

Revista de la

Societat Catalana de Química

Filial de l'Institut d'Estudis Catalans



11 / 2012

<http://revistes.iec.cat/index.php/RSCQ>

REVISTA ANUAL

ISSN: 1576-8961 (ed. impresa)

ISSN: 2013-9853 (ed. electrònica)

Societat Catalana de Química

Filial de l'Institut d'Estudis Catalans

President: Romà Tauler i Ferré

Secretari: Xavier Tomàs Morer

Tresorera: Pilar Salagre Carnero

Vocals: Carles Bo i Jané

Josep Bonjoch Sesé

Aureli Caamaño Ros

Joan Cabré Castellví

Ramon Eritja Casadella

Jordi Garcia Gómez

Josefina Guitart Mas

Jordi Llorca Piqué

Joan Carles Rey

Anna Roglans i Ribas

Ramon Sayós i Ortega

Pau Serra i Prat

Gregori Ujaque Pérez

Nora Ventosa i Rull

Delegat de l'IEC: Àngel Messeguer Peypoch

Revista de la Societat Catalana de Química

Director: Romà Tauler (CSIC)

Consell Editorial: Jaume Farràs (UB) i Jordi Garcia (UB)

Revisió lingüística: Miquel Aguilar

© dels autors dels articles

Editat per la Societat Catalana de Química,

filial de l'Institut d'Estudis Catalans

Carrer del Carme, 47. 08001 Barcelona

Telèfon: +34 935 529 106

Fax: +34 932 701 180

A/e: scq@iec.cat

REVISTA ANUAL

ISSN: 2013-9853 (ed. electrònica)

ISSN: 1576-8961 (ed. impresa)

Dipòsit Legal: B-40794-2000

Caràcter de la revista

La REVISTA DE LA SOCIETAT CATALANA DE QUÍMICA, adreçada al col·lectiu de químics i estudiants avançats de grau i màster, publica articles de divulgació de química i ciències frontereres. Alhora, també pot incloure seccions i apartats sobre història, docència, Internet, documentació, actualitat, reflexions... En general, els articles que es publiquen a la revista són per invitació expressa del Comitè Editorial, que, en general, s'adrecen a conferenciantes en actes de la Societat i a persones premiades en les diverses convocatòries públiques (Premis de Recerca, Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans...).

No obstant això, les persones interessades a publicar-hi un treball ho hauran de fer saber al Comitè Editorial, tot indicant-ne el contingut i la llargada aproximada, i aquest en valorarà l'adequació a la línia editorial de la revista.

Poden ser articles de treball de recerca originals o de revisió. Cal tenir present que els lectors de la revista poden ser químics de qualsevol especialitat i per això es demana als autors que facin un especial esforç a fi de facilitar la comprensió dels seus treballs.

Normes de publicació

Les normes detallades de publicació es poden trobar a la pàgina web de la revista:

<http://revistes.iec.cat/index.php/RSCQ>

Aquesta obra està subjecta —llevat que s'indiqui el contrari en el text, en les fotografies o en altres il·lustracions— a una llicència Reconeixement - No comercial - Sense obres derivades 3.0 Espanya de Creative Commons, el text complet de la qual es pot consultar a <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/deed.ca>.

Així, doncs, s'autoritza el públic en general a reproduir, distribuir i comunicar l'obra sempre que se'n reconegui l'autoria i l'entitat que la publica i no se'n faci un ús comercial ni cap obra derivada.

Sumari

Editorial	p. 5
Química recreativa i eines 2.0 per a la didàctica i divulgació de la química <i>per Pep Anton Vieta, Laia Guillaumes, Mireia Güell, Miquel Duran, Josep Duran i Silvia Simon</i>	p. 7
TALP, un nou mètode de determinació d'estructures cristal·lines de fàrmacs i compostos moleculars per difracció de pols <i>per Oriol Vallcorba, Jordi Rius i Carles Miravittles</i>	p. 14
Noves metodologies d'anàlisi de compostos volàtils mitjançant trampes d'agulla. Aplicació a l'anàlisi d'alè, atmosfèrica i d'aigües <i>per Mònica Alonso, Anna Godayol, Enriqueta Anticó i Juan M. Sánchez</i>	p. 21
Fertilització dels oceans i clima <i>per Antoni Rosell Melé i Alfredo Martínez Garcia</i>	p. 30
Nous substrats per a la reacció de Pauson-Khand. Aplicació a la síntesi de productes biològicament actius <i>per Nuria Aiguabella Font i Antoni Riera Escalé</i>	p. 37
Fotodegradació de metilmercuri en llacs i aiguamolls <i>per Cristal Fernández-Gómez, Josep M. Bayona i Sergi Díez</i>	p. 42
Purificació catalítica d'hidrogen en microcanals <i>per Núria J. Divins i Jordi Llorca</i>	p. 49
Nanoestructures metal·lobiomoleculares <i>per Marta Rubio-Martínez, Inhar Imaz, Josep Puigmartí-Luis i Daniel MasPOCH</i>	p. 55
Canviant la forma de veure els mètodes QSAR: aplicació de la projecció hiperbòlica a la química mèdica <i>per Roger Estrada, Santi Nonell i Jordi Teixidó</i>	p. 61
El bagul dels llibres: 7. Química, dones i llibres <i>per Santiago Alvarez</i>	p. 68

Editorial

Amb el número 11 de la REVISTA DE LA SOCIETAT CATALANA DE QUÍMICA que ara ha vist la llum volem consolidar la nova etapa editorial que vam encetar amb el número anterior. La nostra intenció és que aparegui un número per any en format electrònic i que, tot seguit, aparegui el mateix número en format paper, que pugui arribar a les cases o als centres de treball dels membres de la Societat Catalana de Química (SCQ), així com a totes aquelles persones interessades en la química que es fa al nostre país. De moment, el 2012 ho hem aconseguit.

Val la pena destacar que l'edició d'aquest nou exemplar s'ha fet amb un nou protocol d'edició amb el suport de l'equip editorial de l'Institut d'Estudis Catalans, que ens ha de garantir una qualitat excel·lent en un temps raonable. El número 10, corresponent al 2011, ha sortit en paper deu mesos després de la versió electrònica. Això és massa temps i amb aquest nou protocol hem de ser més àgils.

Així, doncs, tot mantenint l'esperit dels anteriors números, us fem a mans el número 11, que correspon a l'any 2012. Hi trobareu una desena d'articles que ens han anat arribant a la SCQ al llarg de l'any 2012.

Tenim la sort de comptar entre aquests treballs amb la transcripció d'una interessant conferència que el professor Antoni Rosell (Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats, Universitat Autònoma de Barcelona) va impartir a Girona el 20 de desembre de 2011, en el marc de l'XI Memorial Enric Casassas sobre «Cicles biogeoquímics marins i canvi climàtic». Esperem que la gaudiu.

Però la part més extensa del present número la forma un conjunt de vuit articles escrits pels joves premiats per les seves presentacions en els diferents simposis de la Setena Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans (Palma, 16-17 de febrer de 2012). Constitueix una mostra de la investigació en química que fan els nostres joves en el marc de la preparació de la seva tesi doctoral i que, sens dubte, pot donar una idea de la recerca acadèmica en el nostre país.

En el primer article d'aquesta sèrie, Pep Anton Vieta, de la Universitat de Girona, ens explica les seves experiències i les

propostes en el camp de la didàctica i divulgació de la química, on demostra que aquesta disciplina no té per què ser avorridora. A continuació, Oriol Vallcorba, de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC), ens introdueix al programa TALP per resoldre estructures cristal·lines, en un treball que va guanyar el premi de l'apartat «Materials i química de l'estat sòlid» de la Setena Trobada. D'altra banda, Mònica Alonso, de la Universitat de Girona, ens apropa a les «Noves metodologies d'anàlisi de compostos volàtils mitjançant trampes d'agulla» i ens il·lustra amb algunes de les seves aplicacions en el treball que ens ha enviat. L'article següent d'aquesta sèrie correspon a la presentació de Nuria Aiguabella, del Parc Científic de Barcelona - Universitat de Barcelona, que va ser coguanyadora del simposi de «Metodologia sintètica de compostos orgànics i inorgànics» pel treball «Estudi de nous substrats per a la reacció de Pauson-Khand. Aplicació a la síntesi de productes biològicament actius». De la mateixa trobada presentem també l'article «Fotodegradació de metilmercuri en llacs i aiguamolls», elaborat per Cristal Fernández, de l'Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDÆA-CSIC), sobre la base de la seva presentació en el simposi «Medi ambient i qualitat de vida». En aquest ordre, una mica aleatori, en què hem disposat el present número de la revista, ocupa el lloc setè el treball de Núria J. Divins de títol «Purificació catalítica d'hidrogen en microcanals», que va presentar en l'apartat «Catàlisi» de la trobada de Palma. A continuació, podem trobar l'article «Nanoestructures metal·lobiomoleculares», presentat per Marta Rubio, de l'Institut Català de Nanotecnologia (ICN-CSIC), dintre del simposi dedicat a «Biomolècules, metal·lobiomolècules i biomimetisme». Finalment, el simposi de «Teoria i modelatge» va tenir com a guanyador Roger Estrada, de l'Escola Tècnica Superior IQS (Universitat Ramon Llull), pel seu treball «Les xarxes neuronals artificials i la projecció sobre el pla hiperbòlic en l'establiment de mètodes QSAR aplicats a la química mèdica», que presentem ara en forma d'article.

El treball que tanca el present volum ens arriba del Departament de Química Inorgànica de la Universitat de Barcelona, de mans del professor Santiago Alvarez, i es tracta del setè article de la seva sèrie «El bagul dels llibres». En aquest nou article, el professor Alvarez analitza de forma amena però rigorosa la relació de les dones amb els llibres de química tant en la seva vessant d'autores com de lectores. Sens dubte, es tracta d'un article que fa pensar.

Aquest editorial no podria finalitzar sense convidar, un cop més, a la participació en la nostra REVISTA DE LA SOCIETAT CATALANA DE QUÍMICA. Aquesta publicació, tot i que modesta, està al servei d'aquelles persones del nostre país que treballen o s'interessen per la química des de qualsevol àmbit (acadè-

mic, industrial o d'altres), a les quals volem donar servei. No dubteu a contactar amb nosaltres per enviar treballs per publicar o per formular qualsevol dubte o suggeriment, que rebrem amb molt de gust. Fins aviat.

Els editors,

Jaume Farràs
Universitat de Barcelona
jfarras@ub.edu

Jordi Garcia
Universitat de Barcelona
jordigarciagomez@ub.edu

Química recreativa i eines 2.0 per a la didàctica i divulgació de la química

Recreational chemistry and 2.0 tools as a way to teach and disseminate chemistry

Pep Anton Vieta, Laia Guillaumes, Mireia Güell, Miquel Duran, Josep Duran i Sílvia Simon
Universitat de Girona. Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital

Resum: Que la societat sovint té una visió negativa de la química i que la recerca científica que té lloc a les universitats es percep com a llunyana per part de la població són fets coneguts. En aquest article, fruit de la presentació feta per l'autor principal a la VII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans, organitzada el febrer de 2012 per la Societat Catalana de Química (SCQ), es presenten diversos projectes duts a terme des de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital de la Universitat de Girona (C4D, UdG) per tal d'apropar la recerca científica i la química en particular a la societat i, especialment, als estudiants preuniversitaris. La química recreativa, així com les eines TIC i 2.0, són l'eix vertebrador i innovador d'aquests projectes.

Paraules clau: Didàctica, divulgació, comunicació, 2.0, química, ciència, recreativa, secundària, societat.

Abstract: *It is known that society often takes a negative view of chemistry and perceives the scientific research conducted in universities as something distant. This paper presents different projects carried out by the Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital of Universitat de Girona (C4D, UdG) to draw scientific research – and chemistry in particular – closer to society and, particularly, to pre-university students. Recreational chemistry as well as ICT and 2.0 tools form the backbone of these innovative projects. This paper is based on the presentation made by the principal author at the VII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans, held by Catalan Society of Chemistry (SCQ) in February 2012.*

Keywords: *Teaching, popularization, communication, 2.0 tools, recreational, chemistry, science, secondary education, society.*

Introducció i antecedents

La societat sovint té una visió negativa de la química. Algunes persones la consideren una ciència poc útil, fins i tot perillosa, que contamina, que perjudica la societat, i llunyana, que només és present en laboratoris i indústries.¹ Els estudiants de secundària, a més, la consideren una assignatura complicada i abstracta del currículum. Tot aquest conjunt de prejudicis ha fet que cada vegada hi hagi menys estudiants que escullin l'itinerari científic a l'institut i encara menys vulguin estudiar química a la universitat.

Tenint en compte aquests factors, des de l'any 2004, el Departament de Química de la Universitat de Girona (UdG) promou una sèrie d'activitats que tenen com a objectiu augmentar el contacte amb els estudiants i professors d'educació secundària, i es mostra molt actiu en la divulgació de la ciència en general i de la química en particular.² Investigadors de l'Institut de Química Computacional (IQC) de la UdG, en col·laboració amb el Departament de Química de la mateixa Universitat,

el 2008 varen crear la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital (C4D). La C4D centra una de les seves principals tasques en la divulgació de la ciència, sobretot en l'àmbit de la comunicació digital.

El passat 2011, amb motiu de la celebració de l'Any Internacional de la Química (AIQ),^{3,4} es dugué a terme una multitud de nous projectes enfocats directament a la difusió de la química. S'espera que hagin servit per donar un impuls afegit a aquesta ciència pel que fa a la proximitat als ciutadans i l'interès dels més joves.

Aquest article és fruit d'una sèrie de projectes de recerca i divulgació⁵ duts a terme des de la C4D i objecte d'estudi de la tesi doctoral de l'autor principal de l'article. Un dels objectius és mostrar la cara més amable i curiosa de la química com a pas previ per motivar els estudiants a interessar-se per la ciència i, més concretament, per la química. Aquests projectes es poden dividir en tres grans grups. D'una banda, s'ha treballat en l'edició de pàgines web de divulgació de la química, entre les quals destaca el bloc *CatQuímica*.⁶ En aquest web, amb motiu de la celebració de l'AIQ, durant l'any 2011 i per part de diferents investigadors, s'hi ha publicat diàriament una entrada en català relacionada amb la química. L'edició i actualització de llocs web es complementa amb l'ús de les xarxes socials per tal d'amplificar i apropar encara més aquesta divulgació als estudiants

Correspondència: Pep Anton Vieta
Universitat de Girona. Facultat de Ciències
Campus de Montilivi, s/n. 17071 Girona
Tel.: +34 972 418 156
A/e: josepantoni.vieta@udg.edu

preuniversitaris. D'altra banda, s'han dissenyat diverses exposicions dedicades a la química de l'esport, amb les quals es pretén mostrar als estudiants la relació directa entre el progrés que porta la recerca científica amb la síntesi de nous materials i l'assoliment de rècords esportius, així com l'increment de la seguretat en la pràctica d'aquests esports. Finalment, s'han dissenyat i desenvolupat diversos projectes didàctics i divulgatius en forma de conferències i tallers participatius, amb la química recreativa com a eix vertebrador, destinats als centres educatius, tant per a alumnes d'educació primària com per a estudiants d'educació secundària obligatòria i batxillerat.

Disseny de llocs web per a la didàctica i divulgació de la química

La C4D aposta per l'ús de la comunicació digital per a la divulgació científica. En aquest sentit, sumats al web general de la Càtedra,⁷ se n'ofereixen diversos de més concrets que focalitzen la seva acció divulgativa a un sector de la societat i, més concretament, per la seva finalitat didàctica i pedagògica, als diferents nivells educatius. Cal destacar els següents:

CatQuímica

L'1 de gener de 2011, amb motiu de l'inici de la celebració de l'AIQ, es va estrenar el bloc *CatQuímica*.⁶ El bloc va néixer amb l'objectiu d'ésser el web referent de la difusió de la química al nostre país i en la nostra llengua. D'aquesta manera, durant l'AIQ, va ésser publicada una entrada diària, referent a la química i en català. Diversos professors i investigadors universitaris catalans, així com professors de secundària, van formar part d'aquest grup redactor. L'ús de les xarxes socials, com el Facebook⁸ i el Twitter,⁹ va ajudar a amplificar la divulgació feta des del bloc. Avui dia, aquest segueix viu recordant l'objectiu segon de la seva creació: després de la celebració de l'AIQ, seguir essent el referent català en l'àmbit de la divulgació de la química a la societat.

Dins el projecte *CatQuímica*, per la seva bona acceptació per part d'estudiants preuniversitaris i els seus professors en forma de participació activa, destaca l'apartat «La foto química de la setmana».¹⁰ A través d'una imatge dominical presa en una situació quotidiana, es destaca la química que ens envolta. Des del punt de vista de l'aprenentatge de la química en context,¹¹ aquest ha estat un subprojecte molt interessant.

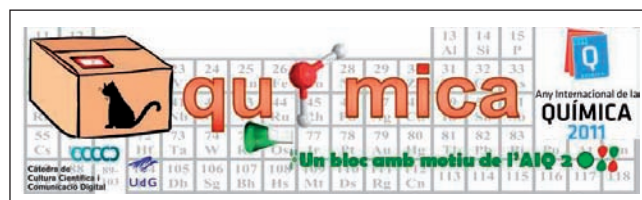


FIGURA 1. Caràtula del bloc *CatQuímica*, dissenyada des de la C4D, UdG.

Kit BioNanoMolecular

El web *Kit BioNanoMolecular*¹² ha estat dissenyat com a recurs per als professors de secundària, si bé també pot ésser utilitzat per realitzar tallers per a alumnes de primària, en l'àmbit de la construcció de models moleculars. Al web trobem diverses tècniques, senzilles totes elles, que es poden dur a terme a l'aula amb material quotidià per al disseny de models moleculars.

