



Rendiconti
Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL
*Memorie e Rendiconti di Chimica, Fisica,
Matematica e Scienze Naturali*
142° (2024), Vol. V, fasc. 1, pp. 73-79
ISSN 0392-4130 • ISBN 978-88-98075-59-1

Struttura e forma molecolare. Due concetti differenti spesso mescolati

GIOVANNI VILLANI

Istituto di Chimica dei Composti Organometallici, (UOS Pisa) - CNR – 56124 Pisa (Italy)
E.mail: villani@pi.iccom.cnr.it • ORCID: 0000-0001-8030-0799

Abstract – The concepts of molecular “structure” and “shape” are used in all areas of chemistry and are often considered synonymous. They are not and this can generate confusion in chemistry and, even more, in philosophy of science.

The main purpose of this work is to show the difference between these two concepts and underline that this difference increases with the size of the molecule. Macromolecules, in fact, are not only “giant molecules”, but possess specific characteristics that go beyond their structure. This last aspect has important general implications because it highlights the need for a level of complexity between molecules and the cell.

Keywords: molecular structure; molecular shape; macromolecule; levels of complexity

Riassunto – I concetti di “struttura” e di “forma” molecolare sono utilizzati in tutti gli ambiti della chimica e spesso sono considerati sinonimi. Tali non sono e questo può generare confusione in chimica e, ancora di più, in filosofia della scienza.

Lo scopo principale di questo lavoro è mostrare la differenza tra questi due concetti e sottolineare che tale differenza aumenta con la dimensione della molecola. Le macromolecole, infatti, non sono solo “molecole giganti”, ma posseggono caratteristiche specifiche che vanno oltre la loro struttura. Quest’ultimo aspetto ha importanti implicazioni generali perché evidenzia la necessità di un piano di complessità tra le molecole e la cellula.

Parole chiave: struttura molecolare; forma molecolare; macromolecola; livelli di complessità

Il concetto di struttura molecolare è stato elaborato nella seconda parte del XIX secolo [1, 12-14] e da allora ha svolto un ruolo fondamentale in chimica. Allo stesso modo, i chimici ritengono che la forma delle molecole sia essenziale per capire la loro reattività. Come ci dice Hendry¹ [4] “la struttura molecolare è così centrale nella spiegazione chimica che spiegare la struttura molecolare equivale praticamente a spiegare l’intera chimica”. Sebbene questo sia evidente anche nella chimica inorganica, e la teoria del campo cristallino per i

¹ In lingua originale “molecular structure is so central to chemical explanation that to explain molecular structure is pretty much to explain the whole of chemistry”.

complessi dei metalli di transizione ne sia una buona riprova, passando alla chimica organica e, infine, a quella biologica l'importanza della forma molecolare appare sempre più evidente. Nelle macromolecole biologiche, infatti, essa assume un ruolo caratterizzante, come è evidente nella reattività enzimatica.

I concetti di struttura e forma molecolare sono stati spesso confusi a tutti i livelli interpretativi della chimica. La motivazione sottesa a questa confusione è filosofica, oltre che storica. Una delle proprietà fondamentali dell'atomo classico era, infatti, l'assenza di una struttura interna. Ogni singolo atomo, ogni "pezzo di materia", quindi, poteva stabilire un'interazione stabile con l'esterno formando un aggregato di atomi solo in funzione della propria forma specifica e della sua posizione relativa nell'aggregato. L'atomo che è entrato nella scienza moderna nel XVII secolo conservava le caratteristiche essenziali dell'atomo classico elaborato dai filosofi greci. In particolare in questo contesto, l'importanza della forma degli atomi nelle interazioni che "tenevano in piedi" gli aggregati. Tali aggregati di atomi acquistavano caratteristiche specifiche solo in funzione della disposizione degli atomi al loro interno e la forma dell'aggregato finiva per inglobare ogni altra loro caratteristica strutturale.

