MARY VIRGINIA ORNA*

Chimici-donne nella «National Inventors' Hall of Fame, U.S.A.»

Women chemists in the National Inventors' Hall of Fame, U.S.A.

Summary – Only 13 women have presently been elected to the National Inventors' Hall of Fame, and of these, 7 are chemists. Located in Akron, Ohio and founded in 1972, the Hall of Fame celebrates the spirit of creativity of famous inventors via exhibitions and presentations based on their patents; in this way, visitors can experience the excitement of discovery. Rachel Fuller Brown and Elizabeth Lee Hazen developed the first effective antifungal antibiotic, Nystatin. Gertrude Belle Elion was inducted into the Hall of Fame for her invention of the leukemia-fighting drug 2-amino-6-mercaptopurine and drugs that facilitated kidney transplants. Edith Flanigen began working on the emerging technology of molecular sieves and succeeded in synthesizing novel zeolites with numerous important applications. Helen Murray Free was inducted into the Hall of Fame for her contributions to the development of dry reagents that have become the standard in laboratory urinalysis and the more consumer-oriented "dip-and-read" tests that first enabled diabetics to easily and accurately monitor their blood glucose levels on their own. Stephanie Louise Kwolek discovered an amazing branch of polymer science: liquid crystalline polymers of such great strength that the fruits of her inventiveness can be found in mooring ropes, fiber-optic cables, aircraft parts, canoes, and – most important to police – in lightweight bullet-resistant vests. Patsy Sherman's research at the 3M Company culminated in the late 1960s when she developed a product, Scotchgard, that both repelled stains and also permitted the removal of oily soils from synthetic fabrics, including the newly popular permanent press fabrics. The work of these women has given rise to useful inventions that have improved the quality of life of entire generations.

Key words: Antibiotico fungicida; Farmaco anti-leucemia; Setacci molecolari; Reagenti a secco; Kapton; Scotchgard

* Department of Chemistry, The College of New Rochelle, New Rochelle, NY 10805, U.S.A.
E-mail: mvorna@cnr.edu

La «National Inventors' Hall of Fame» celebra lo spirito di creatività e di imprenditorialità dei più famosi inventori tramite esibizioni e presentazioni che permettono ai visitatori di provare le invenzioni, sperimentare la soddisfazione per una scoperta e sviluppare la loro creatività ed immaginazione. Fondata nel 1972 a Akron, Ohio, USA, la «Hall of Fame» è dedicata a coloro che hanno compiuto grandi scoperte, portando così avanti il progresso tecnico attraverso i loro brevetti. Ogni anno una commissione seleziona gli inventori più qualificati ad entrare in questa ristretta cerchia. Fino a oggi, soltanto 13 donne fra 375 inventori sono state ammesse; 7 di queste sono chimiche.

Elizabeth Lee Hazen (1885-1975) e Rachel Fuller Brown (1898-1980)

Nel 1994, *Elizabeth Lee Hazen* e *Rachel Fuller Brown* sono entrate nella «Hall of Fame» per la loro invenzione «Nystatin (Antifungal / Antibiotic) and Method of Producing It» (numero del brevetto S.U. 2,797, 183; [12]). Hanno scoperto il primo antibiotico fungicida di efficace utilizzo al mondo mediante una collaborazione scientifica tessuta a distanza. Lavorando come ricercatrici per il dipartimento sanitario dello stato di New York, Elizabeth Hazen, micologa e batteriologa di New York City e Rachel Brown, chimica organica di Albany (300 km a distanza dalla New York City) condividevano analisi e campioni tramite il servizio postale. Alla ricerca di un antibiotico fungicida che Elizabeth Hazen perseguiva come unico scopo, Rachel Brown aggiungeva le competenze necessarie per l'identificazione, la caratterizzazione e la purificazione delle sostanze prodotte dalle colture batteriche in centinaia di campioni di terreno esame.

Prima del loro lavoro, non esisteva un agente fungicida che avesse l'efficacia della penicillina e della streptomicina contro le infezioni batteriologiche. Hazen intuiva che un tale agente si sarebbe potuto trovare attraverso l'osservazione e lo studio di un'ampia varietà di campioni di terreno, dato che la streptomicina era stata scoperta così. I campioni che lei esaminava provenivano da molte parti del mondo. Se una prova preliminare avesse esibito attività fungicida, inviava il campione a Brown allo scopo di estrarre il componente attivo – tramite una serie accurata di estrazioni con solventi perché i metodi come HPLC non erano disponibili a quel tempo (Fig. 1; [12]).

Quasi tutti i campioni si erano dimostrati inadatti per uso umano perché l'attività dei microorganismi risultava troppo tossica. Hazen stessa fece casualmente la piacevole e inattesa scoperta del candidato vincitore in un campione di terreno preso da un podere nello stato della Virginia durante una visita a dei suoi amici, la famiglia Nourse. Coltivò una grande quantità di questo organismo prima ignoto (poi chiamato *Streptomyces noursei* in onore della sua origine) cosicché Brown fosse capace di estrarre una buona quantità di componente attivo. L'antibiotico che svilupparono, chiamato il 'Nystatin' per il dipartimento sanitario dello stato di New York, fu introdotto per la prima volta nella pratica nel 1954 dopo l'approvazione

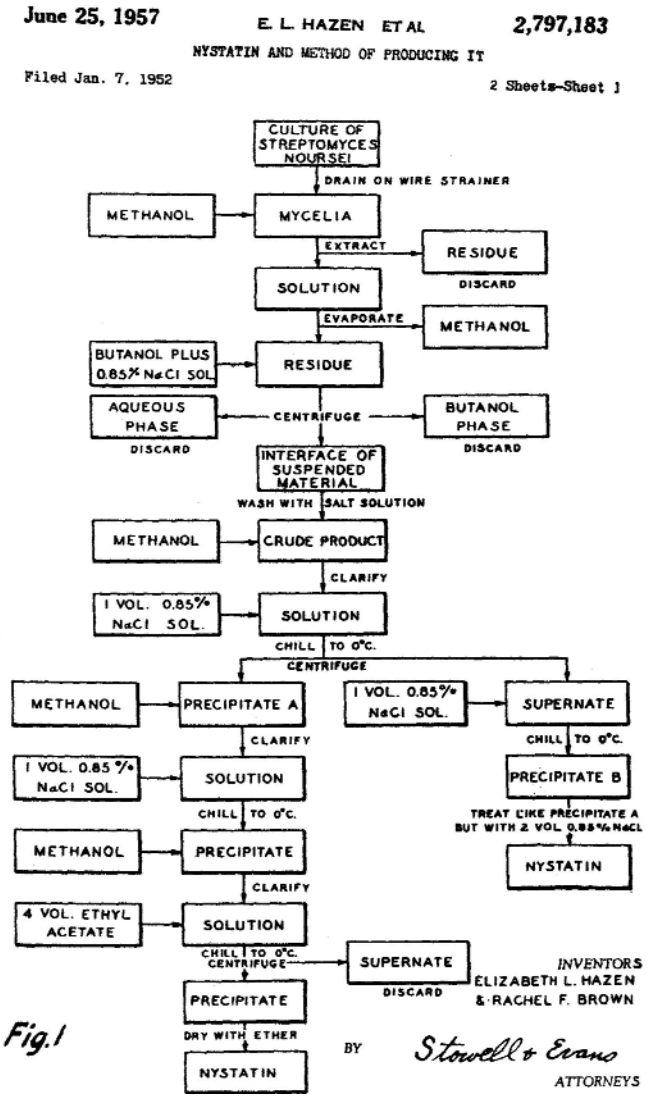


Fig. 1. Lo schema di Brown per l'estrazione del Nystatin A_1 dalla coltura di *Streptomycetes noursei*.