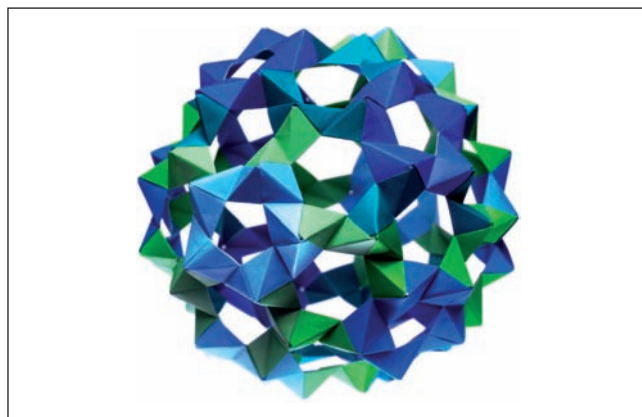


FIGURA 2. Model molecular de buckminsterfullerè o futbolè (C_{60}), dissenyat mitjançant la tècnica de la papiroflèxia segons el procediment descrit al web *Kit BioNanoMolecular*.

La papiroflèxia, la globoflèxia o l'ús de materials com el *porexpan* o la plastilina són bons recursos per visualitzar la geometria de les molècules duent a terme un taller a l'aula de química. Al web trobem guies per tal de dissenyar diverses molècules amb diferents classes de materials, així com informació didàctica sobre aquestes molècules. Entre les més estètiques, per simetria, i interessants per ésser construïdes trobem el fullerè C_{60} o el nanotub de carboni.

Itinerari químic per la ciutat de Girona

El web *Itinerari químic per la ciutat de Girona*¹³ és l'edició digital del llibre *Passeig per l'invisible: Itinerari químic per la ciutat de Girona*,^{14, 15} escrit pel professor i investigador del De-

partament de Química de la UdG, membre de la C4D i coautor del present article Josep Duran.

Es tracta d'un itinerari adreçat a tothom, en el qual onze parades han estat escollides amb la intenció d'il·lustrar exemples quotidians de la presència de la química en el context de la ciutat de Girona. D'aquesta manera, tot passejant, s'analitzen des de la composició dels diferents materials de construcció fins als diversos tipus de làmpades o els variats tractaments dels metalls per evitar la seva oxidació.

El web destaca per l'ampliació dels continguts del llibre amb imatges i vídeos i, mitjançant la capa creada amb l'aplicació Layar de realitat augmentada per a telèfons intel·ligents,¹⁶ es pot gaudir de l'itinerari sense la necessitat d'un guia, tot passejant amb el telèfon mòbil o la tauleta amb connexió a Internet. Aquest projecte és, sens dubte, un dels més interessants pel que fa a la didàctica de la química en context i l'ús de la tecnologia 2.0 més innovadora.

Disseny d'exposicions itinerants i fixes

Un bon recurs per a la divulgació és el disseny d'exposicions en forma de panells, les quals poden anar itinerant i, d'aquesta manera, arribar a un gran nombre de persones. D'altra banda, una exposició fixa evita la limitació del transport de material, avantatge que permet el disseny d'una logística determinada sense haver de tenir en compte ni el volum ni el pes del material. A continuació, se'n destaca una de cada classe:

«Ciència i esport»

Entre set i catorze panells que estan a disposició dels centres educatius, dissenyats amb informació sobre la química dels materials emprats per a la pràctica esportiva, així com entrevistes a esportistes d'elit, formen cadascuna de les tres exposicions itinerants titulades «Ciència i esport».^{17,18} Des de l'evolució de les primeres bicicletes de fusta fins a les actuals, amb titani o fibra de carboni, passant pels nous materials emprats per al disseny de les cordes i els mosquetons imprescindibles en escalada i espeleologia, fins als nous polímers que componen les veles i els bots dels vaixells de

competició. Tot plegat representa l'evolució d'una química que ha permès l'assoliment de nous rècords amb un increment progressiu de la seguretat i el confort de l'esportista. Cadascuna de les exposicions compta amb el seu lloc web,^{19,20,21} del qual es poden descarregar els textos informatius continguts als panells, que es complementen amb més imatges i vídeos.

«Els elements entre nosaltres»

El passat 2011, un altre projecte didàctic i divulgatiu innovador va ésser dissenyat i dut a terme amb motiu de la celebració de l'AIQ. «Els elements entre nosaltres»²² és un projecte dissenyat des de la UdG amb l'objectiu directe de crear ponts entre la universitat i l'escola o l'institut, consistent en el disseny d'una taula periòdica dels elements a l'engròs amb la participació directa dels centres de secundària per a la cerca d'objectes quotidians representatius de cada element. El treball cooperatiu entre estudiants de diferents centres educatius i els professors i investigadors universitaris per a la construcció d'una taula periòdica amb objectes reals va comportar un gran desplegament de competències transversals, així com una destacada contextualització de la química.



FIGURA 3. Detall de l'exposició «Els elements entre nosaltres», a la planta baixa de la Facultat de Ciències de la UdG.

El fruit d'aquest projecte ha quedat per a la posteritat com a exposició permanent a la planta baixa de la Facultat de Ciències de la UdG, de manera que la tasca didàctica i divulgativa feta a través d'aquesta taula periòdica tan especial segueix en peu.

Xerrades i tallers de divulgació

«Química, un ingredient saludable»

El taller participatiu «Química, un ingredient saludable»²³ ha estat desenvolupat conjuntament per la C4D i el Grup de Recerca en Nutrició del Departament d'Infermeria de la UdG. En aquest taller, que s'ha portat a centres d'educació infantil i primària, els joves alumnes poden manipular i aconseguir, d'una banda, la preparació de mató a partir de llet i un àcid casolà com és ara el vinagre o el suc de llimona. D'altra banda, al mateix taller es presenten les reaccions d'oxidació, molt visibles en fruites com la poma o el plàtan, així com els efectes d'aquest procés sobre la nostra salut, en compostos químics, com, per exemple, l'àcid ascòrbic, present a les taronges. Es tracta d'una relació directa entre la química i la nutrició.

«La màgia de la química»

Amb aquest taller participatiu es pretén que la primera interacció dels joves estudiants d'educació primària amb la química sigui màgica i sorprenent. Molts dels processos que tenen lloc a la nostra vida quotidiana es poden explicar mitjançant aquesta ciència, tot i que aparentment poden semblar art de màgia.

L'eix principal del taller està basat en la propietat dels indicadors d'acidesa de canviar de color en presència d'àcids o de bases. Aquests experiments espectaculars, aparentment màgics, duts a terme amb material i reactius casolans, són l'eix perfecte per a la descoberta de la química i l'aprenentatge dels primers i més bàsics conceptes, com són les fases de la matèria, els àcids i les bases, el concepte *pH*, les reaccions de neutralització o l'efecte de la pluja àcida a la nostra vida quotidiana.

Des de productes de neteja fins a aliments, passant pels fàrmacs. Amb aquests productes químics es duu a terme el taller interactiu, en el qual els alumnes poden manipular i determinar qualitativament el grau d'acidesa de cadascun d'ells mitjançant l'extracte de col llombarda com a indicador de pH natural. Com a experiment estrella, s'acaba preparant una truita a la francesa verda i una llimonada vermella per acompanyar-la; evidentment, són absolutament comestibles, si hem obtingut l'extracte de col llombarda bullint la verdura en aigua.



FIGURA 4. Joves estudiants d'educació primària aprenent tot jugant a «El laboratori de les olors». Fira de la Ciència 2011, Fornells de la Selva.

«El laboratori de les olors»

El taller manipulatiu «El laboratori de les olors», amb l'objectiu general de mostrar una de les cares més quotidianes i atractives de la química, està basat en l'anàlisi qualitativa de diverses fragàncies naturals. Des de compostos orgànics presents en plantes aromàtiques, com el linalol de l'espígol o el mentol de la menta, fins a d'altres presents en fruites, com el limonè, present a la llimona i la taronja. Precisament en aquest darrer cas, és interessant mostrar als estudiants que la quiralitat té un paper molt important en la natura i que, seguint aquest mateix exemple, cadascun dels enantiòmers d'una mateixa molècula poden ésser reconeguts per nosaltres com a dues olors ben diferents.

Finalment, en aquest mateix taller, també es presenta la tècnica de la destil·lació per arrossegament de vapor com la més emprada per extreure olis essencials de la majoria de les espècies vegetals. Mitjançant un alambí, s'extreu l'aroma de canyella, que conté aldehid cinnàmic, entre altres compostos orgànics aromàtics.

«Reacciona... explota!»

El projecte «Reacciona... explota!»^{24,25} utilitza la química creativa per acostar la ciència en general i la química en particular als estudiants preuniversitaris. Els experiments atractius i espectaculars motiven els alumnes a preguntar-se el perquè dels fenòmens observats. La resposta és sempre formativa, en la mesura que reforça els coneixements que l'alumne té i li transmet nous conceptes.



FIGURA 5. Química Recreativa per a la Divulgació Científica. Foment de vocacions científiques.

Un bon recull d'experiments, obtinguts fruit de la recerca, permet organitzar tallers que s'adaptin al temari interessant per a l'aula en qüestió. D'aquesta manera, els experiments recreatius permeten introduir i repassar tots els conceptes del pla d'estudis de l'educació secundària obligatòria i el batxillerat en un ambient distès, cosa que facilita la interacció i l'aprenentatge. Finalment, per amplificar la tasca divulgativa i allargar-la més enllà de l'activitat a l'aula, s'ha dissenyat el web del projecte «Reacciona... explota!»,²⁶ acompanyat de les xarxes socials corresponents.

Resultats i conclusions

Tots els projectes de didàctica de la química i divulgació científica que han involucrat la creació de ponts entre la universitat i els centres escolars i els instituts han tingut una molt bona acceptació tant per part del professorat com de l'alumnat.

Els tallers per als estudiants més joves, «La màgia de la química» i «Química, un ingredient saludable», així com «El laboratori de les olors», ja formen part del catàleg de recursos educatius de l'Ajuntament de Girona. Durant els darrers cursos, s'han dut a diverses aules d'escoles i instituts de diferent caràcter social, cultural i formatiu. D'aquests tallers s'han obtingut dades que fan arribar a interessants conclusions, pel que fa a la visió dels escolars sobre la ciència en general i la química en particular. Una de les més curioses a les quals s'ha arribat és que els escolars d'educació primària veuen un científic com un detectiu. És a dir, encara que sembli estrany, els estudiants més joves ja tenen força clar el concepte *investigació* com a 'acció de cercar, descobrir i conèixer'.

D'altra banda, els tallers per a estudiants d'educació secundària obligatòria i batxillerat, encapçalats pel projecte «Reacciona... explota!», durant els darrers cursos s'han portat a centres de tota l'àrea d'acció de la UdG (més enllà de la província). Amb un total d'onze d'aquests centres, tant públics com privats i tant de la ciutat de Girona com de pobles de la costa i de l'interior, s'ha estipulat un conveni de col·laboració amb el qual, mitjançant unes rúbriques, s'han anat plasmant i quantificant els resultats de la tasca divulgativa.

Finalment, es vol destacar l'ús de les eines TIC i 2.0 en els projectes de didàctica i divulgació científica. Totes elles (des dels webs i blocs fins als perfils a les xarxes socials per tal d'amplificar els projectes a la xarxa) han resultat molt útils per arribar als estudiants preuniversitaris, en la mesura que han permès que la tasca divulgativa vagi més enllà del centre educatiu i de l'horari escolar.

Agraïments

L'autor del present article agraeix el guiatge als directors de tesi i companys, així com a la beca FI 2011, al projecte de recerca CTQ2011-23441 i al FEDER Fond Acknowledgment – Reminder, el finançament aportat.

Referències i altres fonts

1. Lattes, A. *I si tots els químics es declaressin en vaga?* Trad. de J. Castells. Col·legi de Químics de Catalunya: Barcelona, 2005.
2. Duran, M.; Planas, M.; Besalú, E.; Duran, J. «El pont amb l'ensenyament secundari com a eina per a una millora de la docència dels estudis de química a la Universitat de Girona: El projecte "LaQuímica.net"». Ponència al 4t Congrés Internacional en Docència Universitària (Barcelona, 2006).
3. <<http://www.chemistry2011.org/>> [Consulta: 15/06/2012].
4. <<http://blocs.iec.cat/aiq2011/>> [Consulta: 15/06/2012].
5. Vieta, P. A. *Química recreativa per a la divulgació científica. Foment de vocacions científiques*. Treball final de màster. Universitat de Girona: Girona, 2011.
6. <<http://catquimica.cat/>> [Consulta: 15/06/2012].
7. <<http://c4d.udg.edu/>> [Consulta: 15/06/2012].
8. <<http://facebook.com/catquimica>> [Consulta: 15/06/2012].

9. <<http://twitter.com/catquimica>> [Consulta: 15/06/2012].
10. Vieta, P. A.; Guillaumes, L.; Duran, J.; Simon, S.; Duran, M. «La foto química de la setmana: Innovació en la docència i divulgació de la química mitjançant el projecte 2.0 "CatQuímica"». Ponència a les II Jornades TIC i Educació (Girona, 2012).
11. Bennett, J.; Lubben, F. *International Journal of Science Education* 2006, 28(9), 999-1015.
12. <<http://kitbionano.udg.edu/>> [Consulta: 15/06/2012].
13. <<http://itinerariquimic.cat/>> [Consulta: 15/06/2012].
14. Duran, J. *Passeig per l'invisible: Itinerari químic per la ciutat de Girona*. Ajuntament de Girona: Girona, 2010.
15. Duran, J. *Educació Química EduQ* 2010, 6, 43-49.
16. Duran, J.; Vieta, P. A.; Simon, S.; Duran, M. «Un guia de butxaca: Itinerari químic per Girona en realitat augmentada». Ponència a les II Jornades TIC i Educació (Girona, 2012).
17. Duran, J.; Vieta, P. A.; Simon, S.; Duran, M. «Ciencia y deporte: Nuevos materiales que hacen posible los récords». Ponència al V Congreso Comunicación Social de la Ciencia (Pamplona, 2010).
18. Duran, J.; Simon, S.; Duran, M.; Serra, F. «Science and sport: New materials in high competition bicycles». International Technology, Education and Development Conference (INTED). València, 2009.
19. <<http://tnt.udg.edu/dept/docs/pagwebicycle/Exposicio.htm>> [Consulta: 15/06/2012].
20. <<http://tnt.udg.edu/dept/docs/pagwebmunt/Exposicio.htm>> [Consulta: 15/06/2012].
21. <http://tnt.udg.edu/ciencias/quimica/dept/docs/pagwebnautic/exposicio_nautica.htm> [Consulta: 15/06/2012].
22. Duran, J.; Vieta, P. A. «Les éléments parmi nous: Un outil pour rapprocher la chimie de la société». Journées Hubert Curien de la Culture Scientifique et Technique. Nancy, 2012.
23. Baltasar, A.; Butchosa, C.; Simon, S. «Chemistry, the healthy ingredient». International Technology, Education and Development Conference (INTED). València, 2009.
24. Duran, J.; Simon, S.; Vieta, P. A.; Bover, R. «"Reacciona... explota!" - "React... explode!": Amazing experiments of chemistry». International Conference on Education and New Learning Technologies. Barcelona, 2009.
25. Duran, J.; Vieta, P. A. *Educació Química EduQ* 2012, 10, 34-40.
26. <<http://reacciona.cat>> [Consulta: 15/06/2012].



P. A. Vieta

Pep Anton Vieta Corcoy va néixer a Blanes l'any 1986, és llicenciat en química per la Universitat de Girona (UdG) i màster en química mèdica i disseny molecular per la mateixa Universitat. Com a membre de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital de la UdG, realitza tasques de divulgació i comunicació de la ciència. Està molt interessat en la didàctica i la divulgació científica mitjançant la realització d'experiments de ciència recreativa i l'ús de les eines TIC i 2.0, així com en la creació de ponts entre la universitat, l'institut o escola i la societat. És un conegut divulgador científic a la xarxa mitjançant l'ús de les eines 2.0 sota el pseudònim *PepQuímic*. Actualment també està desenvolupant una tesi doctoral en l'àmbit de la química computacional a l'Institut de Química Computacional de la UdG.

Laia Guillaumes Domènech és llicenciada en química i doctoranda a l'Institut de Química Computacional de la Universitat de Girona (UdG). També és membre de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital de la UdG.

Mireia Güell Serra és doctora en química, professora de Física i química a l'Institut Montsoriu d'Arbúcies, gestora de projectes a l'Institut de Química Computacional de la Universitat de Girona (UdG) i col·laboradora de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital de la mateixa UdG. Actualment, és revisora de la revista *Science in School*.

Miquel Duran Portas és doctor en ciències (químiques) i catedràtic d'universitat de química física. També és membre del Departament de Química, de l'Institut de Química Computacional i de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital de la Universitat de Girona.

Josep Duran Carpintero és doctor en ciències (químiques), membre del Departament de Química i de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital de la Universitat de Girona. Ha estat l'investigador principal de diversos projectes de divulgació amb la finalitat de fomentar les vocacions científiques, entre els quals destaca «Reacciona... explota!».

Sílvia Simon Rabasseda és doctora en ciències (químiques), membre del Departament de Química, de l'Institut de Química Computacional i directora de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital de la Universitat de Girona.

TALP, un nou mètode de determinació d'estructures cristal·lines de fàrmacs i compostos moleculars per difracció de pols

TALP, a new method for solving crystal structures of pharmaceutical and molecular compounds by powder diffraction

Oriol Vallcorba, Jordi Rius i Carles Miravittles
Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC)

Resum: La difracció de pols és una eina molt potent per a la determinació d'estructures cristal·lines de compostos tant iònics com moleculars quan no es disposa de monocristalls. Pel que fa als segons, les millores en els mètodes en l'espai directe dels darrers anys permeten tractar estructures cada cop més complexes malgrat les limitades resolucions espacials (d_{hkl}) de les dades, sobretot per a molècules orgàniques. En aquest treball, es descriu i s'utilitza un nou mètode en l'espai directe, TALP, en el qual es combinen algoritmes de cerca (aleatòria o assistida amb la funció de rotació) amb afinaments per mínims quadrats ràpids de les coordenades atòmiques. Les intensitats del diagrama s'extreuen amb un procediment en tres passos i el model molecular es defineix a partir de les coordenades atòmiques, restriccions de distància i enllaços de lliure rotació. TALP ha resolt estructures amb tretze angles de torsió i amb més d'una molècula independent a la unitat asimètrica a partir de dades de difracció de pols de laboratori i utilitzant models teòrics. Com a exemple, s'explica la redeterminació pas a pas d'una estructura ja coneguda, la de l'(S)-ibuprofèn, amb TALP.

