propria stessa crescita.⁵⁸

3.5.2.2 L'omochiralità nel mondo lipidico

A differenza delle proteine e dell'RNA, nei quali la chiralità dei monomeri determina una stereoselettività delle reazioni condotte sul polimero, nel caso delle molecole anfifiliche il suo ruolo più rilevante è di modulare le loro proprietà fisiche. Ad esempio, proprietà quali adsorbimento e permeazione (8 e 9 nella Figura 48) sono state mostrate essere enantioselettive, se si considerano strutture composte da molecole a eguale configurazione. Inoltre, fenomeni di cooperatività con molecole chirali possono generare relazioni non lineari tra eccesso enantiomerico e proprietà dipendenti da esso, ad esempio secondo un modello, cosiddetto, sergente-soldati (Figura 49).⁵⁹ È probabile che tali fenomeni non siano di per sé sufficienti a generare l'omochiralità nelle molecole anfifiliche costituenti tali strutture. Piuttosto, queste possono avere fornito un ambiente adatto affinché essa si realizzi e si conservi, come effetto non di reazioni uniche bensì di un primitivo metabolismo, che potrebbe aver coinvolto anche molecole quali amminoacidi e nucleotidi.

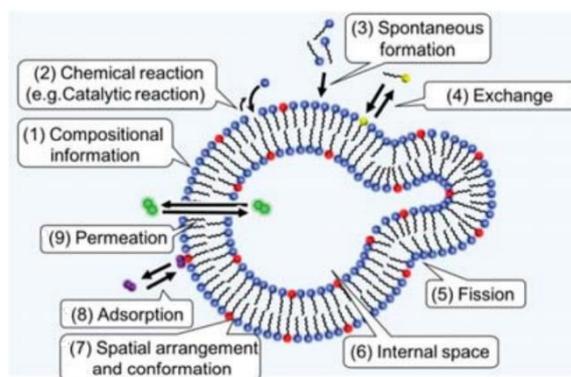


Figura 48 – Fenomeni tipici per strutture supramolecolari di molecole anfifiliche, rilevanti per la definizione dell'ipotesi del mondo lipidico.



Figura 49 – Effetto sergente-soldati. Modificato da (59).

⁵⁸ Suzuki, N.; Itabashi, Y. Possible Roles of Amphiphilic Molecules in the Origin of Biological Homochirality. *Symmetry* **2019**, *11* (8), 966. DOI: [10.3390/sym11080966](https://doi.org/10.3390/sym11080966).

⁵⁹ Anderson, T. W.; Sanders, J. K. M.; Pantoş, G. D. The Sergeants-and-Soldiers Effect: Chiral Amplification in Naphthalenediimide Nanotubes. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8* (19), 4274. DOI: [10.1039/c0ob00027b](https://doi.org/10.1039/c0ob00027b).

4. Conclusioni

L'omochiralità è un fenomeno di estrema rilevanza in natura, indispensabile per assicurare la corretta funzionalità delle macromolecole biologiche, fondata sull'integrazione di selettività di forma e reattività.

Il quesito sulla sua origine è stato analizzato in questa tesi scindendolo in due principali interrogativi:

- la rottura della simmetria, vale a dire la formazione di un primo eccesso enantiomerico non nullo;
- l'amplificazione dell'eccesso enantiomerico fino all'omochiralità.

Per entrambi si può affermare che la ricerca ha fornito risultati che superano le problematiche connesse con la generazione e la trasmissione della chiralità. Essi non sono stati *risolti*, se ci si riferisce al sistema specifico che ha indotto lo stesso quesito, ovvero la vita così come conosciuta sulla Terra. Nondimeno, si sono proposti più modelli e si sono date più prove sperimentali che, pur non individuando la soluzione univoca ricercata, formano assieme una solida base per la comprensione del fenomeno.