dell'amministrazione «Food and Drug» [1; 17]. Il lavoro successivo rivelava la presenza di tre componenti biologicamente attivi nell'estratto, chiamati rispettivamente, Nystatin A_1, Nystatin A_2 e Nystatin A_3. La struttura (Fig. 2) del Nystatin A_1 è stata determinata oltre venti anni dopo la scoperta [Ref. 16].

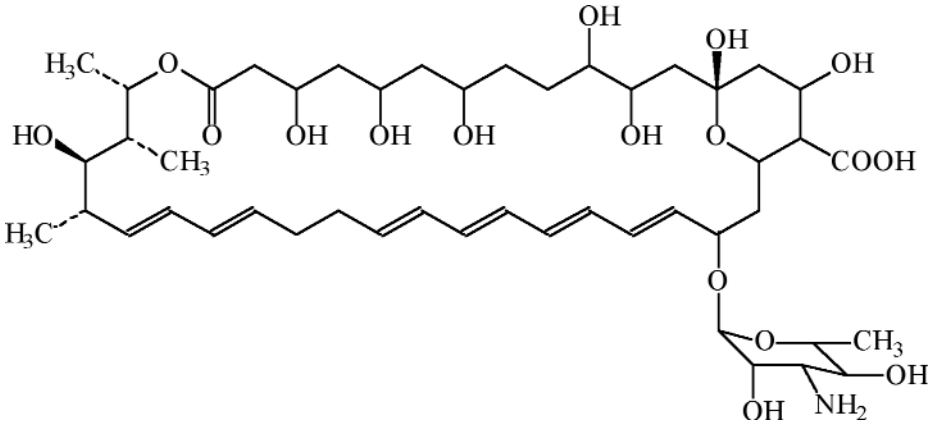


Fig. 2. Nystatin A_1.

Il Nystatin aveva la capacità di guarire molte infezioni sfiguranti della pelle, della bocca, della gola e del tratto intestinale. Svariati sono gli usi del Nystatin: per il trattamento della grafiosi dell'olmo, o «Dutch elm disease», e per la rimozione delle muffe ed altri microorganismi dalle opere d'arte danneggiate dall'acqua.

Biografie

Le ricercatrici non hanno guadagnato nulla per il loro lavoro perché hanno dato i loro diritti derivanti dall'invenzione del Nystatin – oltre 13 milioni di dollari prima della decadenza del brevetto – alla scienza accademica tramite la Research Corporation, un istituto senza scopo di lucro.

Nata nel Mississippi rurale, Elizabeth Hazen rimase orfana all'età di tre anni e fu allevata dai parenti. Si laureò al Mississippi State College for Women e poi per un periodo ha insegnato. Durante la prima guerra mondiale, ha lavorato come tecnico in un laboratorio dell'esercito. Dopo la guerra, si è specializzata con un dottorato in batteriologia alla Columbia University, una delle prime donne da fare così.

Rachel Brown nacque a Springfield, nel Massachusetts. Si laureò al Mount Holyoke College e poi ha preso un Master's ed un PhD in chimica all'University of Chicago. È diventata una pioniera per incoraggiare le donne a studiare ed entrare nel campo della scienza.

Gertrude Belle Elion (1918-1999)

Nel anno 1991, *Gertrude Belle Elion* viene ammessa nella Hall of Fame per la sua invenzione del farmaco anti-leucemico 2-amino-6-mercaptopurina ed anche per dei farmaci che rendevano più facili i trapianti di reni (numero del brevetto S.U.

2,884,667; [13]). Lavorando nell'impresa Burroughs-Wellcome (adesso Glaxo SmithKline) nel 1944, cominciava le ricerche sulle sostanze antagoniste verso i componenti molecolari degli acidi nucleici. Questo lavoro ha condotto alla sintesi della 6-mercaptopurina, un farmaco subito introdotto nel mercato come Purinethol, ed anche ad un altro farmaco anti-leucemia, la 6-tioguanina. Lei continuava le ricerche e scopriva anche l'Imuran, un derivativo della 6-mercaptopurina che era capace di bloccare il rigetto dei tessuti trapianti.

Storicamente, i risultati dello sviluppo dei farmaci derivavano spesso da una lunga catena di tentativi. Conseguentemente, la scoperta di un nuovo farmaco era quasi un gioco d'azzardo, come abbiamo visto nel caso del campione di terreno giusto scoperto da Hazen. Gertrude Elion ed il suo collaboratore, George Hitchings, divergendo da questo sentiero tradizionale nelle loro ricerche, usavano ciò che oggi è chiamato «il progetto razionale del farmaco» [«rational drug design»]. Quindi hanno sistematicamente indagato le aree nelle quale potevano vedere bersagli cellulari e molecolari per lo sviluppo di farmaci utili. Durante la loro lunga collaborazione, questi hanno prodotto molti farmaci efficaci per il trattamento di malattie come la leucemia, la malaria, l'erpes e la gotta.

Lo sviluppo dei sulfamidici di Gerhard Domagk negli anni 1930 indusse Elion e Hitchings a pensare che altre sostanze potessero interrompere il metabolismo di microbi. Di conseguenza, cominciarono ad esaminare gli acidi nucleici, DNA e RNA, ed i componenti fondamentali, le purine adenina e guanina. Hanno scoperto subito che le cellule batteriche non possono produrre gli acidi nucleici senza la presenza di certe purine. Poi, cominciarono a lavorare sulle sostanze antimetaboliche con capacità di impedire le reazioni enzimatiche necessarie per l'incorporazione di queste purine negli acidi nucleici.

Verso il 1950, valeva la pena di percorrere questa strada. Riferendosi alla vecchia letteratura tedesca, Elion e Hitchings hanno sintetizzato due sostanze – la diaminopurina e la tioguanina, sulle quali gli enzimi si attaccavano anziché sulla adenina e sulla guanina. Queste nuove sostanze si sono dimostrate efficaci per la cura della leucemia. Elion poi sostituiva un gruppo –SH sulla purina, e con ciò creava la 6-mercaptopurina (anche chiamata 6-MP e con la marca Purinethol). La rimozione successiva del gruppo 2-ammino ha dato origine alla molecola che hanno brevettato e per la quale Elion è stata ammessa nella Hall of Fame [7].

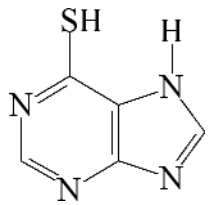


Fig. 3. 6-mercaptopurina.