Paraules clau: Difracció de pols, difracció de raigs X, radiació sincrotrònica, determinació estructural, estructura cristal·lina, compostos moleculars, fàrmacs.

Abstract: Powder diffraction is a powerful tool for solving crystal structures of ionic and molecular compounds when no single crystals are available. The recent development of direct-space methods allows the resolution of complex structures of molecular compounds, despite the limited d-spacing resolution of the data for these materials and especially organic molecules. This paper describes the new direct-space multisolution method TALP and its application. It combines random or rotation function-assisted search algorithms with fast least square minimizations of atomic coordinates. Diffraction intensities are determined by a three-step procedure and the molecular model is defined in terms of atomic coordinates, distance restraints and free rotation bonds. TALP has solved structures containing thirteen torsion angles and more than one independent molecule in the asymmetric unit from laboratory powder diffraction data and calculated molecular models. By way of example, the step-by-step TALP redetermination of the known structure of (S)-ibuprofen is presented.

Keywords: Powder diffraction, X-ray diffraction, synchrotron radiation, structure determination, crystal structure, molecular compounds, pharmaceuticals.

Introducció

Enguany fa cent anys que el físic alemany Max von Laue i els seus col·laboradors van mesurar el primer patró de difracció irradiant cristalls de sulfat de coure amb raigs X. Aquesta descoberta es pot considerar el tret de sortida de la cristal·lografia actual, ja que, poc després, es formulava la llei de Bragg i es resolva la primera estructura cristal·lina. L'evolució de la cristal·lografia durant aquests cent anys l'ha convertit en un camp interdisciplinari

i fonamental per a la caracterització de materials i compostos moleculars de totes les mides i complexitats.

Per resoldre l'estructura cristal·lina d'un compost, cal obtenir-lo com a cristall. En el cas dels raigs X, si els cristalls són prou grans (aprox. 15–100 μm), les estructures es resolten amb la tècnica de monocristall. No obstant això, en el cas de molts compostos moleculars (majoritàriament orgànics), és difícil obtenir-los prou grans i cal recórrer a la tècnica de difracció de pols. La determinació estructural a partir de dades de pols¹ és més complicada que amb dades de monocristall, ja que les tres dimensions del patró de difracció col·lapsen en una sola. Per als compostos moleculars, s'utilitzen normalment els mètodes anomenats *en l'espai directe*,² que consisteixen en l'optimització d'un model molecular dins la cel·la unitat minimitzant-ne les discrepàncies entre el diagrama calculat

Correspondència: Oriol Vallcorba
Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC)
Campus de la UAB, Bellaterra. 08193 Cerdanyola del Vallès
Tel.: +34 935 801 853. Fax: +34 935 805 729
A/e: ovallcorba@icmab.es

a partir del model i l'observat experimentalment. Així, doncs, el procés de resolució es pot formular com un problema d'optimització d'una funció de cost expressada amb els paràmetres que descriuen la posició i la conformació del model dins la cel·la, ja que el càlcul del diagrama teòric és ràpid i directe. L'èxit en l'aplicació d'aquests mètodes dependrà de diversos factors, principalment: i) la qualitat de les dades de difracció (resolució, solapament de pics, orientació preferent, aspectes instrumentals); ii) la complexitat de l'estructura (angles de torsió, Z' , ocupacions parcials, àtoms pesants, dissolvents), i iii) el model (descripció, exactitud i completesa). Un cop s'ha resolt l'estructura, aquesta es pot afinar utilitzant el mètode de Rietveld.³

La nostra aportació en aquest camp es basa en el desenvolupament d'un nou mètode en l'espai directe (TALP) que permet resoldre estructures moleculars a partir de dades de difracció de pols. Aquest mètode combina algoritmes de cerca general i local amb afinaments per mínims quadrats ràpids (FLS, *fast least squares*) de les coordenades atòmiques. Aquests FLS s'han adaptat i optimitzat a partir d'un algoritme d'afinament de Rietveld amb restriccions desenvolupat prèviament al grup de recerca.⁴ TALP pot treballar amb dades de raigs X de laboratori, de difracció d'electrons, de neutrons i de sincrotró. Amb referència a aquest últim cas, es volen explotar les noves possibilitats que ofereix el detector posicional instal·lat a la línia de ciència de materials i difracció de pols (MSPD) del sincrotró Alba en l'estudi de compostos moleculars. Juntament amb els programes de resolució per mètodes directes XLENS⁵ i d'extracció d'intensitats i determinació del grup espacial DAJUST,⁶ s'ha implementat TALP en un programa d'ordinador que amplia el conjunt de programari desenvolupat i ofert pel nostre grup de recerca per explotar les dades de difracció de pols.

Fonaments

La funció global minimitzada a TALP és:

$$M = S_Y + kS_R \quad (1)$$

on S_Y és el residual que mesura les diferències entre les intensitats netes observades i calculades sobre totes les reflexions \mathbf{H} del diagrama:

$$S_Y = \sum_{\mathbf{H}} w_{\mathbf{H}} (y_{obs,\mathbf{H}} - y_{\mathbf{H}})^2 \quad (2)$$

amb $w_{\mathbf{H}}$ com la inversa de la intensitat mesurada a $2\theta_{\mathbf{H}}$. Les intensitats observades ($y_{obs,\mathbf{H}}$) s'obtenen a partir d'un procés de tres passos que es realitza amb el programa DAJUST. La intensitat calculada d'una reflexió resolta \mathbf{h} a $2\theta_{\mathbf{h}}$ es calcula com:

$$y_{\mathbf{h}} = c j_{\mathbf{h}} \Omega_{\mathbf{h}} |F_{\mathbf{h}}|^2 \quad (3)$$

on $\Omega_{\mathbf{h}}$ és el valor de la funció de perfil al centre de la reflexió; $j_{\mathbf{h}}$ i $F_{\mathbf{h}}$ són la multiplicitat i el factor d'estructura, respectivament, i c , un factor d'escala. Per a una reflexió no resolta (\mathbf{k}) a $2\theta_{\mathbf{k}}$, la intensitat es calcula com:

$$y_{\mathbf{k}} = c j_{\mathbf{k}} \Omega_{\mathbf{k}} |F_{\mathbf{k}}|^2 + c \sum_{\mathbf{l}(\mathbf{k})} j_{\mathbf{l}} \Omega_{\mathbf{l},\mathbf{k}} |F_{\mathbf{l}}|^2 \quad (4)$$

on el sumatori s'estén a totes les reflexions \mathbf{l} no resoltes que contribueixen a \mathbf{k} .

D'altra banda, TALP utilitza restriccions de distància per descriure el model molecular i es defineix S_R (equació 1) com el residual:

$$S_R = \sum_j \frac{1}{\sigma_j^2} (d_{obs,j} - d_j)^2 \quad (5)$$

entre les distàncies interatòmiques esperades $d_{obs,j}$ (amb les respectives variances σ_j^2) i calculades del model molecular generat. El factor k controla el pes relatiu del residual de les restriccions S_R a M . Aquest procediment s'ha adaptat i millorat a partir d'un altre desenvolupat anteriorment en el grup de recerca per realitzar afinaments de Rietveld ràpids.⁴

El mètode TALP

Els requisits previs per aplicar el mètode TALP són: i) les dades experimentals d'intensitat ($y_{obs,\mathbf{H}}$) i la informació del perfil tal com s'ha comentat a l'apartat anterior, i ii) un model molecular obtingut mitjançant càlculs (per exemple, mecànica molecular) o a partir d'estructures similars ja publicades.

El mètode consisteix a fer una sèrie d'assaigs independents que consten de tres etapes consecutives (figura 1):

1) *Cerca general*, que consisteix en la generació de N_{md} models que es minimitzen amb un nombre cicles de FLS (N_c) després de comprovar que no hi ha solapament molecular. Aquesta cerca pot ser aleatòria (REM), on els models generats

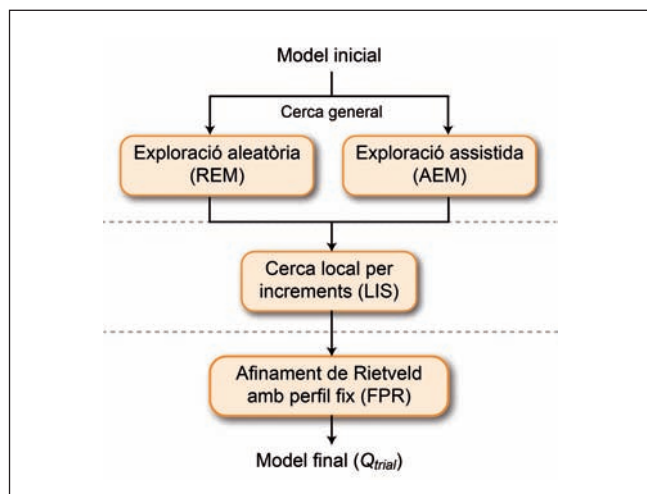


FIGURA 1. Esquema d'un assaig de TALP.

són aleatoris en posició, orientació i conformació, o bé pot ser assistida (AEM) per la funció de rotació, que troba les orientacions més probables del model a partir d'un fragment conegut i simplifica el procés de cerca a la generació aleatòria de la posició i conformació, únicament. La qualitat dels models afinats per FLS es mesura de la forma següent:

$$\chi_{TALP} = \left(\frac{S_Y}{N_H + N_{rest} - P} \right)^{1/2} \quad (6)$$

on N_H és el nombre total de reflexions; N_{rest} , el nombre total de restriccions, i P , el nombre de paràmetres afinats.

2) *Cerca local per increments (LIS)*, on s'afina el model de menor χ_{TALP} provinent de la cerca general a partir de l'aplicació d'increments de mida variable sobre la posició, orientació i conformació. Es realitzen N_C iteracions, on a cadascuna d'elles s'apliquen els increments seguits d'un nombre concret de cicles FLS (N). A diferència de la cerca general, cada iteració comença amb el model que ha donat la millor χ_{TALP} fins al moment i no amb un model completament aleatori.

3) *Afinament de Rietveld amb perfil fix (FPR)*, on s'apliquen trenta cicles d'afinament de Rietveld amb restriccions sobre el model resultant de l'etapa de cerca local. S'utilitza tot el diagrama de pols per tal de millorar la precisió dels paràmetres estructurals. D'aquesta forma, al final de cada assaig, s'obté una proposta d'estructura amb la respectiva figura de mèrit (Q_{trial}) que serveix com a indicador:

$$Q_{trial} = \frac{R_{wp,fp}}{R_{wp,model-free}} \quad (7)$$

on $R_{wp,model-free}$ és el residual obtingut de l'ajust del perfil sense model i $R_{wp,fp}$, l'obtingut al final de l'afinament de Rietveld amb perfil fix (FPR). En absència d'impureses i amb un perfil ben ajustat, el valor de Q_{trial} ha de ser molt proper a 1 per a les solucions correctes.

Exemple de resolució d'una estructura cristal·lina: l'(S)-ibuprofèn

En aquest apartat s'exemplificarà pas a pas la resolució d'una estructura cristal·lina ja coneguda: l'(S)-ibuprofèn (figura 2), un dels antiinflamatoris no esteroïdals per excel·lència.⁷ Per tal de mantenir l'objectivitat de l'exemple, s'ha triat aquesta estructura de complexitat moderada i s'han utilitzat les dades d'un experiment de difracció de raigs X en geometria de transmissió realitzat per Florence i els seus col·laboradors,⁸ disponibles a la xarxa.⁹

Encaix del perfil

El primer que cal fer és trobar els paràmetres de la cel·la (indexar) utilitzant, per exemple, el mètode de les dicotomies¹⁰ o el de les permutacions¹¹ i trobar el grup espacial analitzant les extincions sistemàtiques. Seguidament, cal afinar aquests paràmetres de cel·la i extreure les intensitats del diagrama i la informació del perfil, procediment que es coneix com a *encaix del perfil (pattern matching, en anglès)*. Per obtenir la llista d'intensitats i paràmetres del perfil adient per a TALP, s'utilitza el programa DAJUST, tal com s'ha comentat a l'apartat «Fonaments». Aquest programa també ens ajuda en la determinació del grup espacial, ja que proporciona un rànquing dels més probables a partir dels paràmetres de cel·la i les dades. l'(S)-ibuprofèn cristal·litza en una cel·la monoclínic amb simetria $P2_1$, un grup espacial no centrosimètric. El volum de la cel·la és de 1.245 Å³, capaç d'encabir quatre molècules, si es

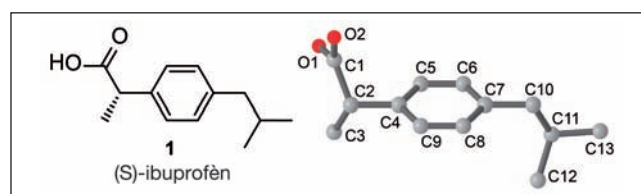


FIGURA 2. Model molecular numerat de l'(S)-ibuprofèn generat per càlculs de mecànica molecular.

considera el pes molecular i una densitat estimada al voltant d' $1,2 \text{ g/cm}^3$. Considerant que el grup espacial $P2_1$ té una multiplicitat de 2, deduïm que hi ha dues molècules d'ibuprofèn no equivalents a la unitat asimètrica ($Z' = 2$), una de les principals dificultats en la resolució d'aquesta estructura.

Model molecular

El segon requisit és la preparació del model molecular. Hom obté el model inicial a partir de càlculs simples de mecànica molecular amb el programa CS Chem3D Pro (versió 12.0). A partir d'aquest model, es prepara la llista de restriccions de distància. A la figura 2 es mostra el model molecular numerat, mentre que les restriccions de distància entrades es mostren a la taula 1. A cadascuna d'aquestes restriccions, hom li assigna una desviació típica per donar flexibilitat (d'un 1 % de la distància, en el cas dels enllaços, i la corresponent a la variació de $\pm 2^\circ$, en el cas dels angles). Per exemple, la restricció de distància C2–C4 es fixa en $1,518(15) \text{ \AA}$, i la C1–C4, en $2,494(67) \text{ \AA}$. Per acabar de descriure el model, cal assignar quins són els enllaços que poden tenir lliure rotació (FRB) per tal que la generació de models els tinguin en compte a l'hora d'assignar valors aleatoris o increments i, així, s'iteri la variació conformacional. Per a l'ibuprofèn, considerem els enllaços de lliure rotació C1–C2, C2–C4, C7–C10 i C10–C11. Addicionalment, es poden introduir restriccions planars; en el nostre cas, s'afegeixen els dos plans formats pels àtoms [C2,C4,C5,C6,C7,C8,C9,C10] i els àtoms [C2,C1,O1,O2], respectivament.

TAULA 1. Especificació de les restriccions de distància corresponents als enllaços i angles d'enllaç per a l'(S)-ibuprofèn

Enllaços	C6–C7	C7–C8	C8–C9	C9–C4
	C4–C5	C5–C6	C4–C2	C2–C3
	C2–C1	C1–O1	C1–O2	C7–C10
	C10–C11	C11–C12	C11–C13	
Angles	C5–C7	C6–C8	C7–C9	C8–C4
	C9–C5	C4–C6	C5–C2	C9–C2
	C4–C3	C4–C1	C3–C1	C2–O1
	C2–O2	O1–O2	C6–C10	C8–C10
	C7–C11	C10–C12	C10–C13	C12–C13

Aplicació de TALP

En aquest punt, ja únicament resta determinar les condicions de l'experiment TALP. En aquest cas, s'han realitzat cent assaigs utilitzant l'exploració aleatòria amb $N_{\text{rnd}} = 1.500$

($N_c = 20$) i els increments locals amb $N_{\text{Cl}} = 3.000$ ($N_c = 15$). D'aquests cent assaigs, s'ha obtingut un total de vint solucions correctes, a les quals s'arriba a una $Q_{\text{trial}} = 1,094$ amb molt bon acord entre els diagrames calculat i observat (figura 3). La durada mitjana d'un assaig en aquestes condicions és de 3,6 min i, per tant, el temps estimat per obtenir una solució és de 18 min (CPU Intel Core i7, 2,80 GHz).

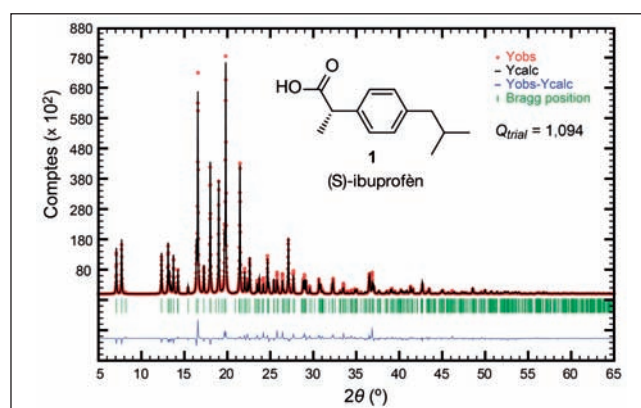


FIGURA 3. Diferència entre els diagrames observat (punts vermells) i calculat (línia negra) després de l'afinament de Rietveld amb el perfil fix.

Encara que TALP està pensat com a programa de resolució estructural i caldria, doncs, un afinament final de l'estructura, les solucions obtingudes després de l'FPR són prou exactes quant a distàncies i angles d'enllaç, tal com es pot veure a la figura 4, on es mostren solapades l'estructura de referència¹² i la solució obtinguda amb TALP. La mitjana quadràtica de les diferències entre les posicions atòmiques entre les dues estructures (RMSD) és de $0,103 \text{ \AA}$. Aquest fet indica que les desviacions associades a les restriccions aporten prou flexibilitat al model per arribar als valors correctes donant més pes a les dades de difracció, sempre que aquestes tinguin prou resolució.