Con l'inizio del XX secolo e con l'avvento dell'atomo quantistico si "scoprì" un atomo composito con una propria struttura interna che poteva essere messa in gioco nelle interazioni tra gli atomi. La conseguente struttura molecolare che si otteneva acquistava un ruolo predominante fino a diventare il concetto di riferimento del mondo microscopico delle molecole, non solo della chimica, ma anche della fisica molecolare, della biochimica e della biologia molecolare. Essa diventava il "dogma centrale" con cui spiegare le proprietà molecolari. Un ottimo esempio di questa situazione può essere rappresentato dalla seguente citazione² [15]: «Quelle scienze che si occupano degli aspetti molecolari delle proprietà della materia, principalmente la chimica, ma anche la fisica molecolare e la biochimica, si fondano sulla convin-

zione che tutti gli esperimenti che coinvolgono le molecole possano essere compresi in termini di disposizioni relative degli atomi costituenti nelle molecole. Questa idea di **struttura molecolare** (o «**forma molecolare**») è stata fondamentale per lo sviluppo della nostra comprensione delle proprietà chimico-fisiche della materia, ed è ora così familiare e profondamente radicata nel nostro pensiero che di solito viene data per scontata: è *il dogma centrale della scienza molecolare*». (Corsivo nel testo; grassetto aggiunto)

L'analisi dettagliata di questa citazione porta in primo piano alcune problematiche da evidenziare. Per prima cosa, la definizione di struttura molecolare come "disposizione relativa degli atomi costituenti nelle molecole". Noi non siamo d'accordo con questa definizione. Ovviamente la disposizione degli atomi che costituiscono la molecola è un aspetto essenziale del concetto di molecola e della sua struttura, ma per arrivare al concetto di molecola e di relativa struttura occorrono degli ulteriori passaggi logici da chiarire. Se, infatti, dessimo la disposizione spaziale di un aggregato di atomi formato da 25 atomi d'idrogeno e uno di ossigeno (sistema con formula bruta $H_{25}O$), esso non costituirebbe una molecola e non potremmo parlare della sua "struttura molecolare". Un tale sistema, infatti, non sarebbe stabile e non costituirebbe, quindi, una molecola che potremmo trovare in natura. In pratica, questo evidenzia un principio generale importante da sottolineare: non ogni aggregato di atomi può dare una molecola!

Questa problematica ci porta a chiarire che nell'antico atomismo greco, sebbene fosse implicito che gli atomi si dovessero aggregare per formare gli oggetti quotidiani, non era presente il concetto moderno di molecola. Non poteva esistere, infatti, nessuna differenza concettuale tra i differenti "aggregato di atomi". Niente, infatti, avrebbe differenziato i due aggregati atomici H_2O e $H_{25}O$: ambedue sarebbero stati non solo possibili, ma anche compatibili con tale tipo di atomismo. Traslando la problematica in termini moderni, per l'atomismo greco "ogni aggregato dà una molecola". Altrove abbiamo mostrato l'evolversi del concetto di molecola, la sua rilevanza concettuale e filosofica nella scienza moderna [12, 13]. Riassumendo brevemente tale aspetto e venendo a epoche più recenti, è stato il concetto di valenza che ha chiarito nel XIX secolo perché la molecola H_2O può esistere e quella di $H_{25}O$ non può esistere. Dopo un lungo lavoro teorico e sperimentale i chimici del XIX secolo, infatti, hanno "determinato" che l'atomo di ossigeno era bivalente, aveva cioè due valenze da saturare nella formazione delle molecole, e quello dell'idrogeno era mo-

² In lingua originale: "Those sciences that are concerned with the molecular aspects of the properties of matter, principally chemistry, but also molecular physics and biochemistry, are founded on the belief that all experiments involving molecules can be understood in terms of the relative dispositions of the constituent atoms in the molecules. This idea of **molecular structure** (or "**molecular shape**") has been fundamental to the development of our understanding of the physicochemical properties of matter, and is now so familiar and deeply ingrained in our thinking that it is usually taken for granted – *it is the central dogma of molecular science*".

novalente (doveva saturare una sola valenza) e questo rendeva possibile che l'atomo di ossigeno si legasse con due atomi di idrogeno (come nella molecola di H_2O), ma non con venticinque atomi d'idrogeno (come nell'aggregato $H_{25}O$).