Dopo questo successo, hanno sviluppato molti altri farmaci usando lo stesso principio impiegato nello sviluppo della 6-MP. Poi si è scoperto che questi farmaci affini non soltanto erano in grado di intralciare la moltiplicazione delle cellule bianche sanguigne ma anche di sopprimere il sistema immunitario. Quest'ultima scoperta ha condotto i due ricercatori ad un nuovo farmaco, l'Imuran (azathioprine), ed ad una nuova applicazione, i trapianti degli organi. L'Imuran sopprimeva il sistema immunitario, che altrimenti rigetterebbe gli organi appena trapiantati [4].

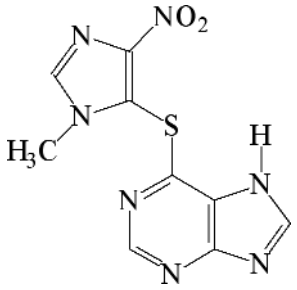


Fig. 4. Imuran.

Biografia

Gertrude Elion, nata a New York City, aveva frequentato le scuole pubbliche della città, incluso Hunter College, dove aveva ricevuto una formazione eccellente. Laureata in chimica, provò ad entrare nei programmi di studio più avanzati, però fu rifiutata da 15 istituti. Ebbe invece un'offerta di lavare gli apparati di vetro in un laboratorio. Quindi, fu stata assunta come professoressa liceale di chimica e di fisica, e nel frattempo, frequentava la New York Universty a tempo parziale. Non ha mai completato il Ph.D. a causa di difficoltà economiche. Nonostante ciò, è stata assunta dai Wellcome Research Laboratories dove i suoi interessi si sono ampliati dalla chimica alla biochimica, alla farmacologia, all'immunologia e alla virologia. Ha portato avanti ricerche fondamentali e uniche in un periodo quando quasi non esistevano gli strumenti scientifici adeguati, e neanche le sostanze marcate con il carbonio-14 allo scopo di rintracciare i metaboliti. All'epoca, non esisteva neppure una base teoretica come il modello di Watson e Crick della struttura del DNA perché non era ancora stato sviluppato. Insieme con George Hitchings, Gertrude Elion condivideva il premio Nobel per la fisiologia e la medicina nel 1988 [11].

Edith Flanigen (1929)

Nel 2004, *Edith Flanigen* è stata ammessa nella Hall of Fame per i suoi contributi allo sviluppo del prodotto Zeolite Y, un alluminosilicato «setaccio molecolare» [«molecular sieve»] usato per la raffinazione del petrolio in più efficiente, più pulito, e più sicuro (numero del brevetto S.U. 3,306,922; [2]). Nel 1956, Flani-

gen cominciava il suo lavoro quando la tecnologia dei setacci molecolari era appena nata. Questi sono strutture cristalline microporose con grandi interni volumi vuoti e pori della grandezza di molecole. Queste sostanze possono essere usate per la purificazione e la separazione di miscugli complessi ed anche per la catalisi di reazioni di idrocarburi. Hanno anche molte applicazioni nelle industrie della raffinazione e della produzione di derivati petrolchimici.

Le zeoliti naturali si trovano nelle rocce sedimentarie e vulcaniche, nei basalti modificati, e nei giacimenti minerari e argillosi. Il mineralogista svedese dell'ottocento, Axel Cronstedt, ha coniato la parola «zeolite» dal greco [zein = bollire; lithos = pietra] perché osservò il liberarsi di vapore acqueo (dovuto all'acqua intrappolata nelle cavità) scaldando rapidamente questi minerali. La chimica dello stato solido ha permesso di ricavare approfondite informazioni riguardo alla struttura e alle proprietà delle zeoliti. Questi minerali presentano una intelaiatura strutturale di silicato di alluminio con cationi intrappolati all'interno di cavità a «tunnel» o a «gabbia». Hanno la formula generale $M_{2/n}O.Al_2O_3.ySiO_2.wH_2O$ dove M rappresenta un elemento del gruppo I o del gruppo II, n è la valenza del catione, *y* rappresenta il numero 2 (o più grande) e *w* rappresenta il numero delle molecole d'acqua contenute nei canali o nei vuoti interconnessi dentro la zeolite. I cationi sono mobili e capaci di partecipare allo scambio ionico [6]. Siccome le zeoliti naturali sono rare e difficili da ottenere in grandi quantità, gli scienziati hanno sviluppato dei metodi per sintetizzarle in laboratorio prima del 1950. Negli anni '70, un gruppo di chimici diretto da Flanigen ha ricevuto la richiesta dalla direzione della Union Carbide di sintetizzare una nuova classe di setacci molecolari. In 15 anni, Flanigen e il suo gruppo avevano presentato più di 30 applicazioni per brevetti ed erano riusciti a sviluppare una intera nuova generazione di zeoliti sintetiche. Prima del lavoro di Flanigen, si era creduto che il bilanciamento dell'elettrovalenza all'interno della struttura dei tetraedri di silice e di allumina durante la sintesi fosse raggiungibile soltanto quando una buona quantità di cationi metallici, come il sodio, fosse presente nel miscuglio della reazione. Quando il catione metallico era incluso nel miscuglio di reazione e la reazione di sintesi era completata, i cationi metallici che occupano i siti cationici del cristallo potevano essere sostituiti da un'ampia varietà di altri cationi metallici usando le tecniche dello scambio ionico. Flanigen e il suo gruppo invece riuscirono a preparare per la prima volta delle zeoliti cristalline contenenti una grande percentuale in peso di cationi diversi dal sodio. L'incorporazione di cationi non metallici direttamente nella struttura del cristallo in grandi concentrazioni durante la sintesi non era mai avvenuto prima. Questo processo originale è riuscito nell'incorporazione di cationi derivati dall'azoto: ammonio, ammonio tetrametilico, o altri derivati come $NH_2(CH_3)_2^+$.

Queste zeoliti originali hanno dimostrato di avere una varietà ampia di applicazioni come la separazione di una specie fluida da un flusso che contiene molte «specie» tramite assorbimento preferenziale oppure sulla base delle dimensioni molecolari di una particolare specie fluida. Diversamente dagli assorbenti comuni

come carbone di legna o gel di silice che dimostrano la selettività d'assorbimento sulla base del punto d'ebollizione o la temperatura critica dell'assorbente, le zeoliti rese attive dalla sua invenzione hanno mostrato una selettività sulla base della grandezza, forma, grado d'insaturazione, polarità, o polarizzabilità delle molecole assorbite. L'applicazione del brevetto di Flanigen ha anche dimostrato che le caratteristiche di rigetto e di assorbimento erano ugualmente importanti. I canali interstiziali di queste zeoliti erano tali che nei punti più stretti, le molecole con dimensioni critiche che superavano il diametro dei pori della zeolite non entrerebbero facilmente nei canali (Fig. 5).