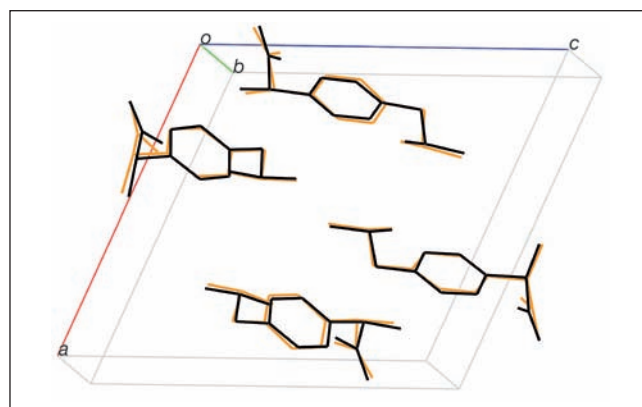


FIGURA 4. Superposició entre l'estructura de referència (negra) i la solució obtinguda amb TALP (taronja) per a l'(S)-ibuprofèn.

Les dues molècules d'ibuprofèn independents a la unitat asimètrica són del mateix enantiòmer, la qual cosa indica que el compost és enantiomèricament pur. TALP pot discernir si es tracta d'una barreja d'enantiòmers o d'un de pur, però, sense un centre quiral de referència, no se'n pot determinar la configuració absoluta.

Altres aplicacions de TALP

Per analitzar les possibilitats i la capacitat de TALP, s'ha provat amb altres estructures conegudes i desconegudes (figura 5). Les estructures cristal·lines de les molècules 2–13 s'han resolt en temps d'entre 0,5 min i 1 h a partir de dades de raigs X de laboratori. En tots els casos, s'han utilitzat models i restriccions provinents de càlculs de mecànica molecular i no s'ha fet servir cap tipus d'informació sobre la conformació, és a dir, s'han tractat tots els casos com si fossin estructures desconegudes.

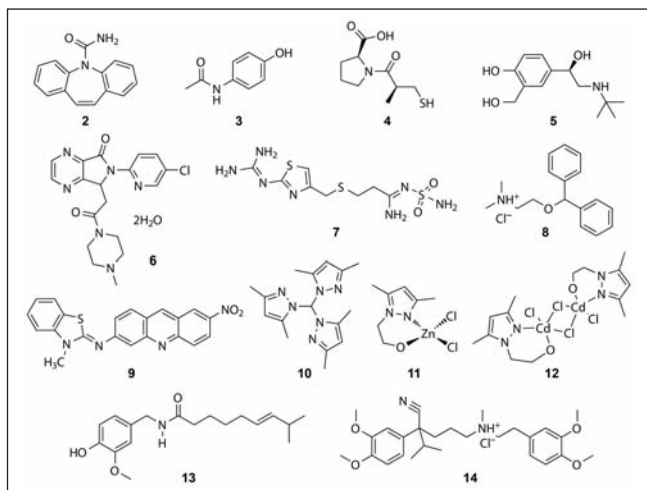


FIGURA 5. Algunes de les molècules a les quals s'ha aplicat TALP.

El compost de prova 14 és el més complex en termes de conformació que s'ha resolt amb TALP. En aquest cas, ha estat necessari utilitzar l'AEM, un model generat a partir d'estructures similars conegudes i condicions de cerca més dures per tal d'obtenir tretze solucions en cent tirades (una solució cada 5 h, aproximadament). Les estructures de 9,¹³ 11¹⁴ i 12¹⁴ han estat resoltes per primer cop amb TALP i, fins ara, ja s'ha determinat un total de nou estructures noves. TALP és efectiu per resoldre estructures moleculars orgàniques i compostos de coordinació, encara que també ha donat bons resultats amb altres tipus de compostos, com ara amb un reticle metal·loorgànic (MOF) de níquel.¹⁵

TALP també ha estat provat amb èxit en la redeterminació¹⁶ d'estructures a partir de dades de difracció d'electrons. A tall d'exemple, utilitzant únicament quaranta-set reflexions, s'ha obtingut l'estructura de la policaprolactona (figura 6) amb una figura de mèrit prou baixa, considerant el tipus de dades ($R = 12,8\%$).

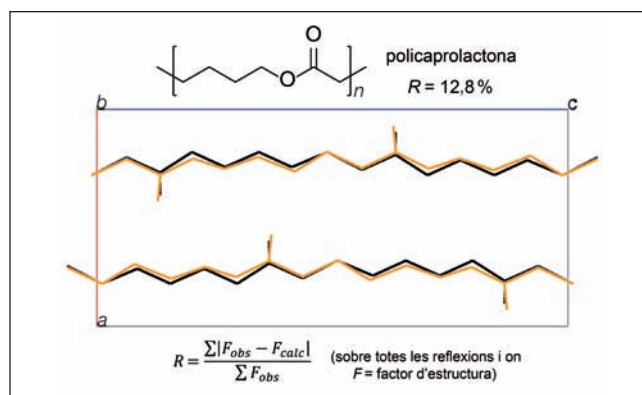


FIGURA 6. Superposició entre l'estructura de referència (negra) i la solució obtinguda amb TALP (taronja) per a la policaprolactona.

Conclusions

Actualment, la cristal·lografia, i concretament la difracció de raigs X, s'ha convertit en un pilar indispensable dins les ciències experimentals, com la química, la biologia o la ciència de materials, a causa del seu ampli ventall d'aplicacions i la capacitat de resoldre estructures cada cop més complexes. Aquest fet encara ha esdevingut més notable en els darrers anys amb l'expansió de les fonts de radiació sincrotró, que permeten l'obtenció de dades d'una elevada qualitat. La instal·lació del sincrotró Alba a Cerdanyola del Vallès n'és un exemple i cal aprofitar seva proximitat i disponibilitat per promoure la recerca de qualitat dins de Catalunya.

Una d'aquestes aplicacions és precisament la de TALP, la redeterminació d'estructures de compostos moleculars per difracció de pols. La millora en els detectors i la potència computacional dels darrers anys han obert noves possibilitats per als mètodes de resolució en l'espai directe per tal de poder tractar problemes cada cop més complexos. En el cas de TALP, s'han resolt estructures de fins a tretze angles de torsió i amb més d'una molècula independent a la unitat asimètrica a partir de dades de difracció de pols de laboratori i utilitzant models teòrics. Aquests no són límits rígids, ja que, tal com s'ha comentat, l'evolució en les tècniques, les fonts i els detectors

permet arribar cada cop més lluny. TALP és una eina que cal tenir en compte en la química experimental a l'hora de resoldre estructures cristal·lines de compostos orgànics o organometàl·lics quan no es poden obtenir cristalls adients per a la tècnica de monocristall.

Agraïments

Els autors donen les gràcies al Ministeri d'Economia i Competitivitat (projectes MAT2009-07967 i Consolider NANOSELECT CSD2007-00041) i a la Generalitat de Catalunya (SQR2009) pel seu suport econòmic. Oriol Vallcorba agraeix també al CSIC pel contracte PIE201060E068.

Referències

1. a) Harris, K. D. M.; Tremayne, M.; Kariuki, B. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 1626-1651. b) David, W. I. F.; Shankland, K. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *64*, 52-64.
2. Černý, R.; Favre-Nicolin, V. *Z. Kristallogr.* **2007**, *222*, 105-113.
3. Rietveld, H. M. *J. Appl. Crystallogr.* **1969**, *2*, 65-71.
4. Rius, J.; Miravittles, C.; Molins, E.; Crespo, M.; Veciana, J. *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **1990**, *187*, 155-163.
5. Rius, J. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2011**, *67*, 63-67.
6. Vallcorba, O.; Rius, J.; Frontera, C.; Peral, I.; Miravittles, C. *J. Appl. Crystallogr.* **2012**, *45*, 844-848.
7. a) Adams, S. S.; Cobb, R. «Non-steroidal anti-inflammatory drugs». A: Ellis, G. P.; West, G. B. (ed.). *Progress in Medicinal Chemistry*. Vol. 5. Butterworths: Londres, **1967**, p. 59-138. b) Nicholson, J. S. «Ibuprofen». A: Bindra, J. S.; Lednicer, D. (ed.). *Chronicles of drug discovery*. Vol. 1. Wiley: Nova York, **1982**, p. 149-171. c) Rainsford, K. D. *Ibuprofen: A critical bibliographic review*. Taylor & Francis: Londres: Filadèlfia, **1999**.
8. Florence, A. J.; Shankland, N.; Shankland, K.; David, W. I. F.; Pidcock, E.; Xu, X.; Johnston, A.; Kennedy, A. R.; Cox, P. J.; Evans, J. S. O.; Steele, G.; Cosgrove, S. D.; Frampton, C. S. *J. Appl. Crystallogr.* **2005**, *38*, 249-259.
9. <<http://www.powderdata.net>> [Consulta: 14/06/2012].
10. Louër, D.; Louër, M. *J. Appl. Crystallogr.* **1972**, *5*, 271-275.
11. Werner, P. E. *Z. Kristallogr.* **1964**, *120*, 375-387.
12. Freer, A. A.; Bunyan, J. M.; Shankland, N.; Sheen, D. B. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **1993**, *49*, 1378-1380.
13. Vallcorba, O.; Latorre, S.; Alcobé, X.; Miravittles, C.; Rius, J. *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **2011**, *67*, o425-o427.
14. Guerrero, M.; Pons, J.; Ros, J.; Font-Bardia, M.; Vallcorba, O.; Rius, J.; Branchadell, V.; Merkoçi, A. *CrystEngComm*. **2011**, *13*, 6457-6470.
15. Calderón-Casado, A.; Barandika, G.; Bazán, B.; Urriaga, M.-K.; Vallcorba, O.; Rius, J.; Miravittles, C.; Arriortua, M.-I. *CrystEngComm*. **2011**, *13*, 6831-6838.
16. Dorset, D. L. *Structural electron crystallography*. Plenum Publishing: Nova York; Londres, **1995**, p. 395.



O. Vallcorba



J. Rius



C. Miravittles

Oriol Vallcorba és llicenciat i doctor en química per la Universitat Autònoma de Barcelona (2010) i enginyer tècnic informàtic per la Universitat Oberta de Catalunya (2010). Actualment, és investigador postdoctoral a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona i la seva principal activitat científica se centra en el desenvolupament de mètodes en l'espai directe per a la determinació d'estructures cristal·lines a partir de difracció de pols.

Jordi Rius és professor d'investigació a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona. Es va llicenciar en ciències geològiques per la Universitat de Barcelona (1977) i va obtenir el grau de doctor en ciències naturals per la Universitat de Marburg (1980). Ha treballat en el desenvolupament d'algoritmes de determinació de fases en difracció aplicant-los tant a la mineralogia com a la química, així com a la caracterització de superfícies. Del 2005 al 2009, ha estat president de l'European Powder Diffraction Committee, i el 2012, ha estat escollit membre del Consell Directiu de l'International Centre for Diffraction Data. Té més de cent cinquanta publicacions en revistes indexades a l'SCI en els camps de la cristal·lografia, la mineralogia, la química i la ciència de materials.

Carles Miravittles és llicenciat i doctor en farmàcia per la Universitat de Barcelona (1971) i professor d'investigació a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona, del qual va ser fundador i director (1986-2008). També ha estat director de l'Institut Eduardo Torroja del Cement i la Construcció de Madrid (2008-2009). El seu interès científic se centra en la cristal·lografia estructural i la difracció per raigs X, principalment, en mètodes directes per resoldre estructures cristal·lines. És el president del Comitè Espanyol de Cristal·lografia, membre i exvicesecretari de l'Acadèmia de les Ciències i les Arts de Barcelona i membre de la Secció de Química de l'Acadèmia Europea. Ha publicat més de tres-cents articles científics en revistes internacionals.

Noves metodologies d'anàlisi de compostos volàtils mitjançant trampes d'agulla. Aplicació a l'anàlisi d'alè, atmosfèrica i d'aigües

New methodologies for the analysis of volatile compounds using needle traps. Applications to breath, atmospheric and water analysis

Mònica Alonso, Anna Godayol, Enriqueta Anticó i Juan M. Sánchez
Universitat de Girona. Departament de Química. Àrea de Química Analítica

Resum: S'ha desenvolupat una nova tècnica de preconcentració per a compostos volàtils basada en trampes d'agulla. Les trampes d'agulla consisteixen en agulles d'acer inoxidable farcides amb un o més adsorbents, cosa que permet la preconcentració dels anàlits que flueixen pel seu interior. S'han estudiat els diferents paràmetres que afecten el procés de sorció/desorció (dimensions de les agulles i de la cambra de vaporització, temperatura de l'injector, temps sense divisió de flux, efecte memòria i estabilitat d'emmagatzematge). En el cas de les mostres líquides, on cal acoblar les trampes d'agulla amb la tècnica d'espai de cap, s'han avaluat quatre modalitats de presa de mostra, tant actives com passives. La metodologia més adequada quant a simplicitat i sensibilitat és la presa de mostra de l'espai de cap emprant diversos cicles de presa de mostra d'un volum petit i fix. Una vegada trobades les millors condicions d'anàlisi, el mètode ha estat validat per a mostres tant gasoses com líquides. Els resultats obtinguts indiquen que les trampes d'agulla són una nova metodologia vàlida per a l'anàlisi de mostres gasoses (per exemple, alè i ambientals) i líquides.

Paraules clau: Trampes d'agulla, espai de cap, anàlisi d'alè, anàlisi atmosfèrica, anàlisi d'aigües.

Abstract: A new preconcentration technique has been developed for the analysis of volatile compounds based on the use of needle traps. These traps are made of stainless steel needles filled with one or more adsorbents, allowing the preconcentration of the analytes inside the trap by passing a gas flow through the needle. The parameters affecting the sorption/desorption process have been assessed (e. g. needle and liner dimensions, injector temperature, splitless time, memory effects, and stability inside the needle). For liquid samples, four different passive and active sampling methodologies were studied. The best results in terms of simplicity and sensitivity are obtained by sampling the headspace with various cycles of small fixed volume. Once the best analysis conditions of analysis were determined, the method was validated for gas and liquid samples. The results show that needle traps are a good methodology for analysing breath, atmospheric and liquid samples.

Keywords: Needle traps, headspace, breath analysis, atmospheric analysis, water analysis.

Introducció

Els compostos orgànics volàtils, coneguts habitualment amb la sigla COV, són una de les principals famílies de contaminants atmosfèrics. La determinació de la contaminació ambiental per COV ha destacat durant anys per l'efecte que presenten com a precursors de la generació d'ozó, conjuntament amb els òxids de nitrogen.

Avui dia, és àmpliament reconegut el fet que els COV formen una de les principals famílies de contaminants atmosfèrics i són components clau en mostres ambientals, industrials i bio-

lògiques.¹⁻⁴ Aquests compostos són nocius per a la salut humana i la principal problemàtica que presenten és que els mecanismes pels quals s'incorporen a l'organisme i actuen de forma nociva són poc coneguts. Es coneixen efectes neurotòxics, organotòxics i carcinogènics a nivells d'exposició alts.⁵ A nivells d'exposició mitjans i baixos, es poden produir irritacions sensorials. No obstant això, a nivells d'exposició baixos, els efectes són pràcticament desconeguts, a causa de la baixa concentració dels compostos i de la dificultat de ser analitzats.⁶ Tot i la falta d'evidències de risc per a la salut als nivells habitualment detectats en ambients no industrials, alguns COV són carcinogènics (per exemple, el benzè), genotòxics o poden ser al·lèrgics, per la qual cosa poden tenir efectes negatius sobre la salut humana.⁷ En general, els riscos per a la salut associats a l'exposició a COV han anat augmentant a mesura que s'ha incrementat el consum de productes derivats del petroli.

Correspondència: Juan M. Sánchez
Universitat de Girona. Departament de Química
Campus de Montilivi, s/n. 17071 Girona
Tel.: +34 972 418 276. Fax: +34 972 418 150
A/e: juanma.sanchez@udg.edu

La majoria de les metodologies analítiques actuals per a l'anàlisi de COV han estat desenvolupades per analitzar la contaminació en ambients exteriors i no són adequades per determinar la pol·lució en ambients interiors a causa del seu cost, de la mida i de la quantitat d'aire que desplacen.⁸ Cal desenvolupar noves metodologies analítiques que permetin assolir límits de detecció (LOD) inferiors a $1 \mu\text{g} \cdot \text{m}^{-3}$.^{5,9} Actualment, encara hi ha pocs estudis en els quals es mesuri directament l'exposició resultant en ambients poc contaminats.^{10,11}

Una de les metodologies més innovadores que s'ha proposat darrerament per suplir aquests dèficits són les trames d'agulla farcides amb adsorbents. La principal característica d'aquestes trames és l'elevat factor de preconcentració que es pot assolir utilitzant un volum de mostra molt reduït.¹¹ Els principals avantatges de les trames d'agulla són que es tracta d'una tècnica lliure de solvents, que els temps de presa de mostra i anàlisi són reduïts, que tenen un gran potencial com a tècnica de cribatge (*screening*), que són robustes, que el procés de presa de mostra i desorció és simple (no es requereix cap instrumentació addicional), que són fàcils d'automatitzar i que tenen capacitat per realitzar la presa de mostra *on-site*. Tot i això, també presenten alguns inconvenients, com són ara la limitada capacitat de mostra, ja que la quantitat d'adsorbent és petita i pot provocar una saturació ràpida de la trampa, i el fet que les zones d'elució són lleugerament disperses.

Els objectius del present estudi són el disseny de trames d'agulla farcides amb adsorbents que permetin obtenir elevats factors de preconcentració dels compostos d'interès i la seva aplicació a mostres d'alè, atmosfèriques (d'ambients tant interiors com exteriors) i d'aigües de depuradores.

Experimental

Materials

Els adsorbents utilitzats són Tenax TA, Carboxen X i Carboxen 1000 (Supelco, Bellefonte, PA, EUA). A la taula 1 es pot veure un resum de les seves principals característiques.

Els compostos avaluats amb les trames d'agulla són els que es mostren a la taula 2. S'ha estudiat un total de vint-i-dos anàlisis en tres tipus diferents de mostres: alè, atmosfèriques i aigües.