Il concetto di struttura molecolare ci dà informazioni sull'organizzazione interna di una molecola. In particolare, tale concetto si rapporta al concetto di legame atomico intramolecolare. Dobbiamo, infatti, precisare che i chimici distinguono per ogni atomo quali sono quelli legati a esso e quali quelli non legati all'interno di una molecola e la formula di struttura mette in evidenza proprio questa differenza atomo per atomo. Tornando alla molecola di H_2O , infatti, la sua struttura molecolare prevede che l'atomo di ossigeno sia legato ai due atomi d'idrogeno, che, reciprocamente, ogni atomo d'idrogeno sia legato all'atomo d'ossigeno e che non vi sia un legame tra i due atomi d'idrogeno. Questo significa che la struttura molecolare di Figura 1(a) possa considerarsi corretta, mentre l'ipotetica struttura della Figura 1(b) non sia corretta. Notiamo che nelle strutture (a) e (b) la disposizione degli atomi costituenti la molecola è esattamente la stessa e, quindi, seguendo la definizione di Wolley in ref. [15], ambedue rappresenterebbero la stessa struttura di H_2O .

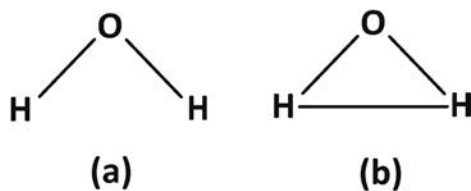


Fig. 1. Due possibili strutture con uguali disposizioni degli atomi del sistema H_2O . Solo la struttura (a) è corretta, ma dalla definizione di struttura di Wolley in ref. [15] non è possibile differenziarle.

Esiste una estesa bibliografia sul concetto di struttura molecolare e sul suo rapporto con la Meccanica Quantistica. Non potendo per ragione di spazio e non essendo questo l'argomento specifico di questo lavoro, credo sia sufficiente in questo contesto riportare i lavori recenti di Hendry [5], Ochai [7] e Fortin e Lombardi [2], con i loro ampi riferimenti, per chi fosse interessato a sviluppare le problematiche connesse a questo concetto. Anch'io mi sono occupato del substrato generale nel quale inserire questo essenziale concetto chimico arrivando alla proposta inquadrabile nell'ottica sistemica [3, 6]. È da questo approccio che in questo lavoro intendo ripartire. Essendo, quindi, nella mia visione il concetto di struttura molecolare un "descrittore dell'interno della molecola", tale concetto dipende poco dall'ambiente in cui la

molecola si trova. Questo significa che la struttura di una molecola è poco "ristrutturata" dall'ambiente: quali atomi siano legati all'interno della molecola di acqua non dipende dall'ambiente. Ovviamente, l'ambiente può modificare la struttura dell'acqua rompendo e/o formando nuovi legami, ma in questo caso non si parla più di molecola dell'acqua, ma di un'eventuale molecola di un'altra sostanza. Il rapporto della struttura molecolare con l'ambiente è un aspetto scientifico importante del mondo molecolare, ma raramente viene evidenziato nella letteratura generale e metascientifica.

Notiamo anche che la chimica può far passare una concezione difforme sui costituenti molecolari tramite le sue formule, compreso la formula di struttura. Queste formule, infatti, sottendono l'idea che la molecola sia un aggregato di atomi identici agli stessi atomi isolati e/o in altre molecole di cui sono i costituenti. L'utilizzo dello stesso simbolo sia per l'atomo isolato sia per l'atomo in una molecola è la causa di questo problema. I chimici sanno che questo non è vero e che gli atomi all'interno di una molecola sono in una loro situazione specifica, possiamo dire che sono *in situ* [3, 6, 13], ma questo non si evince dalle formule. Facciamo un esempio per chiarire questo aspetto importante.