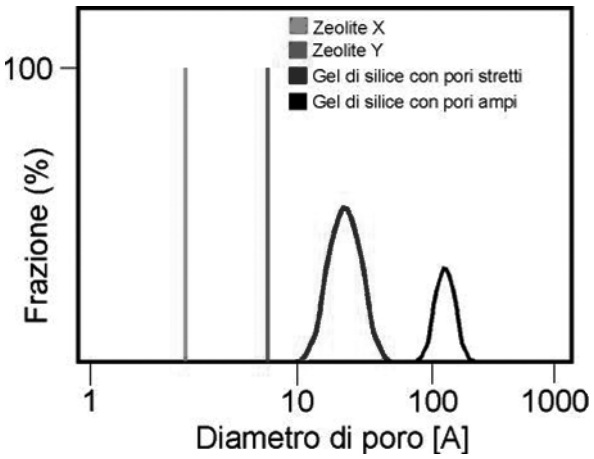


Fig. 5. Distribuzione della grandezza dei pori delle zeoliti e dei gel di silice.

Inoltre, queste zeoliti potevano assorbire relativamente grandi quantità di «assorbato» sia a pressioni che a concentrazioni molto basse dello stesso (Fig. 6), così è possibile usare queste zeoliti per rimuovere impurità assorbibili da miscugli di gas o di liquidi, ed anche nel ritrovamento di componenti minori da tali miscugli [2].

Edith Flanigen è stata una dei più grandi ingegni inventivi della chimica dell'epoca. Il suo lavoro creativo ed eccezionale nella scienza dei materiali e nell'ingegneria ha avuto un grande impatto sulla vita moderna. Le sue scoperte sono risultate in più di 100 brevetti e hanno rinnovato radicalmente il mondo dei setacci molecolari.

Biografia

Edith Marie Flanigen nacque a Buffalo, New York, dove visse fino ai primi anni della sua maturità. Ha frequentato una scuola superiora cattolica, l'Holy Angels Academy, dove ebbe suo primo incontro con la chimica. Tutte le sorelle Flanigen hanno avuto come insegnante Suor Santa Maria, che sottolineava le attività

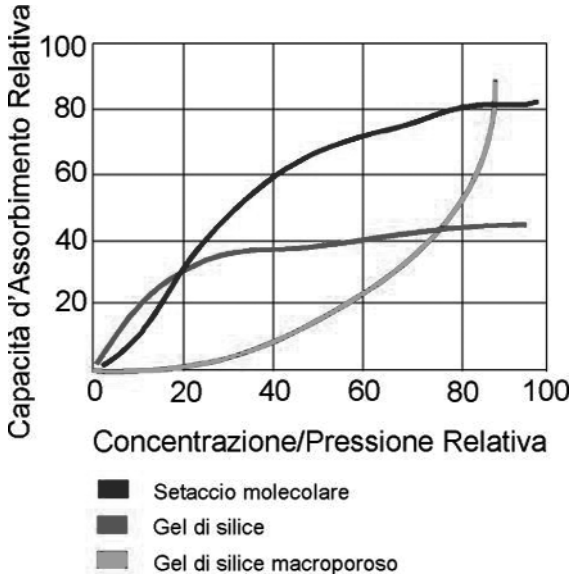


Fig. 6. Capacità d'assorbimento relative ad un setaccio molecolare in confrontata con quella del gel di silice.

«hands-on» in tutte le sue classi. Dopo la scuola superiore prima Joan, e poi Edith, e quattro anni dopo, Jane, hanno frequentato il D'Youville College dove tutte e tre hanno studiato chimica. Dopo laureate, sia Edith che Joan hanno conseguito un Master's dalla Syracuse University. Tutte e tre delle sorelle Flanigen andarono a lavorare alla Union Carbide.

Quando Flanigen arrivò alla Linde Division a Union Carbide nel 1952, le sue prime ricerche furono rivolte alla chimica del silicone; poi nel 1956 cambiava e passava ad un gruppo di lavoro sui setacci molecolari. Il gruppo ha fatto la scoperta che questi setacci molecolari (o zeoliti) erano composti di materiali microporosi che ritengono solamente molecole abbastanza piccole capaci di entrare nelle loro cavità; invece le molecole più grandi erano escluse. Questa caratteristica rendeva le zeoliti perfette per essere usate come catalizzatori in molti processi industriali.

Era soprattutto per questo lavoro che nel 1992 Edith Flanigen ricevette il premio Perkin Medal, la prima donna di ricevere questo onore. La Perkin Medal è il più grande premio per il lavoro nella chimica pratica negli Stati Uniti. Lei ha ricevuto molte altre onorificenze e premi durante la sua carriera di 42 anni. Ha anche ricevuto il prestigioso Lemelson-MIT Award nel 2004 [21].

Helen Murray Free (1923)

Nel 2000, *Helen Murray Free* è ammessa nella Hall of Fame per il suo contributo allo sviluppo dei reagenti a secco per l'analisi delle urine, che sono diventati uno «standard» sia in laboratorio che per i pazienti; questi ultimi possono comprare i «dip-and-read kits» in farmacia, un metodo che rende ogni diabetico capace di misurare facilmente ed accuratamente il proprio tasso glicemico [8].

Le ricerche di Helen Murray Free nel campo della chimica clinica non soltanto hanno rinnovato le prove diagnostiche nel laboratorio ma anche domestiche. Ha sviluppato i reagenti a secco per l'analisi delle urine ed anche le prove «dip-and-read» portatili. Free e suo marito, Alfred, hanno scritto il libro *Urinalysis in Clinical Laboratory Practice* nel 1975 [9], che tuttora rimane il manuale nel settore.

L'invenzione dei Free aveva uno scopo principale: un metodo semplice, rapido, e conveniente per la scoperta del glucosio nel sangue, senza la necessità di strumenti costosi e personale addetto. Nell'arco degli anni esistevano numerosi metodi disponibili per il controllo del tasso glicemico nella urina. I metodi convenzionali usati ampiamente erano basati nel uso delle soluzioni alcaline di rame. Queste vengono scaldate con il campione da analizzare allo scopo di precipitare l'ossido di rame(I) (reattivo di Fehling; Benedict's Test). Lo svantaggio di questi metodi è che il loro uso richiede destrezza considerevole e una familiarità con l'uso dell'apparecchiatura di misura, come pipette, cilindri graduati, ed anche l'uso dei reagenti liquidi, pericolosi, e sconvenienti per trasportare. Per di più, tutte queste prove richiedevano riscaldamento con una sorgente esterna, come un becco Bunsen. Invece, l'invenzione dei Free è un metodo molto efficace per la scoperta del glucosio in materiali vari. È semplice, rapido, conveniente, attendibile e economico. Non richiede l'uso di calore, ed inoltre, può essere usato per indagini di massa.