Adsorbents	Estructura química	Temperatura límit (°C)	Àrea superficial (m ² /g)	Densitat (g/cm ³)	Mida de malla	Rang de compostos
Tenax TA	Polímer porós	350	35	2,5	60/80	C7-C26
Carboxen X	Carbó negre grafititzat	400	240	0,44	60/80	C3-C5
Carboxen 1000	Tarissos moleculars	400	1.200	0,44	60/80	C2-C5

Trames d'agulla: tipus de suport i preparació

Suport per a les trames

Les agulles per preparar les trames d'adsorció es troben de forma assequible comercialment en diferents formats de diàmetre, tant intern (*i. d.*) com extern (*o. d.*). S'han avaluat agulles de calibre 20 (20G: 0,91 mm *o. d.*, 0,60 mm *i. d.*) i calibre 22 (22G: 0,71 mm *o. d.*, 0,41 mm *i. d.*). Independentment de la

	Compostos	Masses específiques	MOSTRES		
			Alè	Ambiental	Aigües
1	Diclorometà	84, 86			X
2	Cloroform	83, 85			X
3	Benzè	78	X	X	X
4	2,5-dimetilfuram	96	X	X	
5	1,2-dicloropropà	63, 112			X
6	Toluè	91, 92	X	X	X
7	Clorbenzè	112, 114			X
8	Etilbenzè	91, 106	X	X	X
9	<i>p</i> -xilè	91, 106	X	X	X
10	<i>o</i> -xilè	91, 106	X	X	X
11	Estirè	103, 104	X	X	
12	Propilbenzè	91, 120			X
13	2-clorotoluè	91, 126			X
14	4-clorotoluè	91, 126			X
15	Benzaldehid	106	X	X	
16	2-etitoluè	105, 120	X	X	X
17	<i>n</i> -butilbenzè	91, 134			X
18	Acetofenona	105, 120	X	X	
19	1,2-diclorobenzè	146, 148			X
20	1,2,4-triclorobenzè	180, 182			X
21	Naftalè	128			X
22	1,2,3-triclorobenzè	180, 182			X

dimensió de les agulles seleccionades, aquestes poden presentar configuracions diferents pel que fa a la forma de la punxa i la ubicació del forat. S'han seleccionat dos tipus diferents per al seu estudi: les de punta bisellada amb forat a l'extrem (punta de tipus 2) i les de punta cònica amb forat lateral (punta de tipus 5). Totes les agulles van ser obtingudes de Hamilton (Bonaduz, Suïssa), amb una longitud de 51 mm en tots els casos.

Preparació de les trampes

Per a la preparació de les trampes amb agulles de tipus 2, s'introdueix inicialment una espiral metàl·lica que es posiciona al cos de l'agulla a una distància determinada en funció de la quantitat d'adsorbent que s'hagi d'ubicar a l'interior de l'agulla; a continuació, s'introdueixen els adsorbents amb l'ajut d'una bomba de buit; finalment, es col·loca una segona espiral metàl·lica o reïna epoxi a la punta de l'agulla per fixar-ho tot a l'interior. En el cas de les agulles de tipus 5, no s'utilitza reïna epoxi a la punta. A la figura 1 es mostra un esquema d'aquestes agulles.

Anàlisi per GC/MS

La separació cromatogràfica dels components es realitza amb una columna de 30 m de longitud Zebtron-5 ms amb 0,25 mm *i. d.* i 0,25 µm de gruix de film (Phenomenex, Torrance, CA, EUA) per a les mostres gasoses, i amb una columna de 30 m de longitud TR-Meta.VOC amb 0,25 mm *i. d.* i 1,5 mm de gruix de film (Teknokroma, Barcelona, Espanya) per a les mostres líquides. S'utilitza un cromatògraf de gasos Focus GC (Thermo Scientific, Waltham, MA, EUA) acoblat a un espectròmetre de masses (DSQ II, Thermo Scientific).

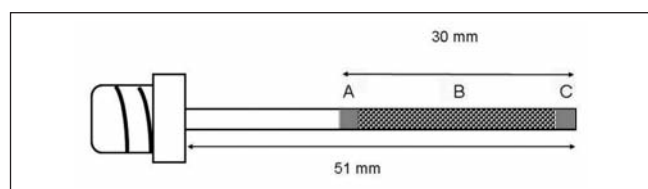


FIGURA 1. Esquema d'una trampa d'agulla. A: espiral metàl·lica; B: sorbents; C: reïna epoxi (agulles de punta 2) o espiral metàl·lica (agulles de punta 5).

Les cambres de vaporització (*liners*) d'1 i 3 mm de diàmetre intern (diàmetre extern de 8,0 mm i 105 mm de longitud) s'obtenen de Restek (Bellefonte, PA, EUA). La temperatura de l'injector es manté a 300 °C per tenir una desorció ràpida i quantitativa dels compostos d'interès.

El programa de temperatures del forn consisteix en una temperatura inicial de 40 °C, que es manté durant 2 min, seguit

d'una rampa de 15 °C/min fins als 250 °C, on es manté durant 2 min (mostres líquides), o bé d'una rampa de 10 °C/min fins als 225 °C, on es manté durant 2 min (mostres gasoses). S'utilitza heli com a gas portador amb un flux a l'entrada constant de 0,8 mL/min. L'anàlisi per espectrometria de masses (MS) es realitza en mode d'escombratge de tots els ions (*full-scan*) en un rang de 40-200 uma. Es va utilitzar ionització d'impacte electrònic a 70 eV i la línia de transferència es va mantenir a 230 °C. La informació cromatogràfica s'adquireix amb el programari Xcalibur (versió 14, Thermo Electron).

Resultats i discussió

Avaluació de diferents materials com a suport per fixar els adsorbents a l'interior de les trampes

Primerament, es va avaluar l'efecte que el tipus de material utilitzat per fixar els adsorbents a l'interior de les agulles té sobre la reproductibilitat dels resultats i els blancs obtinguts. Els primers experiments es van iniciar utilitzant agulles de punta de tipus 2 i reïna epoxi, ja que era la tècnica més àmpliament utilitzada en estudis previs.¹³⁻²⁰ S'ha comprovat que aquest sistema de preparació de les trampes presenta dos inconvenients importants. En primer lloc, la reïna epoxi conté una gran quantitat de compostos semivolàtils en la seva composició que són difícils d'eliminar durant l'etapa de condicionament i que segueixen apareixent en els blancs, fins i tot després de 24 h de condicionament a 300 °C, de manera que poden interferir amb compostos que presentin temps de retenció similars. La segona problemàtica associada a l'ús de reïna epoxi és la dificultat per controlar la quantitat que se'n diposita a l'extrem de l'agulla. Això dona lloc a una variabilitat elevada en els fluxos que es poden obtenir amb les agulles, que aniria des d'un bloqueig total de l'agulla a causa d'una quantitat excessiva de reïna fins a fluxos de 40 ml·min⁻¹.

L'ús d'espiral metàl·lica en els dos extrems del llit d'adsorbents elimina el problema de la contaminació i simplifica el procés de condicionament: 2 h a 300 °C és suficient per condicionar les trampes i obtenir blancs nets. A més, la substitució de les agulles de punta de tipus 2 per les de tipus 5 elimina problemes associats a l'obturació de les agulles provocades per petites peces de sèptum que es poden despendre durant les injeccions al GC i que tenen lloc més sovint en el cas de les agulles amb forat bisellat a l'extrem.

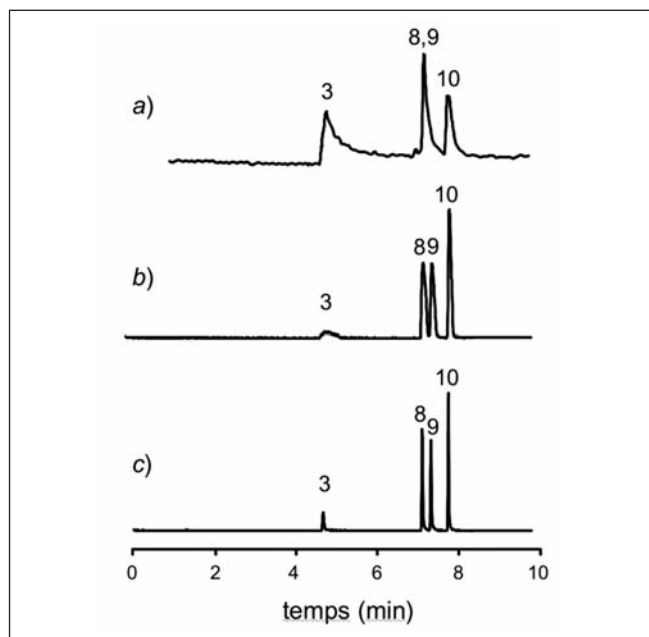


FIGURA 2. Forma dels pics i resolució obtinguda en la determinació de COV utilitzant agulles i cambres de vaporització (*liners*) de diferents dimensions: a) agulla 20G i *liner* de 3 mm *i. d.*, b) agulla 22G i *liner* de 3 mm *i. d.*, c) agulla 22G i *liner* d'1 mm *i. d.* La numeració dels pics correspon als números dels compostos a la taula 2. Condicions experimentals: sorbent, Carboxen X; temperatura injector, 300 °C.

Amb l'ús d'agulles de forat lateral (tipus 5), la variabilitat de fluxos ve donada només pel farciment dels adsorbents a l'interior de les agulles. Tot i que aquest procés és manual i es podria millorar significativament una vegada automatitzat, els fluxos que s'obtenen oscil·len entre els 35 i els 55 ml·min⁻¹, sense que tingui lloc en cap cas l'obturació total de les trampes. Tenint en compte aquestes consideracions, es recomana treballar amb agulles de punta de tipus 5 i evitar l'ús de reïnes epoxi.²¹

Dimensions de les trampes d'agulla i de la cambra de vaporització (*liner*)

S'han avaluat agulles de calibre 20 i 22. Les agulles de calibre 20 tenen l'avantatge que, en presentar un diàmetre intern més gran, l'empaquetament i la preparació de les trampes són més senzills. No obstant això, com més gran és el diàmetre intern, més lenta és la transferència de calor a l'interior de l'agulla cap als adsorbents, cosa que dona lloc a una desorció més lenta dels compostos i a l'obtenció de bandes amples als cromatogrames (figura 2a). Aquest problema no és tan acusat amb les agulles de calibre 22 i les bandes d'injecció

que s'obtenen són prou estretes per obtenir separacions eficients en els cromatogrames (figura 2b).

Un dels grans avantatges de les trampes d'agulla és que el procés de desorció tèrmica és equivalent al que té lloc amb la microextracció en fase sòlida (SPME) i es produeix directament a l'interior de l'injector del GC sense la necessitat de cap instrumentació suplementària. Cal obtenir fluxos linears elevats a l'interior de la cambra de vaporització al voltant de l'agulla per desplaçar ràpidament els compostos desorbitats de l'injector cap a la columna cromatogràfica com una banda d'injecció estreta. Per aconseguir aquest efecte, cal reduir el diàmetre de la cambra de vaporització utilitzada. La utilització de cambres amb 1 mm *i. d.* dona lloc a una millora significativa de les amplades de pic i de la resolució cromatogràfica (figura 2c).²¹

L'expansió del flux de desorció que s'obté en incrementar la temperatura al cos de l'agulla fins a la temperatura de l'injector s'ha demostrat que és suficient per donar lloc a un flux a l'interior de l'agulla que transporta tots els anàlits cap a la columna cromatogràfica.^{16,21} En el cas de les agulles de calibre 20, aquest flux és encara insuficient i és necessari l'ús d'un gas auxiliar per ajudar a transportar ràpidament els compostos desorbitats cap a la columna. Tenint en compte els resultats obtinguts, es recomana treballar amb agulles de calibre 22 i cambres de vaporització d'1 mm *i. d.*

Comportament de les trampes d'agulla

Temperatura de l'injector

S'han avaluat diferents temperatures de treball de l'injector, tot cobrint el rang dels 200 °C als 300 °C (figura 3). A les temperatures més baixes avaluades (fins als 225 °C), s'observa la formació de cues per a tots els compostos a causa d'una desorció lenta que provoca que aquests entrin com a bandes d'injecció excessivament amples a la columna. A partir de temperatures de 250 °C, en el cas del Tenax, i 280 °C, en el cas del Carboxen X i el Carboxen 1000, no s'observa la formació de cues i s'obté una bona separació dels compostos. Tenint en compte aquests resultats, es recomana treballar a una temperatura de desorció màxima de 300 °C. Temperatures més elevades no són adequades perquè els adsorbents polimèrics tenen un límit d'estabilitat tèrmica al voltant d'aquesta temperatura i pel fet que estudis previs han demostrat que la des-

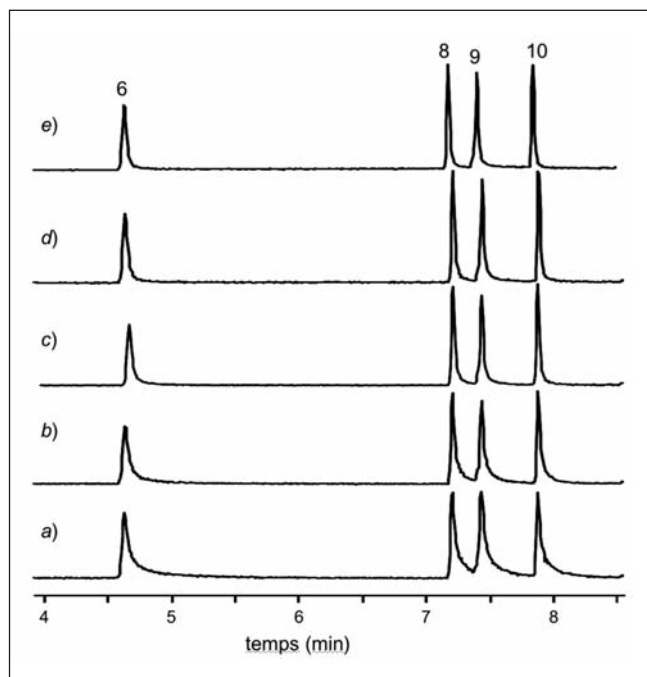


FIGURA 3. Cromatograma mostrant la forma dels pics i la resolució obtinguda a la separació d'una barreja de COV a diferents temperatures de desorció. Les temperatures de l'injector (desorció) van ser 200 °C a), 225 °C b), 250 °C c), 280 °C d) i 300 °C e). La numeració dels pics correspon als números dels compostos a la taula 2. Sorbent: Tenax TA.

composició dels compostos tèrmicament més làbils (principalment, els terpens) no és significativa fins a uns 300 °C, però s'incrementa exponencialment a partir d'aquesta temperatura.^{22,23}

Temps sense divisió de flux (*splitless*)

Igual que en el cas de la SPME, amb les trampes d'agulla cal utilitzar una injecció en mode sense divisió de flux (*splitless*) per assegurar la desorció completa i reproducible dels compostos retinguts a la trampa. S'ha avaluat el temps de *splitless* necessari per evitar una pèrdua considerable dels compostos estudiats. Per als compostos més volàtils estudiats (benzè, 2,5-dimetilfurà i toluè), el temps de *splitless* necessari per obtenir desorcions quantitatives va ser de 15 s. Altres compostos amb volatilitats intermèdies, com l'etilbenzè i els xilens, van requerir temps d'entre 30 i 45 s, mentre que els compostos menys volàtils (2-etiltoluè, benzaldehid i acetofenona) van necessitar un mínim de 60 s. Per tant, es recomana un temps de *splitless* d'1 min per assegurar la completa desorció dels compostos menys volàtils i assegurar que no hi hagi pèrdues.

Flux de presa de mostra

La presa de mostra amb trampes d'agulla es pot realitzar tant de forma manual, acoblant l'agulla a una xeringa, com de forma automàtica, amb una bomba de xeringa o de buit. La presa de mostra automàtica dóna una millor precisió que la manual, per la qual cosa és recomanable utilitzar un sistema automàtic quan es treballa amb trampes d'agulla.

Es van avaluar fluxos de presa de mostra d'entre 5 i 53 ml·min⁻¹. Es va observar que, a fluxos >15 ml·min⁻¹, les variabilitats que s'obtenen són excessives (RSD > 20 %). Aquest fet s'associa a una adsorció incompleta dels anàlits a la trampa. Un dels principals inconvenients de les trampes d'agulla és que el seu diàmetre és petit; això comporta que la velocitat de flux lineal a l'interior de la trampa sigui elevada i que el temps de contacte dels anàlits amb els adsorbents sigui baix. Per a un flux de 20 ml·min⁻¹, el corresponent flux lineal a l'interior d'una agulla de calibre 22 és d'uns 250 cm·s⁻¹, que correspon a un temps de residència dels anàlits en una trampa de 10 mm de tan sols 0,004 s. En aquestes condicions, els anàlits no tenen prou temps per quedar completament retinguts i una part d'aquests no es reté a la trampa. Els resultats obtinguts indiquen que calen fluxos de treball <15 ml·min⁻¹ per obtenir coeficients de variació inferiors al 15 %.

Contaminació creuada

Un paràmetre important a tenir en compte quan es treballa amb sorbents és la possibilitat de contaminació creuada a causa de desorcions incompletes en anàlisis prèvies. S'avalua aquest efecte fent passar una quantitat de gas amb estàndards dels anàlits estudiats a través de les trampes d'agulla i analitzant aquesta mostra. Una vegada desorbts els compostos, es guarda la trampa a 4 °C durant 72 h i es torna a analitzar passat aquest temps. Els cromatogrames que s'obtenen són completament nets, i indiquen que en les condicions de treball utilitzades la desorció dels compostos és quantitativa i no dóna lloc a un efecte memòria.

Estabilitat d'emmagatzematge

Una de les aplicacions potencials de les trampes d'agulla és com a eina per mostrejar *on-site*. Per poder dur a terme aquesta pràctica, cal determinar prèviament l'estabilitat dels anàlits a les trampes. Es van passar mostres de patrons

de concentració coneguda i es van conservar a 4 °C per períodes de 24 i 48 h. Els resultats obtinguts es van comparar amb els valors que s'obtenen analitzant el mateix patró immediatament després de ser mostrejat. Les recuperacions obtingudes per a tots els compostos i temps d'emmagatzemament van ser d'entre el 91 % i el 110 %, i confirmen que les trampes d'agulla es poden conservar per períodes de fins a 48 h entre la presa de mostra i l'anàlisi.