Prendiamo alcune sostanze che contengono l'elemento idrogeno, per esempio l'acqua (H_2O), il metano (CH_4), il benzene (C_6H_6) e l'alcol etilico (C_2H_5OH). A livello molecolare, tutte le molecole di queste sostanze contengono atomi d'idrogeno, come le loro formule mostrano, ma gli atomi d'idrogeno in queste molecole non sono tutti uguali tra di loro. I chimici dicono, per esempio, che l'idrogeno dell'acqua è molto più acido di quello del metano e giustificano questa affermazione evidenziando le "differenze" tra gli atomi d'idrogeno nella molecola di acqua rispetto a quelli nella molecola di metano. È questo il significato delle "cariche parziali" (indicate con δ^+ e δ^-) che a volte si possono trovare sugli atomi nelle formule di struttura. Similmente, nelle reazioni di chimica organica, i gruppi funzionali (metile, etile, ecc.) si ritrovano nei prodotti apparentemente senza subire nessun cambiamento. I chimici organici, tuttavia, sono ben consci dell'influenza del resto della molecola sui gruppi funzionali e concetti come l'*effetto induttivo* ne sono la dimostrazione. L'*effetto induttivo*, infatti, ci dice che quando un gruppo funzionale è nelle molecole della sostanza reagente ha delle caratteristiche leggermente differenti dallo stesso gruppo funzionale nelle molecole della sostanza prodotta. La densità elettronica su di un gruppo funzionale dipende infatti, oltre che dalle caratteristiche specifiche di tale gruppo, anche da

gli altri atomi nel suo “intorno” molecolare che possono “prendersi” o “dargli” frazioni di carica elettronica.

L'idea che l'atomo si possa “modificare” all'interno della molecola e, in generale, l'idea che l'atomo di un elemento si possa modificare è una acquisizione della scienza contemporanea. Essa rende il concetto di atomo molto diverso da quello greco e persino da quello ottocentesco che aveva tra i suoi requisiti proprio quello di essere non trasformabile. Solo quando all'atomo moderno si è aggiunta una sua struttura atomica, solo in quel momento, l'atomo è diventato “modificabile”, modificando la sua struttura.

Un'altra cosa da sottolineare nel dogma della chimica e delle altre scienze molecolari di cui parla Wolley nella citazione riportata è che esso, anche se esso fosse vero, non sarebbe generale. Non sempre, infatti, è possibile applicare la serie delle equivalenze: una struttura $\rightarrow$ una molecola $\rightarrow$ una sostanza $\rightarrow$ un solo set di proprietà che sta alla base di questo dogma. In generale, infatti, nelle scienze molecolari si assume questa cascata di concetti, con l'aggiunta che essa valga in ambedue i versi, nel senso che dalle proprietà si possa dedurre la struttura e viceversa. Che questo non sia sempre vero, tuttavia, lo possiamo dimostrare con un esempio. Guardiamo la Fig. 2.

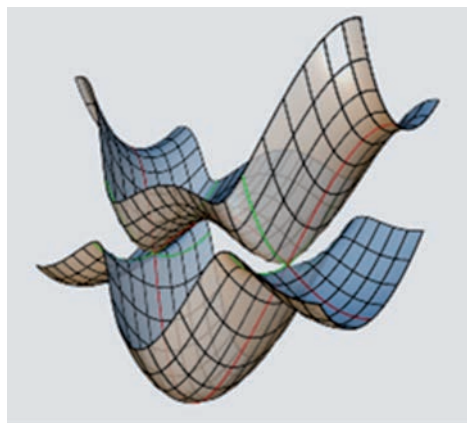


Fig. 2. Due possibili curve di energia potenziale di due stati elettronici della stessa molecola. Figura elaborata dall'autore.