Il reattivo contiene due enzimi, glucosio ossidasi e perossidasi, un indicatore che cambia colore in presenza di H_2O_2, e un tampone («buffer») per mantenere il pH in un intervallo predeterminato. Le reazioni sono le seguenti [8]:

$$\text{Glucosio ossidasi} + \text{Glucosio} + O_2\ (\text{atmosferico}) \rightarrow \text{Acido gluconico} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{Perossidasi} + \text{Colorante (forma ridotta)} \rightarrow \text{Colorante (forma ossidata)}$$

[Mutamento di colore]

Biografia

A causa dell'impatto enorme del suo lavoro, Helen Free ha ricevuto molti premi prestigiosi, fra i quali l'American Chemical Society (ACS) Garvan Medal (1970), The Honor Scroll Award del Chicago chapter dell'American Institute of Chemists (1967), e la Kilby Foundation Award (1996).

Per tutta la sua carriera, Helen Murray Free è stata una paladina della didattica della scienza. Dal 1987 al 1992, è stata responsabile dell'ACS National Chemistry Week Task Force. Nel 1993 è stata eletta presidente dell'ACS. A causa del suo lavoro

straordinario nell'educazione del pubblico alla scienza, nel 1995 l'ACS ha istituto il premio Helen M. Free Award in Public Outreach. Lei è stata la prima premiata.

Helen Murray è nata nel 1923 da Daisy Piper e James Summerville Murray a Pittsburgh, in Pennsylvania. Nel 1941 si è diplomata al Poland Seminary High School (Ohio) come la studentessa che ha tenuto il discorso di commiato. Si è laureata al College of Wooster nel 1944 con un B.S. in chimica. Nello stesso anno è stata assunta come chimico nel laboratorio per il controllo dell'Alka-Seltzer a Miles, Inc. (che più tardi è diventata Bayer). Ha scalato tutti i gradini dell'industria e adesso è una Professional Relations Consultant nella Diagnostic Division. Free ha anche brevettato sette applicazioni per le sue invenzioni nel campo delle prove diagnostiche.

Inizialmente a Miles, Helen ha costruito una collaborazione con il biochimico Alfred Free. Hanno scritto due libri insieme. Dopo tre anni, nel 1947, Helen ed Alfred si sono sposati. Sono genitori di sei figli. Alfred Free è morto nel 2001 [10; 18].

Stephanie Louise Kwolek (1923)

Nel 1995, *Stephanie Louise Kwolek* è stata ammessa nella Hall of Fame per la sua scoperta di un gruppo sbalorditivo di polimeri fortissimi [14]. All'inizio del suo lavoro, ha lavorato ai processi a bassa temperatura per la preparazione dei polimeri condensati; il risultato centinaia di nuovi polimeri, come il Kapton poliimmide film, e l'aramide Nomex polimero e fibra. Nel corso dei suoi esperimenti allo scopo di produrre fibre più forti e più rigide, ha scoperto un ramo straordinario della scienza dei polimeri – I polimeri liquido-cristallini di tale resistenza che i frutti della sua capacità inventiva si possono trovare nei cavi d'ormeggio, cavi a fibre ottiche, parti per aeroplani, canoe, e – il più importante per la polizia – giubbotti leggeri antiproiettile.

La ricerca delle fibre ad alta resistenza è molto antica – fin da quando i marinai sono andati in cerca di sartiame migliore per i loro cavi e vele. Tuttavia fino al ventesimo secolo, le loro scelte erano ristrette alle fibre naturali: canapa, manila, cotone. Il progresso in questa tecnologia era soltanto possibile con la scoperta dei polimeri sintetici. La resistenza delle fibre dipende dal livello di allineamento delle catene polimeriche, per lo più realizzato allungando le catene già trafilate fino ad una lunghezza quadrupla dell'originale, un processo che fa orientare le catene polimeriche ed anche aumenta considerevolmente la loro resistenza. Tuttavia, polimeri sintetici, come il nylon, contengono grandi porzioni delle catene amorfe in ordine molecolare casuale e non contribuiscono alla resistenza della fibra [15].

Nel 1965 Stephanie Kwolek, una ricercatrice della DuPont, fece un passo avanti quando preparò una soluzione liquido-cristallina composta del polimero, poli (parabenzammide) che è ridotta in fili con una resistenza alla rottura altissima tanto che non era riuscita a tirare perché le catene polimeriche erano già state allineate completamente durante il processo di filatura. Era la natura liquido-cristallina della soluzione del filare che permetteva l'allineamento spontaneo delle catene, superando

così il problema delle parti amorfe nelle catene che ne limitavano la forza. Lei ha scelto come monomero un alogenuro di p-amminobenzoile dalla formula:

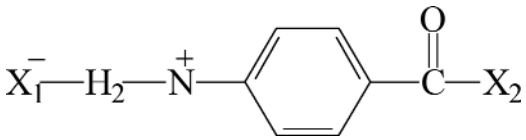


Fig. 7. Alogenuro di p-amminobenzoile.

dove X_1^- rappresenta un solfonato arilico o gruppo simile, e X_2 rappresenta un alogenuro, di preferenza bromuro o cloruro. Il polimero risultante aveva la formula:

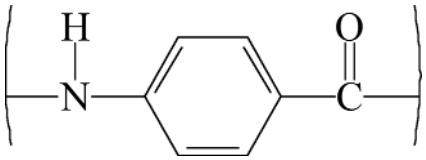


Fig. 8. Poli(p-Benzammide) omopolimerica.

però era insolubile in tutti i solventi provati fino a quel momento [14]. Kwolek aveva bisogno di avere il polimero in soluzione allo scopo di poterlo filare in fibre. Finalmente è riuscita nello scopo quando ha provato come solvente urea tetrametilica, producendo una soluzione liquido-cristallina opalescente e torbida – uno stato della materia intermedio fra quello veramente liquido e quello veramente cristallino. Questa era la prima soluzione cristallina di una poliammide aromatica. Successivamente è stato dimostrato che le soluzioni liquido-cristalline sono composte da piccoli domini dove le catene polimeriche sono allineate perfettamente. «Filando» queste soluzioni si produce una torsione sufficiente a far roteare i domini liquido-cristallini di modo che si allineano in perfetto accordo, arrivando ad un ottimo stato di orientamento che si conserva mentre le fibre si coagulano. [15]. Lo sviluppo della DuPont di queste ed altre fibre che sono quasi cinque volte più resistenti dell'acciaio ha condotto alla produzione di materiali leggerissimi per costruzione, barche gonfiabili, parti per aeroplani, cavi e funi, e giubbotti antiproiettile [20].

Biografia

Stephanie Kwolek si è laureata in chimica al Carnegie Institute of Technology nel 1946. Siccome non aveva il denaro per frequentare la facoltà di medicina, il suo primo sogno, è stata assunta dalla DuPont con un lavoro provvisorio. Si è talmente interessata nel lavoro che ha dimenticato la medicina e è rimasta alla DuPont per tutta la sua carriera. È andata in pensione nel 1986. Ha ricevuto molti onori e

premi: la Perkin Medal nel 1997, il Kilby Award, la National Medal of Technology nel 1996, e l'American Chemical Society Award for Creative Invention. Il suo nome appare in 17 brevetti fra 1961 e 1986 [3]. Abita adesso a Wilmington, Delaware.