Validació per a mostres gasoses

El mètode és lineal per a tots els compostos avaluats en el rang dels 0,01 als 10 ng. Els límits de detecció es troben en el rang dels 0,004 als 0,010 ng. Si considerem un volum de mostra d'1 l, els LOD corresponen a concentracions d'entre 4 i 10 ng·m⁻³.

La repetibilitat per a diferents trampes i adsorbents ha donat en tots els casos valors inferiors al 10 %.

Anàlisi de mostres líquides

Per a l'anàlisi de mostres líquides, la millor opció és l'acoblament de les trampes d'agulla amb la tècnica de l'espai de cap (HS, *headspace*), de manera que els compostos volàtils passen a la fase gas a l'interior d'un vial segellat i, posteriorment, són recollits de la fase vapor amb les trampes d'agulla. En aquest treball, es comparen quatre metodologies diferents:

a) HS estàtic recollint un volum de la fase gas amb la trampa d'agulla (HS-NTD). Després de 50 min d'equilibració a 50 °C, es mostregen 4 ml de l'espai de cap a 2 ml·min⁻¹.²⁴

b) HS estàtic amb difusió passiva de la fase gas per la trampa d'agulla (pHS-NTD). Es deixa la trampa d'agulla connectada al vial durant tot el temps d'equilibració, de manera que té lloc una difusió passiva dels compostos volatilitzats per la trampa a causa de la sobrepressió que es va generant dins el vial per l'increment de la temperatura.²⁴

c) HS actiu (purga i trampa, PT) amb la trampa d'agulla (PT-NTD). Es deixa la trampa d'agulla dins el vial i es fa passar una purga de nitrogen a 6 ml·min⁻¹ per afavorir el transport dels compostos de la fase líquida a la fase gas.²⁴

d) HS dinàmic utilitzant diversos cicles de presa de mostra (cHS-NTD). Es col·loca la trampa d'agulla al vial i es mostreja

un volum fix aplicant diversos cicles de presa de mostra. A cada cicle, es fa passar per la trampa 1 ml de la fase gas i es retorna posteriorment el volum de gas extret cap al vial per mantenir les condicions de pressió.¹⁹

HS-NTD

La presa de mostra amb HS-NTD va ser avaluada a dues temperatures diferents (35 °C i 50 °C). A temperatures baixes, la precisió que s'obté és millor, però a temperatures altes, hi ha una millora de la sensibilitat per als compostos estudiats. S'ha de tenir en compte que l'increment de la temperatura pot donar lloc a una retenció no quantitativa per a compostos molt volàtils quan s'utilitzen aquests tipus de sorbents. Per tant, és recomanable realitzar la presa de mostra a la temperatura més baixa possible per tal d'evitar pèrdues, tot i que això comporta un increment en el temps necessari per arribar a l'equilibri entre les dues fases al vial i disminueix el percentatge de compostos que poden difondre cap a la fase gas.

pHS-NTD

La presa de mostra amb pHS-NTD va ser avaluada segons el temps d'equilibri i la temperatura. Aquesta metodologia es basa en la difusió passiva dels compostos volàtils per la trampa d'agulla, que és un procés lent. Els resultats obtinguts mostren que, passats 150 min d'equilibració, encara no s'assoleix l'equilibri. Aquests resultats suggereixen que, tot i la seva simplicitat instrumental, no és un mètode útil, ja que el temps és massa llarg per ser utilitzat en anàlisis rutinàries. A més, l'efecte de la temperatura és encara més acusat que en el cas anterior a causa dels llargs temps de contacte dels compostos amb l'adsorbent. Quan es mostreja a temperatures més elevades, hi ha una desorció lenta dels compostos més volàtils que dona lloc a diversos processos d'adsorció i desorció dins el llit d'adsorbents. En aquestes condicions, s'observen pics amb cua i espatlla per als compostos més volàtils. Aquest efecte és més acusat com més volàtil és el compost.

PT-NTD

Igual que en els casos anteriors, a temperatures elevades, s'obtenen valors de repetibilitat excessius (RSD > 17 %). El gran avantatge d'aquesta metodologia és que els temps de presa de mostra es redueixen significativament, si es compara amb els altres mètodes, a més que la sensibilitat és superior a

les altres opcions avaluades (LOD en el rang de les unitats de pptv). S'ha observat el mateix mecanisme d'adsorció/desorció descrit amb pHS-NTD. Per als compostos més volàtils, s'observa un trencament a temperatures al voltant dels 50 °C. Un inconvenient que presenta aquest sistema és la necessitat de desenvolupar una instrumentació més complexa per reduir la variabilitat causada pel flux de gas de purga.

cHS-NTD

Aquesta metodologia de presa de mostra conjuga la simplicitat instrumental d'HS-NTD amb el fet que es pot combinar amb diferents cicles per poder incrementar el percentatge de compostos extrets. S'ha comprovat que, tot i treballar a temperatures baixes (30 °C), es pot assolir la retenció quantitativa de tots els compostos volàtils presents a la mostra incrementant el número de cicles. S'ha desenvolupat un model matemàtic que permet determinar el percentatge d'anàlit extret en cada cicle i el número de cicles que calen per assolir un percentatge d'extracció determinat (sempre que l'adsorció sigui quantitativa en cada cicle).²⁵ Amb aquesta metodologia, s'obtenen LOD en el rang de les pptv de forma relativament simple.

Tenint en compte totes les consideracions descrites anteriorment, HS-NTD i cHS-NTD són les tècniques més simples i robustes per a l'anàlisi de volàtils en mostres líquides.

Aplicacions de les trapes d'agulla

La metodologia desenvolupada s'ha utilitzat per a l'anàlisi de diversos tipus de mostres: alè, aire ambiental i mostres líquides.

En el cas de les mostres d'alè, s'ha comprovat que les trapes d'agulla són útils per analitzar aquesta matriu i que permeten detectar compostos que es troben a un nivell per sota de ppbv utilitzant poc volum de mostra. S'ha pogut detectar la presència de 2,5-dimetilfuran en fumadors, un compost que s'ha mostrat com un biomarcador molt selectiu i sensible de l'hàbit fumador d'una persona²⁶ (figura 4). Es pot considerar que la nova metodologia de trapes d'agulla millora respecte d'altres ja existents a causa de la seva simplicitat instrumental i portabilitat al lloc de presa de mostra.

El segon tipus de mostres analitzades són mostres ambientals en locals de fumadors i de no-fumadors per tal de com-

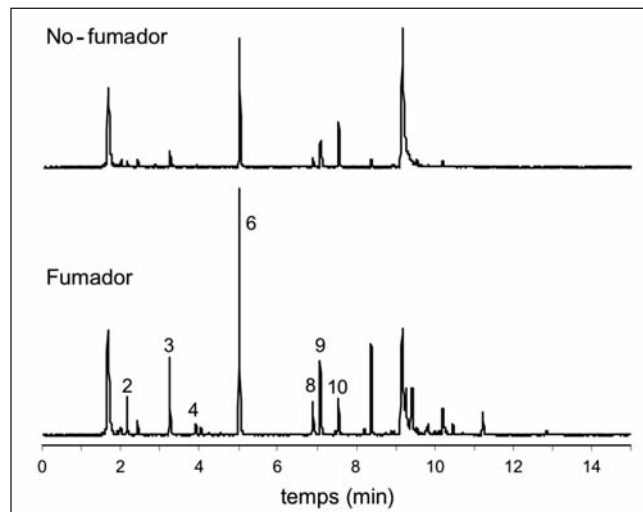


FIGURA 4. Cromatogrames de mostres d'alè d'un fumador i d'un no-fumador. La numeració dels pics correspon als números dels compostos a la taula 2.

provar si s'obtenen resultats equivalents als obtinguts en estudis previs²⁷ i es pot proposar aquesta nova metodologia com a alternativa simple. Igual que en el cas de les mostres d'alè, es pot detectar el 2,5-dimetilfuran en locals de fumadors i es comprova la seva absència en locals de no-fumadors (figura 5).

El darrer grup de mostres analitzades són les d'aigües procedents de plantes depuradores (figura 6). La metodologia de les trapes d'agulla, tot i el seu fonament exhaustiu,¹² permet

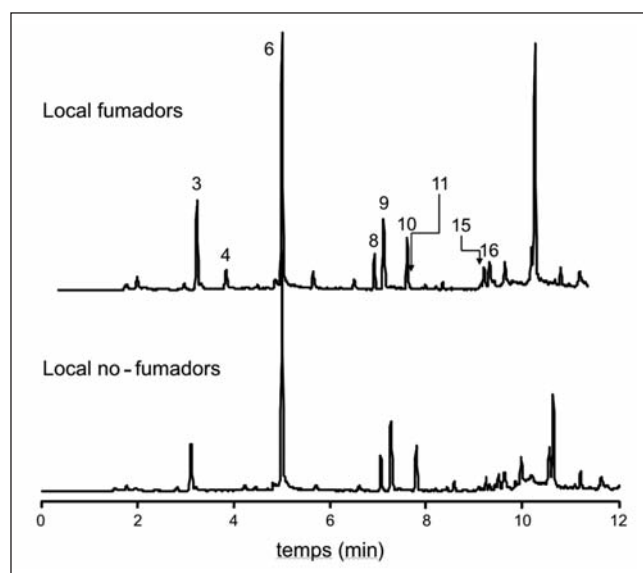


FIGURA 5. Cromatogrames obtinguts a l'anàlisi de l'aire interior d'un local on es permetia fumar i d'un altre de no-fumadors. La numeració dels pics correspon als números dels compostos a la taula 2.

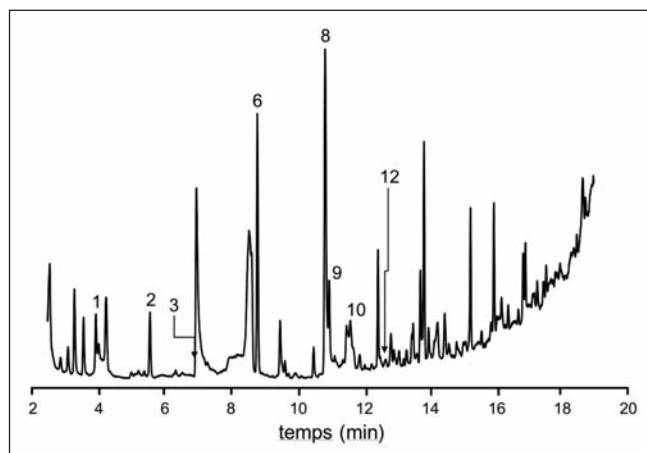


FIGURA 6. Cromatograma d'una mostra d'aigua de depuradora analitzada per la tècnica HS-NTD. La numeració dels pics correspon als números dels compostos a la taula 2.

assolir límits de detecció equivalents als que s'obtenen amb la SPME (metodologia no exhaustiva i que, en principi, s'espera que sigui més adient quan es disposa de pocs volums de mostra). En la comparació amb la SPME,²⁵ s'ha pogut comprovar que les trapes d'agulla ofereixen la mateixa sensibilitat que la SPME, però són més robustes i més adequades quan la presa de mostra s'ha de fer *on-site*.

Conclusions

Els estudis portats a terme amb trapes d'agulla han mostrat que aquesta nova metodologia no només és una alternativa a les metodologies convencionals, com és ara la SPME, sinó que presenten una millor robustesa, un aspecte molt important a tenir en compte per a anàlisis rutinàries, i, a més, que són adequades per a la presa de mostra *on-site*, una de les principals limitacions de la tècnica SPME. El principal inconvenient de les trapes d'agulla rau en les seves restriccions neumàtiques, que limiten els fluxos màxims de presa de mostra que es poden assolir, un aspecte molt important quan es volen analitzar mostres gasoses d'ambients poc contaminats, on es requereix el fet de mostrejar un volum considerable de mostra per assolir els nivells mínims detectables. No obstant això, en aquells casos en els quals no es requereixi un volum gran de mostra, com en l'anàlisi de mostres líquides per espai de cap, les trapes d'agulla són perfectament adients. La simplicitat de presa de mostra permet una anàlisi ràpida i sensible de COV en mostres aquoses, biològiques i ambientals.

Agraïments

Aquest estudi ha estat finançat a través de l'AGAUR, Generalitat de Catalunya (ref. 2009-SGR-1495). Mònica Alonso agraeix al Ministeri d'Educació la seva beca FPU (ref. AP2008-01628). Anna Godayol agraeix a la Generalitat de Catalunya la seva beca FI (ref. 2011FI_B 00020).

Referències i altres fonts

1. Pleil, J. D. *Clin. Chem.* **1997**, *43*, 723.
2. Dewulf, J.; Langenhove, H. van. *J. Chromatogr. A* **1999**, *843*, 163.
3. Edwards, R. D.; Jurvelin, J.; Koistinen, K.; Saarela, K. M.; Jantunen, M. *Atmos. Environ.* **2001**, *35*, 4829.
4. Thrall, K. D.; Weitz, K. K.; Woodstock, A. D. *Toxicol. Sci.* **2002**, *68*, 280.
5. Jones, A. P. *Atmos. Environ.* **1999**, *33*, 4533.
6. Berglund, B.; Brunekreef, B.; Knöppel, H.; Lindvall, T.; Maroni, M.; Molhave, L.; Skov, P. *Indoor Air* **1992**, *2*, 2.
7. *Indoor air quality in the home: Final report on DETR contract EPG 1/5/12* [en línia]. Institute for Environment and Health: s. ll., **2001**. <<http://www.cranfield.ac.uk/health/researchareas/environmenthealth/ieh/ieh%20publications/w7.pdf>> [Consulta: 22/10/2012].
8. Maroni, M.; Seifert, B.; Lindvall, T. (ed.). *Indoor air quality: A comprehensive reference book*. Elsevier: Amsterdam, **1995**.
9. Ott, W. R.; Steinemann, A. C.; Wallace, L. A. (ed.). *Exposure analysis*. CRC Press: Boca Raton, **2007**.
10. Brown, T.; Holmes, P.; Harrison, P. T. C. *Indoor Built Environ.* **2010**, *19*, 311.
11. Bruce, N.; Pérez-Padilla, R.; Albalak, T. *The health effects of indoor air pollution exposure in developing countries*. World Health Organization: Ginebra, **2002**. [Informe WHO/SDE/OEH/02.05]
12. Lord, H. L.; Zhan, W.; Pawliszyn, J. *Anal. Chim. Acta* **2010**, *677*, 3.
13. Gong, Y.; Eom, I. Y.; Lou, D. W.; Hein, D.; Pawliszyn, J. *Anal. Chem.* **2008**, *80*, 7275.
14. Eom, I. Y.; Tugulea, A. M.; Pawliszyn, J. *J. Chromatogr. A* **2008**, *1196-1197*, 3.
15. Wang, A.; Fang, F.; Pawliszyn, J. *J. Chromatogr. A* **2005**, *1072*, 127.
16. Eom, I. Y.; Pawliszyn, J. *J. Sep. Sci.* **2008**, *31*, 2283.

17. Mieth, M.; Kischkel, S.; Schubert, J. K.; Hein, D.; Miekisch, W. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 5851.
18. Mieth, M.; Schubert, J. K.; Gröger, T.; Sabel, B.; Kischkel, S.; Fuchs, P.; Hein, D.; Zimmermann, R.; Miekisch, W. *Anal. Chem.* **2010**, *82*, 2541.
19. Eom, I. Y.; Niri, V. H.; Pawliszyn, J. *J. Chromatogr. A* **2008**, *1196-1197*, 10.
20. Niri, V. H.; Eom, I. Y.; Kermani, F. R.; Pawliszyn, J. *J. Sep. Sci.* **2009**, *32*, 1075.
21. Alonso, M.; Godayol, A.; Anticó, E.; Sánchez, J. M. *J. Sep. Sci.* **2011**, *34*, 2705.
22. Sánchez, J. M.; Sacks, R. D. *Anal. Chem.* **2003**, *75*, 978.
23. Sánchez, J. M.; Sacks, R. D. *J. Sep. Sci.* **2005**, *28*, 22.
24. Alonso, M.; Cerdan, L.; Godayol, A.; Anticó, E.; Sánchez, J. M. *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 8131.
25. Alonso, M.; Castellanos, M.; Besalú, E.; Sánchez, J. M. *J. Chromatogr. A* **2011**, *1218*, 4863.
26. Alonso, M.; Castellanos, M.; Sánchez, J. M. *Anal. Bioanal. Chem.* **2010**, *396*, 2987.
27. Alonso, M.; Godayol, A.; Anticó, E.; Sánchez, J. M. *Environ. Sci. Technol.* **2010**, *44*, 8289.

Mònica Alonso és llicenciada en química per la Universitat de Girona (UdG) des de l'any 2008. Va cursar el màster interuniversitari en tècniques cromatogràfiques aplicades (Universitat Jaume I, Universitat Rovira i Virgili, UdG) i, posteriorment, va iniciar estudis de doctorat a la UdG amb una beca FPU. Durant el segon any de doctorat, va fer una estada de recerca de tres mesos a la Universitat de Rostock (Alemanya), dins el grup de recerca de metodologies analítiques per a l'anàlisi d'alè dirigit pels professors Schubert i Miekisch, on va aprofundir en els aspectes clínics de l'anàlisi de l'alè i l'aplicació de les trampes d'agulla en aquest camp. Actualment, es troba en el darrer any de doctorat.

Anna Godayol és llicenciada en química per la Universitat de Girona (UdG) des de l'any 2009. Va cursar el màster interuniversitari en tècniques cromatogràfiques aplicades (Universitat Jaume I, Universitat Rovira i Virgili, UdG). Actualment, es troba cursant els estudis de doctorat a la UdG amb una beca FI. La seva línia de recerca és el desenvolupament de mètodes per a la determinació de compostos orgànics volàtils i fragàncies en aigües de depuradora i l'estudi de la seva contribució a la percepció de males olors.