Qui sono riportate le superfici di energia potenziale elettroniche di due possibili stati molecolari della stessa molecola, per esempio lo stato fondamentale e quello eccitato della stessa molecola. Questa figura, quindi, rappresenta la stessa sostanza chimica a livello molecolare. Da questa figura, tuttavia, un chimico esperto può capire che questi due stati elettronici hanno alcune proprietà diverse. Per esempio, nello stato fondamentale di tale figura vi è un solo minimo assoluto di energia potenziale e

questo significa un solo sistema stabile in queste condizioni. Nello stato eccitato della stessa figura, invece, ci sono due minimi di uguale energia potenziale e un sistema in questo stato avrebbe due situazioni stabili della stessa energia. Le due superfici di energia potenziale di Fig. 2 in alcuni particolari sistemi chimici (un esempio è quello della molecola di rodopsina, una molecola che entra nel processo di visione dell'occhio [9]) possono toccarsi in uno o più punti. In questi punti non possiamo sapere se il sistema è nello stato fondamentale, con le sue caratteristiche, o in quello eccitato con le proprie (e differenti da quelle dello stato fondamentale) caratteristiche. In questi casi, quindi, la cascata di concetti che ci porta dalla struttura molecolare al set di proprietà (e viceversa) si interrompe.

Tre altre proprietà della struttura molecolare vanno evidenziate e comparate con quelle della forma molecolare.

1. La struttura molecolare ha una certa resistenza all'ambiente: **non si modifica sotto l'effetto di una piccola perturbazione**. La chimica, come noi la conosciamo, è strettamente legata a questa proprietà della struttura molecolare. Questo aspetto, che oggi noi colleghiamo al fatto che gli stati quantistici sono separati tra di loro da una differenza di energia, è essenziale per avere **sostanze con proprietà specifiche**, invece di sostanze con tutte le proprietà variabili con continuità.

2. La struttura molecolare è **persistente in un intervallo di tempo finito**. Tale intervallo dipende da:

- La proprietà studiata;
- La tecnica sperimentale scelta per investigarla. Le

tecniche sperimentali odierne che investigano sistemi con tempi sempre più piccoli (fino ai femtosecondi (10^{-12}) o agli attosecondi (10^{-15})) pongono problemi teorici anche al concetto di sostanza chimica e sua struttura molecolare. La qualificazione di specie “stabile” o “instabile” è, infatti, strettamente dipendente dal tempo di rilevamento delle proprietà che riteniamo caratterizzanti di quella specie.

3. La struttura molecolare è dinamica sia se mediamente si conserva sia se si “rompe” nelle reazioni chimiche. Esempi possibili sono gli stati predissociativi, in cui il sistema è in una condizione metastabile, e sistemi legati da ponti idrogeno (Fig. 3). Per quest'ultimo caso, in particolare, viene mostrato l'esempio della coppia di basi del DNA Guanina-Citosina (G-C). Per questa coppia di basi esistono due forme tautomeriche (G^*-C^* e $G^\#-C^\#$) ottenute spostando due atomi d'idrogeno, uno in una direzione e l'altro in quella opposta.