Patsy O'Connell Sherman (1930)

Nel 2001, *Patsy Sherman* è stata ammessa nella Hall of Fame per aver creato lo Scotchgard™ mentre lavorava nell'impresa 3M. Lo Scotchgard è diventato uno dei prodotti antimacchia più usati e più preziosi. Le sue ricerche sono giunte al culmine verso 1970 quando ha sviluppato un prodotto che aveva la capacità di respingere le macchie ma anche quella di permettere la rimozione del grasso dalle fibre sintetiche, inclusi i nuovi e popolari tessuti antipiega [19].

Nel 1952, non erano ancora stata compresa bene la struttura delle sostanze chimiche fluorurate. La chimica Patsy Sherman ed il suo collega Sam Smith, lavorando alla 3M Company, erano desiderosi di trovare applicazioni per queste sostanze che avevano scoperto. La sua più famosa applicazione, Scotchgard™, ha fatto guadagnare alla 3M oltre 300 milioni di dollari ogni anno.

La scoperta dello Scotchgard è dovuta totalmente al caso. Dopo il mescolamento imprevisto di un'emulsione di gomma-lattice mista con un derivato fluorurato fu ottenuto un miscuglio che mostrava resistenza sia all'acqua che ai liquidi oleosi. I due compresero subito la potenzialità di questo miscuglio per la protezione dei tessuti. Dopo molta sperimentazione e prove di laboratorio, Sherman e Smith hanno brevettato lo Scotchgard oltre a più di una dozzina di altre invenzioni. Come è descritto nella prima applicazione per il brevetto, la loro invenzione riguarda la sintesi di polimeri ibridi che sono oleofobici ed allo stesso tempo idrofili quando immersi nell'acqua in modo che i tessuti trattati con il polimero sono anche capaci di sciogliere macchie oleose quando vengono lavati. Hanno messo insieme porzioni oleofobe e idrofile in polimeri rivestibili superficialmente in modo che la mobilità relativa di alcune porzioni fosse certa nelle normali condizioni di temperatura e del ambiente. Le superficie trattate con questi copolimeri potevano rispondere reversibilmente alle variazioni dell'ambiente, rendendole così lavabili ripetutamente per la rimozione delle macchie oleose.

Una caratteristica molto importante delle porzioni idrofile del polimero era la sua capacità di essere solubile e perciò devono contenere nella struttura unità con gruppi polari solubili. Un tipo particolare di porzione idrofila usata da Sherman e Smith era l'idrogeno solforato legato con dei dimetilacrilati di glicol polietilenico risultando in prepolimeri con estremità solfidriche di tipo chiamato «H» per indicare «idrofilico».

Un copolimero a blocchi si forma quando un fluorurato monomero etilenico insaturo, chiamato un monomero di tipo «F» (per designare «perfluorurato/oleofobo») (Fig. 10) viene polimerizzato in modo radicalico in presenza del prepolimero con estremità solfidriche. La segmentazione del polimero è il risultato del tra-

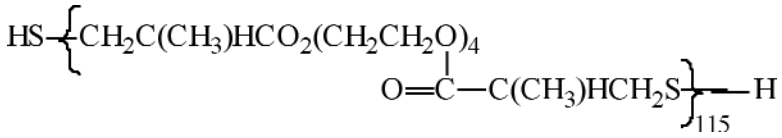


Fig. 9. Prepolimero di tipo «H».

sferimento tramite la catena del radicale libero dell'unità polimerica fluorurata ai gruppi terminali solfidrici:

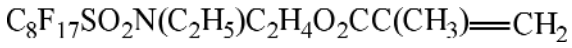


Fig. 10. Monomero di tipo «F».

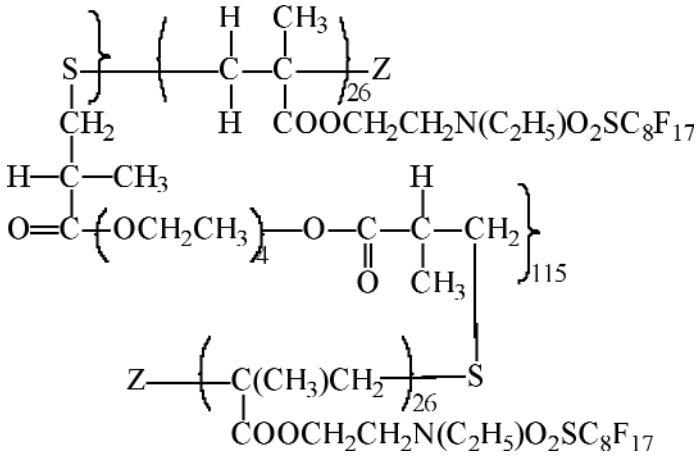


Fig. 11. Copolimero a blocchi di tipo «F-H-F».

Coprendo una superficie con questo polimero si assiste a questo processo: la Fig. 12a mostra diagrammaticamente una superficie esposta e trattata con una finitura che respinge il grasso e l'acqua. I cerchi **10** indicano i gruppi terminali fluorurati che si vedono quando la superficie è sufficientemente ingrandita. I gruppi terminali sono piuttosto organizzati e coprono la gran parte della superficie formando domini di oleofobicità. La parte finale di ogni gruppo terminale è considerata essere un gruppo trifluoruro metile; gli ultimi tre atomi di carbonio di un gruppo terminale devono essere completamente fluorurati per garantire oleofobicità adeguata.

La Fig. 12b indica schematicamente una superficie esposta idrofilica composta da gruppi idrofilici come –COOH e –OH. Un tessuto provvisto di una tale superficie è bagnabile con acqua e è possibile detergerlo quando viene lavato. Prima dell'invenzione della Sherman era inconcepibile che un tessuto potesse venir trattato

in modo da mostrare entrambe le caratteristiche evidenziate nelle Fig. 12a e 12b rispetto all'ambiente e che un mutamento dell'ambiente stesso fosse in grado di invertire queste caratteristiche di volta in volta.

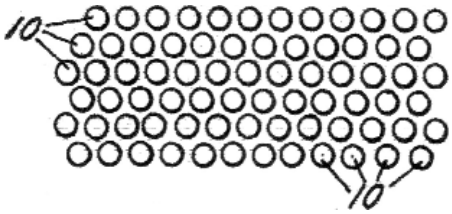


Fig. 12a. Superficie esposta e trattata.

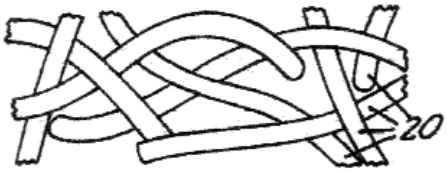


Fig. 12b. Superficie esposta idrofilica.

La Fig. 13 indica in modo schematico e in sezione lo strato superficiale di fibra **30** in un ambiente non polare, cioè, non acquoso, come l'aria. Su questa superficie è depositato un polimero segmentato autoadattabile che possiede segmenti idrofilici di tipo «H» indicati per i trefoli **32** e segmenti idrofobi e oleofobi di tipo «F», **36**, **37**, e **38**, costituendo una molteplicità di gruppi fluorati alifatici o sporgenti, rappresentati dai rettangoli sottili **39**, che hanno gruppi terminali fluorurati.