Enriqueta Anticó és llicenciada en ciències i doctora en química per la Universitat Autònoma de Barcelona. Va realitzar una estada postdoctoral d'un any a la ETH Zürich (Suïssa), on va desenvolupar diferents sistemes de sensors òptics. La seva recerca es focalitza en els camps dels sensors, en l'estudi de sistemes de membrana per al transport selectiu d'espècies metàl·liques i en la caracterització de vins i suros. Darrerament, treballa en el desenvolupament de mètodes de determinació de compostos orgànics volàtils relacionats amb defectes sensorials i males olors. Actualment, és professora titular d'universitat a la Universitat de Girona.

Juan M. Sánchez és llicenciat en ciències per la Universitat Autònoma de Barcelona i doctor en química per la Universitat de Girona (UdG). Va realitzar dues estades postdoctorals: de sis mesos a la Universitat Masarykova de Brno (República Txeca) i de dos anys a la Universitat de Michigan (Ann Arbor, MI, EUA). En aquesta darrera, va iniciar els seus treballs sobre el desenvolupament de noves metodologies d'anàlisi de compostos volàtils basades en microtrampes d'adsorció i l'estudi de l'anàlisi d'alè com a eina per a la diagnòsi clínica i per a l'exposició a contaminants atmosfèrics. Actualment, és professor titular d'universitat a la UdG.

Fertilització dels oceans i clima *Ocean fertilization and climate*

Antoni Rosell Melé¹ i Alfredo Martínez García²

¹ Institut Català de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) / Universitat Autònoma de Barcelona

² ETH Zürich

Resum: La fertilització artificial dels oceans amb ferro ha estat proposada com una opció més per mitigar els efectes de l'escalfament global antropogènic. El que es pretendria és estimular els oceans com a principal embornal de CO₂ al planeta en escales de desenes a centenars d'anys. Estudis paleoclimàtics i de fertilització *in situ* des de vaixells, de fet, mostren que l'entrada de ferro en zones on la productivitat primària del fitoplàncton està limitada per aquest nutrient pot incrementar, a vegades, l'exportació de carboni i disminuir la pressió parcial de CO₂ a les aigües superficials de l'oceà i, alhora, el CO₂ atmosfèric. Cal tenir en compte, però, que el procés de fertilització artificial no sempre aconsegueix segrestar carboni a l'oceà profund i pot donar lloc a nombrosos efectes secundaris l'abast dels quals és desconegut. Aquests inclouen l'eutrofització i l'increment de zones anòxiques, canvis en el pH i en la distribució natural global dels nutrients, canvis en l'estructura i composició dels ecosistemes i la generació de gasos amb influència en el clima. Tot plegat fa que, a la comunitat científica, la fertilització artificial dels oceans amb ferro per treure CO₂ de l'atmosfera es vegi com una opció amb poc potencial, ateses les incerteses científiques i els possibles costos ambientals i econòmics inacceptables.

Paraules clau: Diòxid de carboni, ferro, fertilització, clima, oceans, nutrients, mitigació.

Abstract: Artificial iron fertilization of the oceans has been proposed as one of the options to mitigate the effects of anthropogenic global warming. The aim is to enhance the role of the ocean as the Earth's major carbon sink in decadal to centennial timescales. Research on paleoclimate archives and *in situ* iron fertilization from ships have shown that the input of iron to the oceans in regions where phytoplankton primary productivity is limited by this nutrient may sometimes increase the export of carbon, and decrease the surface ocean CO₂ partial pressure, and thus atmospheric CO₂. However, artificial iron fertilization does not always bring about deep-ocean carbon sequestration and may lead to a number of side effects whose real magnitude is yet unknown. These effects include eutrophication and the increase of anoxic zones, changes in pH and in the natural global distribution of nutrients, changes in the structure and composition of ecosystems, and the generation of climate-influencing gases. Consequently, the scientific community does not view iron fertilization as a valid climate mitigation strategy, given the existing scientific uncertainties and possibly unacceptable environmental and financial costs.

Keywords: Carbon dioxide, iron, fertilization, climate, oceans, nutrients, mitigation.

Introducció

La preocupació pel canvi climàtic ha portat la comunitat internacional a buscar acords per limitar les emissions antròpiques de gasos d'efecte hivernacle. Malgrat tot, les emissions de CO₂ s'han incrementat en les darreres dècades per sobre de les previsions més pessimistes.¹ Això està portant a considerar de manera cada vegada més seriosa opcions tecnològiques per eliminar CO₂ directament de l'atmosfera amb tècniques de geoenginyeria. Aquestes busquen reduir l'impacte de l'escalfament global

intervenint en el funcionament a escala global de processos del Sistema Terra. Una d'aquestes metodologies es basa a estimular la captació de CO₂ per un dels embornals naturals més importants de carboni: l'oceà.² En els propers mil·lennis, els oceans captaran quasi tot el CO₂ que s'ha generat de la crema de combustibles fòssils.³ Es pretén accelerar aquest procés estimulando el creixement dels organismes fotosintètics marins amb la fertilització artificial dels oceans amb ferro a una escala prou gran, i durant prou temps, perquè tinguin efectes climàtics globals.^{4,5} L'objectiu seria incrementar la capacitat natural de l'oceà de segrestar CO₂, és a dir, d'emmagatzemament de CO₂ a l'interior de l'oceà. Aquesta idea ha sorgit de la interpretació d'estudis científics sobre el canvi climàtic natural durant els cicles interglacials, i experiments sobre els factors naturals que limiten la productivitat marina i controlen el bescanvi de carboni entre l'oceà i l'atmosfera.

Correspondència: Antoni Rosell Melé

Institut de Ciència i Tecnologia Ambientals

Campus de la UAB, Bellaterra, edifici C. 08193 Cerdanyola del Vallès

Tel.: +34 935 813 583

A/e: antoni.rosell@uab.cat

El cicle de carboni marí

A l'oceà, el carboni és transportat entre les aigües superficials i profundes per dos processos amb una magnitud similar.^{2,6} L'un és la «bomba de solubilitat», que està impulsada per la circulació oceànica i la solubilitat del CO₂ en aigua de mar, i l'altre és la «bomba biològica», que està governada per la productivitat primària del fitoplàncton marí.^{2,7} Aquests organismes representen menys de l'1 % de la biomassa fotosintètica, però són els responsables de la fixació de vora la meitat del carboni a la Terra.² El carboni que produeixen és majoritàriament consumit per altres organismes a les aigües superficials i retornat a l'atmosfera com a CO₂. Però una part del carboni orgànic s'enfonsa cap als fons marins, de manera que es redueix la concentració de CO₂ a la superfície de l'oceà i s'incrementa a l'oceà profund.⁸

Sobre quasi tota la superfície de l'oceà, la producció del fitoplàncton (producció primària) està limitada per la llum i el subministrament de nutrients a la zona superficial del mar on arriba la llum del Sol: la zona fòtica. El cicle de creixement del fitoplàncton s'estruciona en el moment que s'exhaureix un dels nutrients essencials, i si aquest es reposa, per exemple, transferint-lo cap a la superfície des d'aigües més profundes, s'acabarà limitant quan manqui algun altre nutrient essencial.⁹ En aquest concepte de la deficiència superficial dels nutrients es basa la idea que la fertilització artificial dels oceans es pot emprar per augmentar la productivitat de la zona fòtica, i així estimular la bomba biològica de carboni i incrementar la captació de CO₂ antropogènic per part dels oceans. Ara bé, la validesa d'aquesta estratègia rau en el fet que el carboni ha de romandre aïllat de la superfície de l'oceà, per tal que no torni a l'atmosfera, per períodes de més d'un segle.¹⁰ Es considera que l'increment de la producció primària hauria de resultar en l'exportació i el «segrest» del carboni a l'oceà profund (per sota dels 200-1.000 m).⁸

El ferro i els nutrients essencials

Els nutrients essencials principals que limiten el funcionament de la bomba biològica de carboni a la majoria de l'oceà són el N i el P. No obstant això, hi ha extenses regions oceàniques al Pacífic Nord-est, al Pacífic Equatorial i, sobretot, a l'oceà Antàrtic on el N i el P sempre estan en excés a la superfície del mar (figura 1) i, en canvi, la biomassa del fitoplàncton és menor del que correspondria.^{11, 12} Aquestes àrees es coneixen com

a *high-nutrient, low-chlorophyll* (HNLC), perquè la concentració de fitoplàncton (i, per tant, de clorofil·la) és baixa en relació amb les altes concentracions de nutrients. Fa dècades es va demostrar que la manca de ferro disponible biològicament és el que evita que el fitoplàncton creixi i tregui profit de l'excés de N i P que existeix en aquestes regions.¹²

La fertilització natural en el passat: el paper de la pols

Una de les fonts principals de ferro a l'oceà és la pols dels continents, i les regions HNLC en reben una quantitat petita, actualment.¹³ Ara bé, la quantitat de pols a l'atmosfera i que s'ha dipositat a l'oceà ha variat de manera cíclica en el passat i ha estat molt més gran que actualment en cada un dels períodes glacials del darrer milió d'anys, justament quan el CO₂ a l'atmosfera ha estat menor.^{14, 15} Això és consistent amb la noció que quan es diposita més pols a l'oceà, que és rica en ferro, la bomba biològica transporta més CO₂ a l'oceà profund. De fet, John Martin, el científic que va proposar per primera vegada la «hipòtesi del ferro» als anys noranta, va arribar a dir de broma: «Doneu-me mig vaixell carregat de ferro i us donaré una edat de gel.»^{12, 16} La «hipòtesi del ferro» inicialment va ser acollida amb escepticisme, però, en les dues darreres dècades, els geoquímics han demostrat que és un dels mecanismes que explica els canvis a l'atmosfera de CO₂ entre períodes glacials i interglacials.²⁰ Una sèrie de reconstruccions climàtiques ha demostrat que la quantitat de ferro dipositada a l'oceà Antàrtic (la regió HNLC més important) augmenta durant els períodes glacials, cosa que dona lloc a un increment significatiu de la productivitat marina i, per tant, de la quantitat de carboni segrestada al fons de l'oceà.^{17, 20-22} (figura 2). Utilitzant aquestes observacions, s'ha estimat, mitjançant models biogeoquímics, que aquest fenomen pot explicar fins a 40 ppmv del descens de CO₂ atmosfèric observat durant els períodes glacials.^{23, 24} Ara bé, tot i que aquests estudis indiquen que el procés de fertilització ha funcionat de forma natural durant els períodes glacials, s'ha d'anar amb compte a l'hora d'extrapolar aquests resultats a l'oceà actual. En primer lloc, s'ha de tenir en compte l'escala temporal i espacial, ja que les observacions del passat corresponen a un increment sostingut de l'aportació de ferro durant desenes de milers d'anys i que afectava la pràctica totalitat de l'oceà Antàrtic. A més, també cal recordar que la circulació oceànica durant els períodes glacials era completament diferent de l'actual, ja que l'oceà

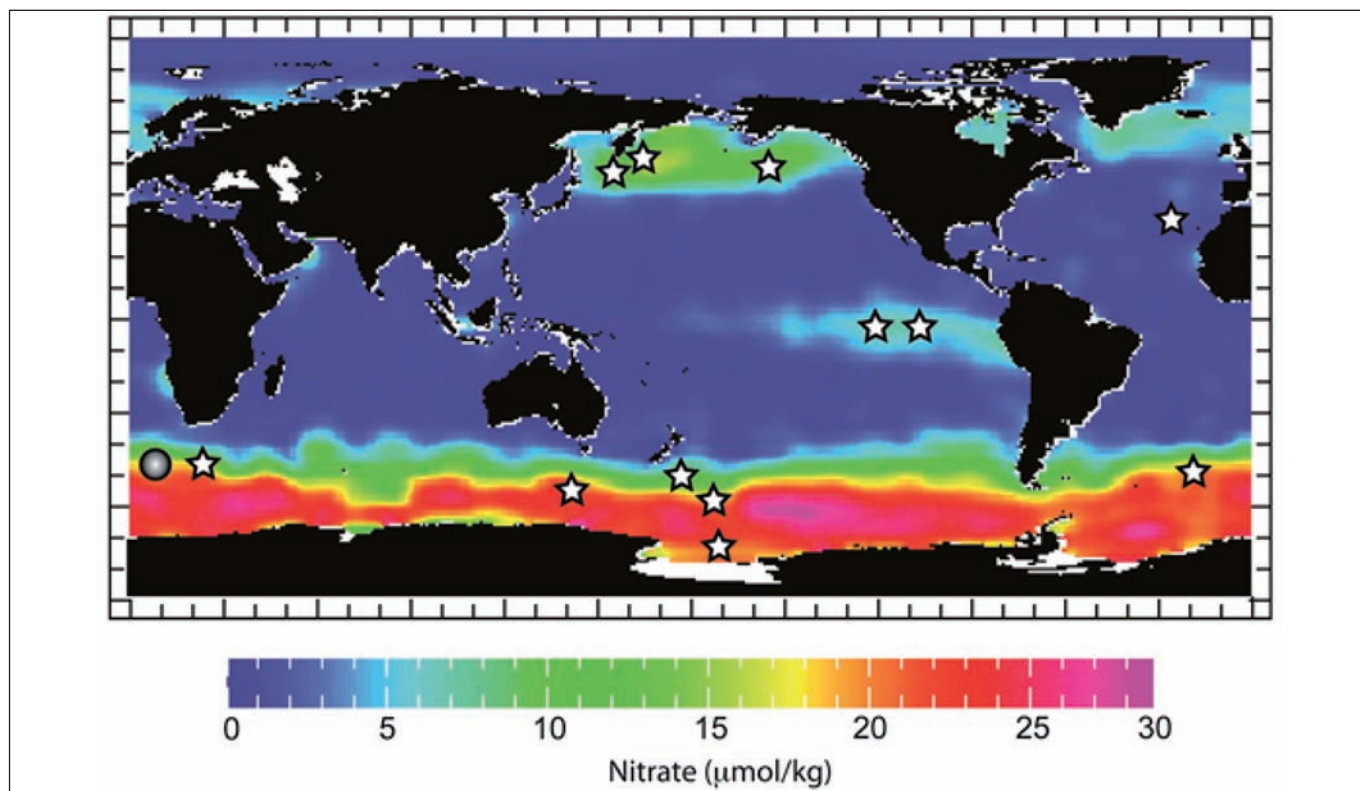


FIGURA 1. Distribució del nitrat en aigües superficials i localització dels punts on s'han dut a terme experiments de fertilització amb ferro des de vaixells. Les zones HNLC (altes en nutrients i baixes en clorofil·les) corresponen a aquelles regions en el mapa amb colors vermellors o verds, on precisament les concentracions de nitrat són més altes. El cercle que apareix a l'Atlàntic Sud correspon a la localització de les dades del testimoni sedimentari a la figura 2.

profund estava més aïllat de l'atmosfera, la qual cosa reduïa l'intercanvi de carboni amb la superfície i feia l'oceà més eficient a l'hora de segrestar carboni.

Experiments de fertilització amb ferro

Una demostració directa del paper del ferro en la productivitat s'ha obtingut dels experiments de fertilització amb ferro realitzats a regions HNLC de l'oceà obert del Pacífic Equatorial i Subàrtic, i a l'oceà Antàrtic (figura 1). Els dotze experiments realitzats des del 1993 es poden considerar de petita escala (menys de 300 km²) i de curta durada (menys de quaranta dies).^{25,26} Una dificultat és que el ferro que es diposita de forma natural en aigua de mar és molt poc soluble (dominat per hidròxids fèrrics).²⁷ En els experiments el ferro es va afegir com a sulfat, ja que és un fertilitzant agrícola freqüent i relativament soluble. El sulfat de ferro es dissol en aigua de mar acidificada (pH 4) i es bombeja a l'oceà des del

vaixell en moviment. La solució acídica es neutralitza ràpidament quan es barreja amb l'aigua del mar i el ferro es transforma en una espècie insoluble. Diversos experiments van haver de refertilitzar el mar, ja que el ferro desapareixia massa ràpidament a causa de la formació de complexos orgànics i adsorció a partícules i col·loides orgànics.^{16,28} El ferro afegit pot desaparèixer de la superfície abans de ser aprofitat pel fitoplàncton.