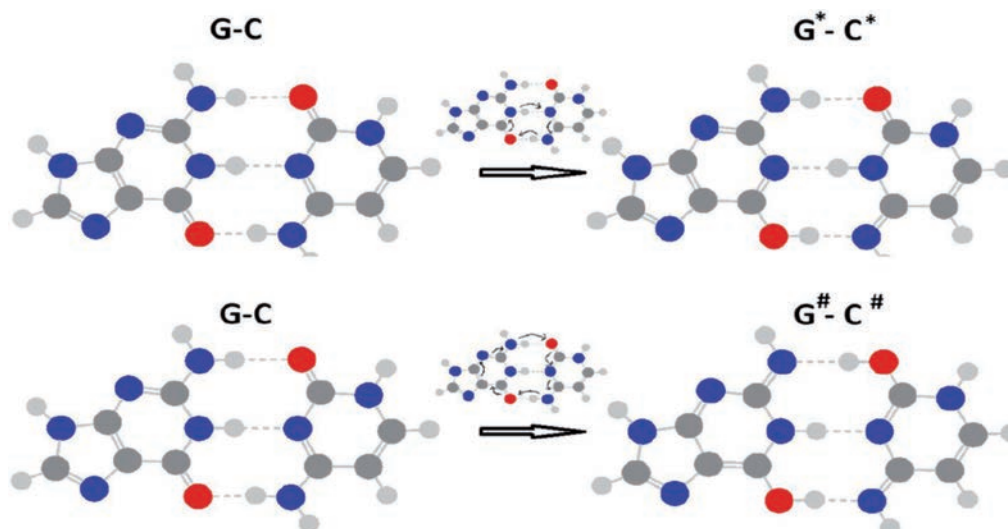


Fig. 3. La coppia di basi del DNA Guanina-Citosina (G-C) e le forme tautomeriche G^*-C^* e $G^\#-C^\#$. Figura elaborata dall'autore.

Un altro punto fondamentale della citazione di Wollery da evidenziare è che, mentre si professa l'assoluta importanza del concetto di struttura molecolare al punto da definirla come “dogma centrale” delle scienze molecolari, si commette l'errore di “mescolare” tale concetto con il concetto di “forma molecolare”. Subito dopo aver definito la struttura molecolare, infatti, si aggiunge tra parentesi “o forma molecolare”.

La forma di un oggetto macroscopico è, a differenza della sua struttura, identificata dalla sua superficie esterna in un ambiente e, caratterizzata da un suo numero discreto di punti, può essere riportata in un grafico tridimensionale.

Nel caso di una molecola, la sua superficie esterna di contorno non è univocamente definita. Essa dipende dalle scale delle dimensioni e dell'energia alle quali il sistema è studiato e può essere identificata solo facendo riferimento ad un “modello” introdotto per studiare una “specifica” proprietà della molecola. Il concetto di “forma molecolare” è, quindi, **dipendente dalla proprietà in esame ed è legato alla sua modellizzazione** più del concetto di struttura.

In quanto superficie di separazione tra la molecola e l'ambiente, la forma molecolare **dipende fortemente** sia dalla molecola sia dall'ambiente in cui essa si trova. Ovviamente, qui non si vuole affermare che la struttura molecolare sia indipendente dall'ambiente e solo la forma molecolare vi dipenda. Qui si vuole evidenziare che il concetto di forma molecolare è intrinsecamente dipendente dall'ambiente, essendo una superficie di separazione tra il sistema e l'ambiente, mentre il concetto di struttura mole-

colare dipende molto meno dall'ambiente, essendo un “descrittore” dell'organizzazione interna al sistema.

La forma di una macromolecola è un ottimo esempio. In figura 4 vediamo gli amminoacidi e un loro polimero aperiodico: una proteina.

In questa figura è evidente il risultato del processo chiamato “folding” della proteina. La stringa di amminoacidi, infatti, genera una specifica proteina con una sua forma particolare. Nel caso della proteina in ambiente biologico dove generalmente funziona, tale forma è chiamata “forma nativa”. Nella ricerca odierna si è evidenziato la natura dinamica della forma delle proteine [11]. Questo argomento, tuttavia, non annulla l'importanza della forma delle proteine, ma a mio giudizio ne esalta la funzione in rapporto all'ambiente, come chiarito nel capitolo 11 del ref. 1.

Per riassumere, possiamo dire che:

- La **struttura molecolare** è un concetto sistemico che «descrive» l'organizzazione interna di una molecola. Tale concetto si basa su di un set di legami chimici e sulla sua individuazione.