Fibre trattate con un polimero segmentato «F-H-F» sono pulibili in un modo molto diverso dell'azione normale di pulizia, cioè, per emulsione. Saponi e detersivi emulsionano lo sporco che normalmente è idrofobo e quindi solubile nella porzione idrofoba del sapone o del detersivo, e poi solubile nell'ambiente acquoso tra-

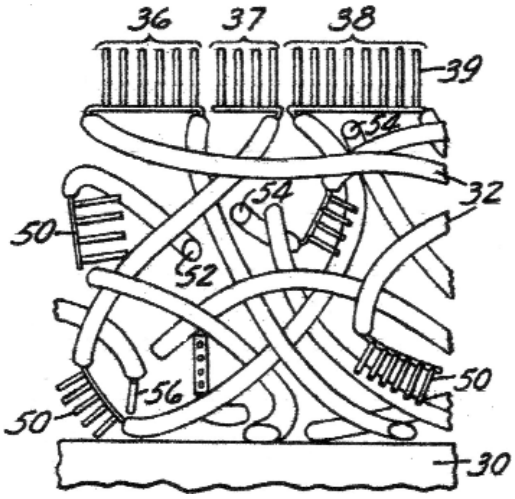
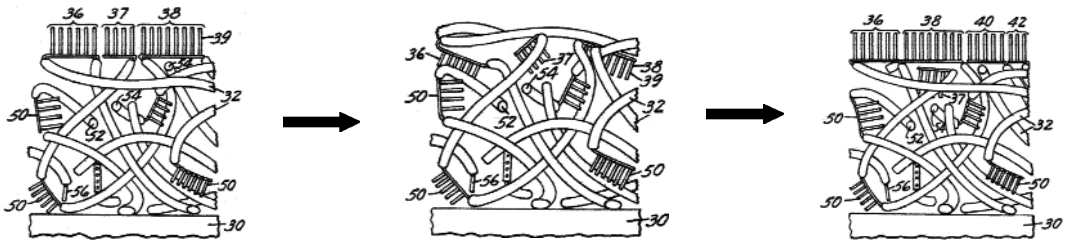


Fig. 13. Superficie di una fibra sulla quale è deposto un polimero segmentato «F-H-F».

mite la porzione idrofilica dell'emulsione. Invece, l'azione di pulizia per una fibra trattata da «F-H-F» segue la sequenza illustrata nella Fig. 14:



(a) (b) (c)

Fig. 14. Trasformazioni della superficie di un polimero di tipo «F-H-F» con mutamento dell'ambiente.

Nella Fig. 14a vediamo la parte superiore del rivestimento della fibra che ha uno strato organizzato di polimero oleofobo che, quando immersa nell'acqua (Fig. 14b) è poi sommersa nel corpo del polimero mentre i trefoli idrofilici si spostano alla sommità. Rimossa l'acqua, quando il tessuto si asciuga, emerge dagli strati più interni una nuova superficie composta dalle terminazioni oleofobe del polimero (Fig. 14c). Tale movimento respinge le macchie oleose e allo stesso tempo ne permette la loro rimozione perché non possono più fissarsi in nessun modo alla fibra. Il rivestimento si rinnova da sé, permettendo lavaggi multipli della fibra trattata.

Dopo l'introduzione nel 1956 di un trattamento repellente delle macchie per la lana, Sherman e Smith hanno sviluppato prodotti per abbigliamento, biancheria, tappezzeria, e tessuti per tappeti. Le loro ricerche sono arrivate al culmine verso il 1970 quando hanno sviluppato un prodotto capace sia di respingere le macchie che di permettere la rimozione di macchie di unto dalle fibre sintetiche, inclusi i nuovi e popolari tessuti antipiega. Essi sono co-autori di 13 brevetti nel campo dei polimeri fluorurati e dei processi relativi alla loro polimerizzazione.

Biografia

Patsy Sherman è nata a Minneapolis, Minnesota nel 1930. Dopo la laurea, è stata assunta alla 3M Company come ricercatrice con l'incarico di lavorare sui polimeri fluorurati. Patsy Sherman era una delle pochissime chimiche a lavorare per una industria importante quando è stata assunta, nel 1952. Il suo lavoro è stato parte essenziale della 3M Company nei primi trattamenti miranti a respingere le macchie e sciogliere lo sporco. Questi polimeri sono diventati una famiglia intera di prodotti chiamati «Scotchgard ® protectors».

Patsy Sherman considera la scoperta casuale dello Scotchgard come uno dei suoi lavori più importanti perché molti esperti avevano scritto che un tale prodotto era «impossibile termodinamicamente». Patsy Sherman diceva, «Abbiamo provato

a sviluppare un nuovo tipo di gomma per alimentare il carburante negli aviogetti quando uno dei nostri assistenti casualmente ha fatto cadere una bottiglia di vetro che conteneva del lattice che ho sintetizzato. Un po' di miscuglio fu spruzzato sulle scarpe da tennis dell'assistente e il risultato fu sbalorditivo».

Quel giorno nel laboratorio è stato leggendario. La sostanza spruzzata sulle scarpe non era lavabile né rimovibile con solventi. L'area interessata mostrava una resistenza allo sporco. Essi capirono la potenzialità commerciale della sostanza e della sua applicazione sulle fibre durante la fabbricazione.

Conclusione

Nel 1777, Restif de la Bretonne scriveva ai suoi contemporanei: «A tutte le donne deve essere proibito di imparare a scrivere e persino a leggere. Questa norma le proteggerà dai pensieri liberi, rinchiudendole ai lavoretti utili a casa, instillando in loro un rispetto per il primo sesso» [5]. Abbiamo visto che i «pensieri liberi» nati dal saper leggere e scrivere, anche scientificamente, ci hanno dato invenzioni utili che hanno migliorato la qualità della vita di intere generazioni. L'utilità di queste scoperte nella vita quotidiana deve instillare in tutti noi un rispetto per il sesso femminile, capace al pari delle «sesso forte» di possedere brillanti sprazzi di genialità.