Il problema della rottura della simmetria riceve oggi minori attenzioni rispetto a quello dell'amplificazione. Questo è conseguenza, da una parte, della constatazione di una varietà di processi di rottura della simmetria che risultano in una configurazione predominante casuale, dall'altra, della scoperta di meccanismi di amplificazione che non necessitano affatto di una precedente rottura della simmetria. L'ipotesi suggestiva di un'asimmetria universale che favorisce, pure se per un fattore estremamente piccolo, le attuali configurazioni di amminoacidi proteinogenici e ribosio, concede la possibilità che la scelta della natura non sia stata casuale. Tuttavia, essa non è così supportata da escludere le altre possibilità e rappresentare quindi una risposta definitiva. Nonostante le osservazioni sperimentali che la avvalorano, quali le analisi del meteorite Murchison e gli esperimenti di collisione simulata di meteoriti, essa deve essere interpretata nella prospettiva che ci è concessa, che è essenzialmente una prospettiva a posteriori. In altre parole, una correlazione non indica per forza un nesso di causalità, ma può trattarsi di una coincidenza, proprio in virtù dell'esistenza di molti processi che risultano invece in una rottura stocastica della simmetria. Lo stesso si può dire per l'analogia riscontrata tra la conformazione ad α -elica destrorsa dei più importanti biopolimeri e la chiralità del campo gravitazionale generata tramite i moti planetari. Anzi, l'esistenza di entrambi suggerisce fortemente che si possa trattare di coincidenze, a meno che si voglia ammettere che la sinergia tra questi due fenomeni, universale (violazione della parità) e particolare (moti planetari), sia un'altra delle caratteristiche del sistema Terra ad aver favorito lo sviluppo della vita su di esso.

Per quanto riguarda l'amplificazione dell'eccesso enantiomerico, sono stati delucidati modelli e loro realizzazioni sperimentali che concernono sia sistemi lontani dall'equilibrio, razionalizzati tramite i concetti di autocatalisi e mutua inibizione, sia sistemi all'equilibrio. È stato inoltre mostrato che solo i primi sono in grado di portare alla completa omochiralità. Il meccanismo di equilibrio che sfrutta

la maggiore solubilità dei conglomerati sui racemati non fa che ripartire diversamente le quantità dei due enantiomeri in soluzione e in forma cristallina, senza operare inversioni di configurazione, e comunque a scapito della quantità totale delle specie in soluzione. L'eccesso enantiomerico per il sistema totale rimane costante. Pertanto, esso può aver contribuito solamente in parte al raggiungimento dell'omochiralità. D'altro canto, l'unica reazione di autocatalisi asimmetrica conosciuta, la reazione di Soai, rientra nell'ambito della chimica organometallica, che è incompatibile con qualsiasi ambiente prebiotico ragionevole. Lo scenario maggiormente condiviso è che si sia pervenuti all'omochiralità gradualmente, e che l'ultima fase sia consistita non in una reazione unica bensì in un ciclo di reazioni. Quali siano i composti, l'ambiente e le condizioni di reazione coinvolti rimane in gran parte un mistero. Un progresso in questo senso sarebbe favorito limitando le opzioni disponibili attraverso una descrizione più accurata dell'ambiente prebiotico e, assumendo che l'omochiralità sia stata raggiunta sulla terra, con la comprensione dell'effettivo ordine di comparsa dei biopolimeri nell'evoluzione chimica della vita. Una volta appurata l'esistenza di meccanismi di amplificazione, la loro compatibilità con l'ambiente prebiotico rappresenta infatti il quesito di maggiore interesse e tuttora meno compreso.

5. Ringraziamenti

Desidero innanzitutto ringraziare il Professor Fabio Benedetti, relatore di questa tesi, per la grande disponibilità dimostratami e per l'aiuto che mi ha fornito durante la stesura del lavoro.

Un infinito ringraziamento ai miei genitori e a mio fratello, che mi hanno sempre incoraggiato e sostenuto in ogni scelta, permettendomi di raggiungere questo importante traguardo.

Infine un grazie di cuore ai parenti e agli amici che mi hanno supportato in questo percorso.

Trieste, settembre 2020

Gianluca