- La **forma molecolare**, invece, è il concetto che «descrive» la distribuzione spaziale di una proprietà molecolare nell'interazione tra la molecola e l'ambiente. Essa dipende dalla proprietà considerata e dalla sua modellizzazione. In particolare, dipende dal sistema e dalla sua proprietà perché ogni caratteristica del sistema ha una sua “polarizzabilità” (sia in senso metaforico sia in senso fisico), ha una sua capacità di “reagire” all'ambiente. La forma molecolare, infine, dipende fortemente dall'ambiente in cui il sistema è posizionato e dalle altre specie

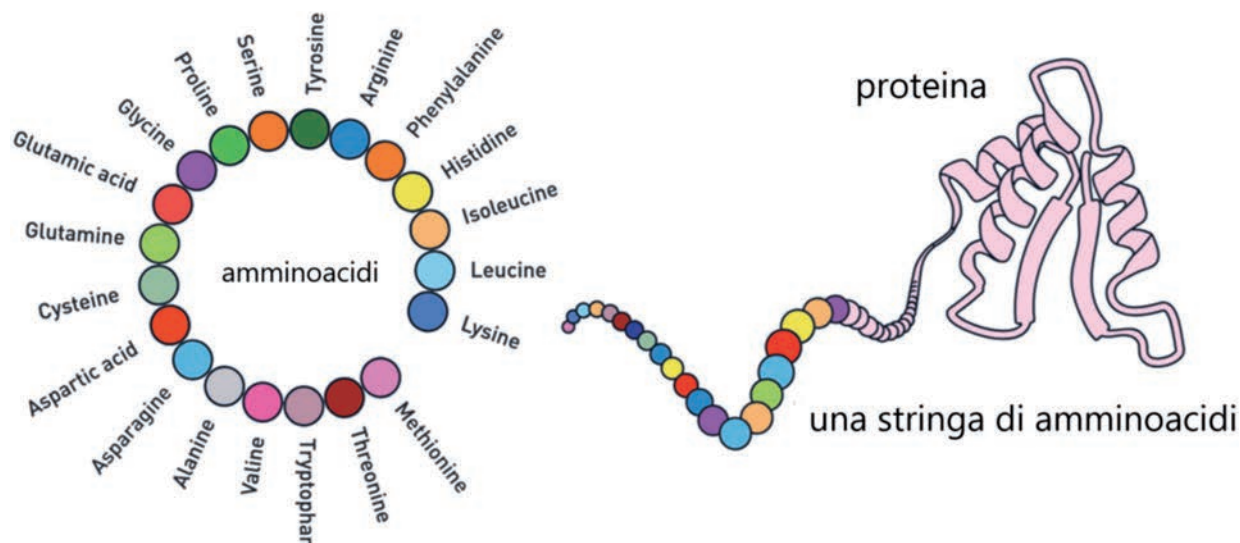


Fig. 4. I venti amminoacidi che costituiscono una proteina e la loro successione nella macromolecola. Figura elaborata dall'autore.

presenti in esso. La forma molecolare, inoltre, dipende dalla strumentazione per evidenziarla e, quindi, dipende dalla scala spaziale/energetica considerata.

- Sia la **struttura molecolare** sia la **forma molecolare** dipendono dal tempo e possono caratterizzare e individualizzare un sistema.