Riassunto – La «National Inventors' Hall of Fame» celebra lo spirito di creatività e di imprenditorialità dei più famosi inventori tramite esibizioni e presentazioni che permettono ai visitatori di provare le invenzioni , sperimentare la soddisfazione per una scoperta e sviluppare la propria creatività ed immaginazione. Fondata nel 1972 a Akron, Ohio, USA, la «Hall of Fame» è dedicate a coloro che hanno compiuto grandi scoperte, portando così avanti il progresso tecnico attraverso i loro brevetti. Ogni anno una commissione seleziona gli inventori più qualificati ad entrare in questo ristretta cerchia. Fino a oggi, soltanto 13 donne fra 375 inventori sono state ammesse; 7 di queste sono chimiche. Tramite una collaborazione scientifica tessuta a distanza Rachel Fuller Brown e Elizabeth Lee Hazen hanno sviluppato il primo antibiotico fungicida di efficace utilizzo: il *nystatin*. Gertrude Belle Elion ha scoperto il farmaco antileucemico 6-mercaptopurina ed altri farmaci che hanno facilitato i trapianti di reni. A Burroughs-Wellcome (ora Glaxo Wellcome) nel 1944, Elion ha cominciato a lavorare sui farmaci ad azione antagonista alla sintesi degli acidi nucleici. Questo lavoro portò alla sintesi della 6-mercaptopurina (un farmaco venduto con il nome commerciale di Purinethol) ed un altro farmaco antileucemico, la 6-tioguanina. Le sue ricerche successive hanno portato all'Imuran, un derivato della 6-mercaptopurina capace di inibire il rigetto degli xenotrapianti di tessuti. Edith Flanigen cominciò a lavorare sulla tecnologia emergente dei «setacci molecolari», strutture cristalline e micro-permeabili dotate di elevate porosità di dimensione molecolare. Queste sostanze chimiche sono utili sia per la purificazione e l'isolamento di miscugli complessi che per catalizzare le reazioni degli idrocarburi. Hanno inoltre applicazioni molto estese nella raffinazione del petrolio e nell'industria petrolchimica. I contributi di Helen Murray Free comprendono lo sviluppo di reagenti anidri su striscia che sono diventati lo standard nelle analisi biomediche delle urine e nei test «dip and

read» che consentono ai diabetici di monitorare personalmente i propri livelli glicemici. Il lavoro pionieristico di Stephanie Kwolek ha aperto la strada alle ricerche sui processi di polimerizzazione a basse temperature, con il risultato di aver sintetizzato centinaia di nuovi polimeri, compresi i film di poliammide, Kapton e il Nomex aramide. Cercando di sintetizzare fibre sempre più forti e più rigide, ha tenuto a battesimo un nuovo ramo della scienza polimerica – polimeri liquidi e cristallini di tale resistenza che i frutti della sua ricerca hanno trovato immediatamente impiego: funi di ormeggio, cavi ottici, parti per velivoli e scafi per canoe, nonché leggerissimi giubbotti antiproiettili per i corpi di polizia. Patsy Sherman lavorava alla 3M Company quando creò lo Scotchgard. Lo Scotchgard è poi diventato uno degli agenti più utilizzati fra i prodotti antimacchia. La sua ricerca raggiunse l'apice negli anni 1960 quando sviluppò un prodotto che non solo permetteva l'eliminazione di macchie oleose dai tessuti sintetici ma faceva sì che sugli stessi tessuti non si depositassero nuove macchie. Le grandi conquiste di queste donne hanno avuto un impatto nel mondo intero.

BIBLIOGRAFIA

[1] Baldwin, R.S, 1981. *The fungus fighters: Two women scientists and their discovery*, Ithaca, New York, Cornell University Press, pp. 59-80.

[2] Barrer, R.M., P.J. Denny, E.M. Flanigen, Molecular sieve adsorbents, U.S. Patent Number 3,306,922. 28 February 1967.

[3] Bowden, M.E. 1997. *Chemical Achievers*. Philadelphia, Pennsylvania, Chemical Heritage Foundation, pp. 140-142.

[4] Bowden, M.E., A.B.Crow, T. Sullivan, 2003. *Pharmaceutical achievers: The human face of pharmaceutical research*, Philadelphia, Pennsylvania, Chemical Heritage Foundation Press, pp. 169-172.

[5] de la Bretonne, N.R., 1777. Les gynographes ou idées de deux honnêtes femmes sur un projet de règlement propose à tout l'Europe pour mettre les femmes à leur place et opérer le bonheur des deux sexes (Paris, 1777). Citazione in Furet, F; Ozouf, J., 1982. *Reading and writing: Literacy in France from Calvin to Jules Ferry.* Cambridge, The University Press, p. 340. n. 4.

[6] Budavari, S. (ed.), 1996. *The Merck Index, 12th Edition*, Whitehouse Station, New Jersey, Merck & Co., Inc., pp. 1731-32.

[7] Elion, G.B., 1989. Nobel lecture: The purine path to chemotherapy, *Biosci. Rep.* Oct.; **9** (5): pp. 509-29.

[8] Free, A.H., H.M. Free, Composition of matter: Glucose detection for diabetes, U.S. Patent Number 2,848,308; 19 August 1958.

[9] Free, A.H., H.M. Free, 1980. *Urinalysis in clinical laboratory practice*, 2nd edition, Boca Raton, Florida and Cleveland, Ohio, Chemical Rubber Company Press.

[10] Free, H.M., 1998. Oral History Interview by James J. Bohning, Elkhart, IN, 14 December 1998. Interview 0176, Philadelphia, Pennsylvania, Chemical Heritage Foundation Oral History Collection.

[11] Goodman, M., 1993. Gertrude Belle Elion. In: *Women in chemistry and physics: A bibliographic sourcebook*, (L.S. Grinstein, R.K. Rose, M.H. Rafailovich, eds.) Westport, Connecticut, Greenwood Press, pp. 170-179.

[12] Hazen, E.L., R.F. Brown, 1957. Nystatin and method of producing it, United States Patent Office Number 2,797,183; 25 June 1957.

[13] Hitchings, G.H., G.B. Elion, 1959. 2-amino-6-mercaptopurine, U.S. Patent Number 2,884,667. 5 May 1959.

[14] Kwolek, S.L., 1974. Wholly aromatic carbocyclic polycarbonamide fiber having orientation angle of less than about 45º, U.S. Patent Number 3,819,587. 25 June 1974.
[15] Magat, E., 1997. In pursuit of strength, *Chemical Heritage* 14:2 (Summer, 1997); pp. 18-21.
[16] Pandey, R.C., K.L. Rinehart, K.L. 1976. Polyene antibiotics. VII. Carbon-13 nuclear magnetic resonance evidence for cyclic hemiketals in the polyene antibiotics amphotericin B, nystatin A_1, tetrin A, tetrin B, lucensomycin, and pimaricin 1,2. *J. Antibiot*. **29**, 1035-42.
[17] Rayner-Canham, M., G. Rayner-Canham, 1998. *Women in chemistry: Their changing roles from alchemical times to the mid-twentieth century*, Washington, District of Columbia, American Chemical Society, pp. 146-150.
[18] Seymour, R.B. 1993. Helen Murray Free. In: *Women in chemistry and physics: A bibliographic sourcebook*, (L.S. Grinstein, R.K. Rose, M.H. Rafailovich, eds.) Westport, Connecticut, Greenwood Press, pp 201-206.
[19] Sherman, P.O.; S. Smith, 1971. Block and graft copolymers containing water solvatable polar groups and fluoroaliphatic groups, U.S. Patent Number 3,574,791. 13 April 1971.
[20] Vare, E.A., G. Ptacek, G., 1993. Stephanie Kwolek. In: Women inventors and their discoveries. Minneapolis, Minnesota, The Oliver Press, pp. 136-147.
[21] Yarnell, A. 2004. Lemelson-MIT Award goes to chemist: Edith Flanigen recognized for her lifetime of inventions, including the development of molecular sieves, *Chemical and Engineering News*, 22 April 2004.