Dopo aver differenziato questi due importanti concetti chimici del mondo molecolare, accenniamo a delle conseguenze generali. Molte volte e in molti modi si è provato a strutturare la realtà per livelli di complessità. Non è questo il posto per analizzare questa problematica generale perché in questo contesto ci interessa sono un suo aspetto particolare, quello se in quest'ottica il piano di complessità macromolecolare possa essere inserito tra quello molecolare e quello cellulare. Ricordiamo che, per esempio, nella famosa strutturazione *layer-cake* (*torta a strati*) di Oppenheim e Putnam [8] vi sono sei livelli fondamentali di complessità: particelle elementari, atomi, molecole, cellule, esseri viventi pluricellulari, gruppi sociali. Per quando mostrato in questo lavoro, noi riteniamo che la macromolecola biologica non sia solo “una molecola gigante”, ma un ente che trascende la sua struttura e nella quale la sua forma specifica determina molte sue proprietà [1, 14]. In pratica, noi riteniamo che il concetto di macromolecola sia un aspetto essenziale della complessità cellulare, come notato già da Erwin Schrödinger [10] negli anni Quaranta del XX secolo in *What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell* (Cos'è la vita? L'aspetto fisico della cellula vivente) nel concetto di “polimero aperiodico”.

BIBLIOGRAFIA

- [1] BANCHETTI-ROBINO Marina Paola, Giovanni VILLANI, *From the Atom to Living Systems: A Chemical and Philosophical Journey Into Modern and Contemporary Science*, New York, Oxford University Press, 2023, Conclusion.
- [2] FORTIN Sebastian, Martín Labarca, Olimpia Lombardi, *On the Ontological Status of Molecular Structure: Is it Possible to Reconcile Molecular Chemistry with Quantum Mechanics?*, in «Foundations of Science», 28 (2022), pp. 709-725.
- [3] GHIBAUDI Elena, Luigi CERRUTI, Giovanni VILLANI, *Structure, shape, topology: entangled concepts in molecular chemistry*, in «Foundations of Chemistry», 22 (2020), pp. 279-307.
- [4] HENDRY Robin Findlay, *Ontological reduction and molecular structure*, in «Studies in History and Philosophy of Modern Physics», 41 (2010), pp. 183-191.
- [5] HENDRY Robin Findlay, *Structure, scale and emergence*, in «Studies in History and Philosophy of Science Part A», 85 (2021), pp. 44-53.
- [6] LOMBARDI Olimpia, Giovanni Villani, *About the Concept of Molecular Structure*, in «Foundations of Science», (2024) <https://doi.org/10.1007/s10699-024-09963-y>.
- [7] OCHAI Hirifumi, *Understanding molecular structure requires constructive realism*, in «Foundations of Chemistry», 22 (2020), pp. 457-465.
- [8] OPPENHEIM J. Robert, Hilary PUTNAM, *Unity of Science as a Working Hypothesis*, in *Concepts, Theories, and the Mind-Body Problem*, a cura di H. Feigl, M. Scriven e G. Maxwell, Minneapolis (USA), University of Minnesota Press, 1958, pp. 3-36.
- [9] POLLI Dario, Piero Altoè, Oliver Weingart *et al.*, *Conical intersection dynamics of the primary photoisomerization event in vision*, in «Nature», 467 (2010), pp. 440-443.
- [10] SCHRÖDINGER Erwin, *What Is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*, Dublin, Dublin Institute for Advanced Studies, 1944.

-
- [11] UVERSKY Vladimir N., *Intrinsically Disordered Proteins and Their "Mysterious" (Meta)Physics*, in «Frontiers in Physics», 2019-02, <https://doi.org/10.3389/fphy.2019.00010>.
- [12] VILLANI Giovanni, *La chiave del mondo. Dalla filosofia alla scienza: l'onnipotenza delle molecole*, Napoli, Cuen, 2001.
- [13] VILLANI Giovanni, *Complesso e organizzato. Sistemi strutturati in fisica, chimica, biologia ed oltre*, Milano, FrancoAngeli, 2008.
- [14] VILLANI Giovanni, *L'interpretazione chimica del vivente. Fondamenti sistemici delle scienze della vita*, Bologna, Clueb, 2023, Conclusione.
- [15] WOLLEY R. Guy, *Must a molecule have a shape?*, in «Journal of American Chemical Society», 100 (1978), pp. 1073-1078.