Els increments de biomassa atribuïts a la injecció de ferro van resultar en una reducció dels nivells de CO₂ a les aigües superficials.^{25,29} Ara bé, l'exportació de CO₂ com a carboni cap a l'oceà profund ha variat molt entre els estudis en funció de diferents factors, com ara els nutrients afegits i els processos que els eliminen, factors diversos limitants sobre el creixement de la biomassa, i condicions ambientals (per exemple, vent i onatge).²⁶ De fet, només dos estudis han observat un increment en el carboni exportat, encara que en proporcions diferents.³⁰ S'han obtingut també respostes inesperades. Per exemple, la repetició d'un experiment a la mateixa zona

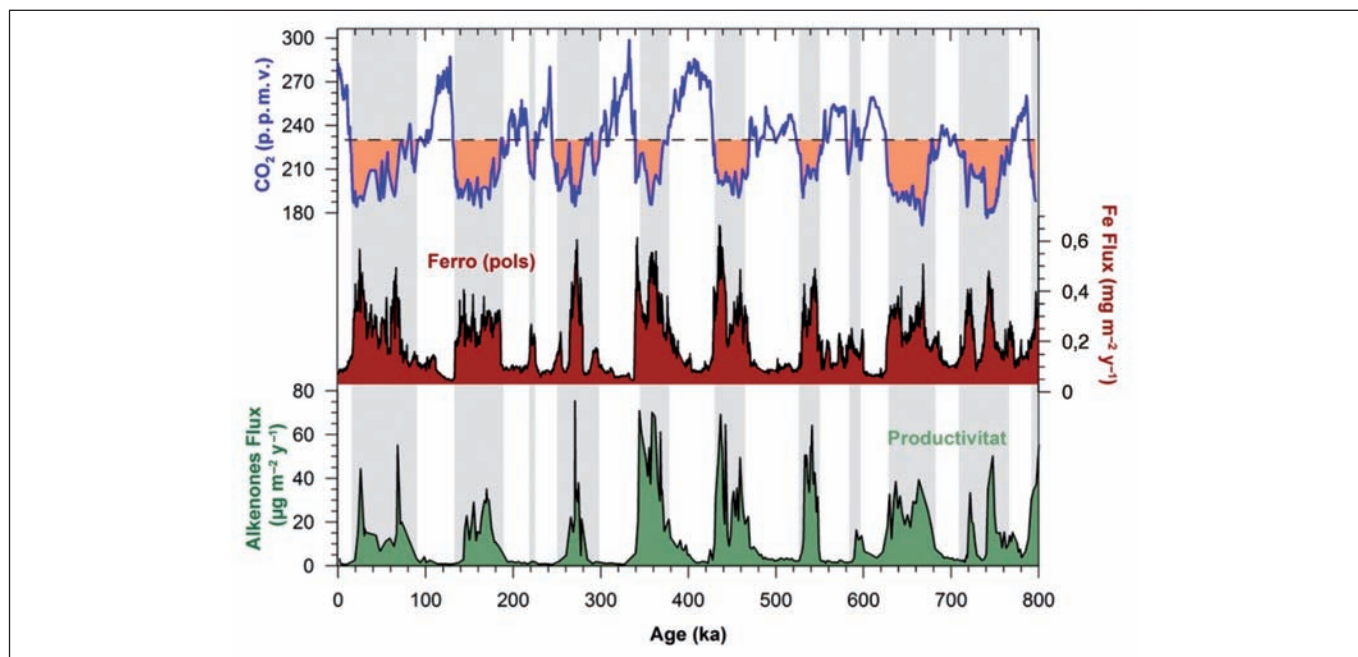


FIGURA 2. Variació en ferro i productivitat exportada a l'oceà Subantàrtic^{14,17} en comparació amb les concentracions de CO₂ atmosfèric obtingudes d'un testimoni de gel de l'Antàrtida^{18,19} durant els darrers vuit-cents mil anys. Les dades de ferro i productivitat s'han obtingut del testimoni sedimentari ODP1090, recollit per l'Ocean Drilling Project (figura 1).

de l'oceà Pacífic Nord-oest dos anys seguits va resultar en el creixement de comunitats fitoplànctòniques diferents i quantitats de biomassa totals també diferents.^{25,26}

Efectes secundaris de la fertilització

Els resultats d'alguns dels experiments van ser suficientment indicatius perquè alguns emprenedors vulguin explotar la fertilització per ferro com a instrument de geoenginyeria amb fins comercials.^{4,5} En contra d'això, alguns membres de la comunitat científica argumenten que els experiments realitzats no foren dissenyats per avaluar la viabilitat de la fertilització per ferro com una estratègia de mitigació de carboni, i que de fet cal continuar investigant els impactes biogeoquímics i ecològics dels experiments, és a dir, els efectes secundaris.^{5,31} En la discussió d'efectes secundaris sovint es fa referència al fet que una característica pròpia dels oceans és el transport a llargues distàncies de qualsevol material, sigui sòlid, líquid o gas, resultat de processos de barreja, deposició i de la circulació oceànica en escales de temps d'hores a segles.²⁶ La fertilització de l'oceà, encara que es realitzi a una escala local, per força impactarà tard o d'hora sobre regions enormes dels oceans, probablement força temps després que l'experiment

hagi conclòs.²⁶ Aquest fet també dificulta enormement la verificació dels resultats de qualsevol acció de fertilització. Per exemple, es pot donar el cas que, en incrementar el consum de N i P, es pot reduir la productivitat en zones allunyades de l'àrea de fertilització que abans rebien aquest excés de nutrients.^{26,32} La fertilització d'aigües internacionals podria reduir la fertilitat al voltant d'illes o països que no estaven involucrats en l'activitat de la fertilització. Una de les conseqüències podria ser la redistribució o reducció dels bancs de pesca. De fet, la llista de possibles efectes secundaris és extensa.^{5,26,33}

Impactes sobre l'oxigen i el pH

L'objectiu de la fertilització dels oceans, per disseny, és aconseguir un canvi en l'ecologia i la seva eutrofització. Sembla, per tant, obvi esperar que, com a resultat de la descomposició de la biomassa creada per la fertilització, tingui lloc una disminució en els nivells d'oxigen en les zones subsuperficials que, en funció de la circulació regional, serà més o menys extensa. En els experiments realitzats fins ara, no s'ha observat una reducció de l'oxigen a profunditats mitjanes, probablement a causa de l'escala limitada i de la curta durada dels experiments. Tot i així, és inevitable que hagi de disminuir l'oxigen dissolt a la columna oceànica a causa de l'augment

del flux exportat de carboni. Els nivells d'oxigen dissolt, evidentment, influeixen directament sobre els organismes marins, així com en tot un reguitzell de processos químics, inclòs el reciclatge dels nutrients. Els llindars crítics depenen de cada procés, però són més grans de zero i se situen en un rang de 5-40 $\mu\text{mol O}_2/\text{l}$.²⁶ D'altra banda, l'increment del flux de carboni augmentarà també la biomassa a causa de l'aliment que arriba al fons marí, sempre que l'oxigen sigui suficient. Això pot tenir un efecte positiu o negatiu sobre la biodiversitat del fons marí en funció del tipus d'ecosistema.³² De fet, es creu que hi ha un flux de carboni òptim que crea unes condicions màximes de biodiversitat.²⁶ Si aquest augmenta, pot succeir que s'acabi descomponent massa matèria orgànica i minvin l'oxigen dissolt i la diversitat. En tot cas, un augment de la biomassa al fons marí portarà a un increment del CO_2 respirat, la qual cosa pot fer que disminueixi el pH de l'oceà profund.³⁴ La conseqüència d'això podria ser que es comencin a dissoldre biominerals carbonatats a unes profunditats cada vegada menors i es restringeixin els hàbitats d'organismes del mar profund que fan les seves closques i altres estructures amb carbonat, com ara els coralls profunds.

Emissió de gasos amb impactes climàtics

El creixement del fitoplàncton va associat a l'emissió de diferents gasos, directament o indirecta. Un dels més estudiats és el dimetilsulfur (DMS), emès directament per algunes espècies de fitoplàncton i que pot influenciar el clima, ja que contribueix a la formació de partícules que promouen la formació de núvols.³⁵ Un increment de les emissions de DMS podria potencialment reforçar els efectes de mitigació climàtica de la fertilització per ferro en incrementar l'albedo de la Terra.³⁶

La descomposició de la biomassa pot produir gasos d'efecte hivernacle com el N_2O i el CH_4 , amb potencials d'escalfament global tres-centes vint i vint vegades més grans que el CO_2 , respectivament.^{37,38} Per tant, l'emissió d'aquests gasos podria compensar els efectes buscats a través del segrest marí del CO_2 .³⁹ En tot cas, el CH_4 no es considera tan important, en aquest efecte, atès que ja el produeixen a bastament alguns organismes i és usat com a font d'energia i es converteix en CO_2 abans de sortir a l'atmosfera. L'oceà, no obstant això, és una font important de N_2O i qualsevol increment en la seva producció serà emès a l'atmosfera. Si la fertilització té lloc en

aigües pobres en oxigen (com, per exemple, als tròpics), la producció de N_2O pot ser gran i compensar en un 40-70 % els beneficis de la reducció del CO_2 després de cent anys.³² En canvi, si la fertilització es fa en aigües de l'oceà Austral, que són riques en oxigen, la compensació per emissió de N_2O podria ser d'un 10 %. En tot cas, la confiança que es tingui en aquests valors depèn de la fiabilitat dels models climàtics emprats per calcular-los i el poc coneixement que es té sobre els processos de producció de N_2O quan es descompon la matèria orgànica. De fet, només s'han observat petits increments en la producció de N_2O durant els experiments de fertilització.^{40,41}

Conclusió

Fa un parell de dècades, la fertilització artificial dels oceans amb ferro semblava un procés molt eficient per exportar als fons oceànics grans quantitats de carboni, on romandria aïllat de l'atmosfera entre cent i mil anys. Es creia que afegint a l'oceà 1 tona de ferro es podrien segrestar més de 100.000 tones de carboni. En canvi, els experiments de fertilització fets fins ara indiquen que el segrest seria de menys de 5.000 tones. L'eficiència del procés depèn de dos factors que són difícils d'estimar: l'un és el carbó exportat a l'oceà profund per una quantitat determinada de nutrients, i l'altre és la proporció del CO_2 atmosfèric que es converteix en carboni a la superfície del mar i que pot ser exportat. A més a més, cal comptar el temps que el carboni romandrà en els fons oceànics, que només es pot estimar mitjançant l'ús de models que estan en constant evolució i són més realistes a mesura que els cicles biogeoquímics marins es van comprénent. En tot cas, en la comunitat científica, el consens sembla ser que el potencial de la fertilització artificial dels oceans amb ferro per treure CO_2 de l'atmosfera és petit.^{33,42} Cal, a més, tenir en compte que la fertilització dels oceans és un procés que es pot considerar de contaminació a gran escala que tindria efectes nocius per als ecosistemes naturals. Els efectes secundaris potencials poden incloure l'eutrofització i l'increment de zones anòxiques, canvis en el pH i en la distribució natural global dels nutrients, canvis en l'estructura i composició dels ecosistemes i la generació de gasos amb influència en el clima. Aquests costos farien inacceptable la fertilització per ferro com a opció per mitigar el canvi climàtic, independentment de qualsevol benefici que se'n pugui derivar.

Referències

1. Peters, G. P.; Marland, G.; Le Quéré, C.; Bodeu, T.; Canadell, J. G.; Raupach, M. R. *Nature Clim. Change* 2012, 2, 2–4. També disponible en línia a: <<http://www.nature.com/nclimate/journal/v2/n1/abs/nclimate1332.html#supplementary-information>>.
2. Falkowski, P.; Scholes, R. J.; Boyle, E.; Canadell, J.; Canfield, D.; Elser, J.; Gruber, N.; Hibbard, K.; Högberg, P.; Linder, S.; Mackenzie, F. T.; Moore, B.; Pedersen, T.; Rosenthal, Y.; Seitzinger, S.; Smetacek, V.; Steffen, N. *Science* 2000, 290, 291–296. DOI: 10.1126/science.290.5490.291.
3. Archer, D.; Eby, M.; Brovkin, V.; Ridgwell, A.; Cao, L.; Mikolajewicz, U.; Caldeira, K.; Katsumi, M.; Munhoven, G.; Montenegro, A.; Tokos, K. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences* 2009, 37, 117–134. DOI: 10.1146/annurev.earth.031208.100206.
4. Strong, A. L.; Cullen, J. J.; Chisholm, S. W. *Oceanography* 2009, 22, 236–261.
5. Wallace, D.; Law, C.; Boyd, P.; Collos, Y.; Croot, P.; Denman, K.; Lam, P.; Ulf, R.; Takeda, S.; Williamson, P. *Ocean fertilization: A scientific summary for policy makers*. IOC; UNESCO: Paris, 2010.
6. Sarmiento, J. L.; Murnane, R.; Le Quéré, C. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences* 1995, 348, 211–219. DOI: 10.1098/rstb.1995.0063.
7. Marinov, I.; Follows, M.; Gnanadesikan, A.; Sarmiento, J. L.; Slater, R. D. *Journal of Geophysical Research, Oceans* 2008, 113, C07032. DOI: 10.1029/2007jc004598.
8. Gnanadesikan, A.; Marinov, I. *Marine Ecology, Progress Series* 2008, 364, 289–294. DOI: 10.3354/meps07550.
9. Howarth, R. W. *Annual Review of Ecology and Systematics* 1988, 19, 89–110. DOI: 10.1146/annurev.es.19.110188.000513.
10. IPCC. *Climate Change 2007: The physical science basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Cambridge University Press: Cambridge, 2007.
11. Cullen, J. J. *Limnology & Oceanography* 1991, 36, 1578–1599.
12. Martin, J. H. *Paleoceanography* 1990, 5, 1–13.
13. Mahowald, N. M.; Engelstaedter, S.; Mo, C.; Sealy, A.; Artaxo, P.; Benítez, C.; Bonnet, S.; Chen, Y.; Chuang, P. Y.; Cohen, D. D.; Dulac, F.; Herut, B.; Johansen, A. M.; Kubilay, N.; Losmo, R.; Maenhaut, W.; Paytan, A.; Prospero, J. M.; Shank, L. M.; Siefert, R. L. *Annual Review of Marine Science* 2009, 1, 245–278.
14. Martínez Garcia, A.; Rosell Melé, A.; Geibert, W.; Gersonde, R.; Masqué, P.; Gaspari, V.; Barbante, C. *Paleoceanography* 2009, 24, 1207.
15. Petit, J. R.; Jouzel, J.; Raymand, D.; Barkov, N. I.; Barnola, J. M.; Basile, I.; Bender, M.; Davis, M.; Delmotk, M.; Kotlyakov, V. M.; Legraud, M.; Lipenkov, V. Y.; Lorius, C.; Ritz, C.; Saltzman, E.; Stievenard, M. *Nature* 1999, 399, 429–436.
16. Boyd, P. W. *Surface Ocean–Lower Atmosphere Processes, Geophys. Monogr. Ser.* 2009, 187, 161–179.
17. Martínez Garcia, A.; Rosell Melé, A.; Jaccard, S. L.; Geibert, W.; Sigman, D. M.; Haug, G. H. *Nature* 2011, 476, 312–315.
18. Lüthi, D.; Le Floch, M.; Beuiter, B.; Blumier, T.; Barnola, J. M.; Siegenthaler, U.; Raymand, D.; Jouzel, J.; Fischer, H.; Kawamura, K.; Stocker, T. F. *Nature* 2008, 453, 379–382.
19. Siegenthaler, U.; Stocker, T. F.; Monnin, E.; Lüthi, D.; Schwander, J.; Stauffer, B.; Raymand, D.; Barnola, J. M.; Fischer, H.; Masson-Delmonte, V.; Jouzel, J. *Science* 2005, 310, 1313–1317.
20. Sigman, D. M.; Boyle, E. A. *Nature* 2000, 407, 859–869.
21. Kumar, N.; Anderson, R. F.; Mortlock, R. A.; Froelich, P. N.; Kubik, P.; Dittrich-Hannen, B.; Suter, M. *Nature* 1995, 378, 675–680.
22. Kohfeld, K. E.; Le Quéré, C.; Harrison, S. P.; Anderson, R. F. *Science* 2005, 308, 74–78.
23. Hain, M. P.; Sigman, D. M.; Haug, G. H. *Global Biogeochem. Cycles* 2010, 24, GB4023. DOI: 10.1029/2010gb003790.
24. Sigman, D. M.; Hain, M. P.; Haug, G. H. *Nature* 2010, 466, 47–55.
25. Boyd, P. W.; Jickells, T.; Law, C. S.; Blain, S.; Boyle, E. A.; Buesselar, K. O.; Coale, K. H.; Culleu, J. J.; Baar, H. J. W. de; Follows, M.; Harvey, M.; Lancelot, C.; Levasseur, M.; Owens, N. P. J.; Pollard, R.; Rikvin, R. B.; Sarmiento, J.; Schoemann, V.; Smetacek, V.; Takeda, S.; Tsuda, A.; Turner, S.; Watson, A. J. *Science* 2007, 315, 612–617. DOI: 10.1126/science.1131669.
26. Lampitt, R. S.; Achterberg, E. P.; Anderson, T. R.; Hugues, J. A.; Iglesias-Rodríguez, M. D.; Kelly-Gerrein, B. A.; Lucas, M.; Popova, E. E.; Sanders, R.; Shepherd, J. G.; Smythe-Wright, D.; Yod, A. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences* 2008, 366, 3919–3945. DOI: 10.1098/rsta.2008.0139.
27. Schroth, A. W.; Crusius, J.; Sholkovitz, E. R.; Bostick, B. C. *Nature Geoscience* 2009, 2, 337–340. DOI: 10.1038/ngeo501.
28. Bowie, A. R.; Maldonado, M. T.; Frew, R. D.; Croot, P. L.; Achterberg, E. P.; Fauzi, R.; Mantoura, C.; Worsfold, P. J.; Law, C. S.; Boyd, P. W. *Deep–Sea Research Part II: Topical Studies in Oceanography* 2001, 48, 2703–2743.

29. Baar, H. J. W. de; Boyd, P. W.; Coale, K. H.; Laudry, M. R.; Tsuda, A.; Assmy, P.; Bakke, D. C. E.; Bozec, Y.; Barber, R. T.; Bzenzinsky, M. A.; Boyé, M.; Gervais, F.; Harrison, P. J.; Laan, P.; Lancelot, P.; Law, C. S.; Levasseur, M.; Millero, F. J.; Nogiri, Y.; Riebesell, U.; Salto, H.; Takeda, H.; Waite, A. M.; Wong, C. S. *Journal of Geophysical Research C: Oceans* 2005, 110, 1-24.
30. Bishop, J. K. B.; Wood, T. J.; Davis, R. E.; Sherman, J. T. *Science* 2004, 304, 417-420. DOI: 10.1126/science.1087717.
31. Buesseler, K. O.; Doney, S. C.; Karl, D. M.; Boyde, P. W.; Caldeira, K.; Chai, F.; Coale, K. H.; Baar, H. J. W. de; Falkowski, P. G.; Johnson, K. S.; Lampitt, R. S.; Michaels, A. F.; Naqui, S. W. A.; Smetacek, V.; Takeda, S.; Watson, A. J. *Science* 2008, 319, 162-162. DOI: 10.1126/science.1154305.
32. Cullen, J. J.; Boyd, P. W. *Marine Ecology Progress Series* 2008, 364, 295-301.
33. Strong, A.; Chisholm, S.; Miller, C.; Cullen, J. *Nature* 2009, 461, 347-348. DOI: 10.1038/461347a.
34. Cao, L.; Caldeira, K. *Climatic Change* 2010, 99, 303-311. DOI: 10.1007/s10584-010-9799-4.
35. Andreae, M. O. *Marine Chemistry* 1990, 30, 1-29.
36. Law, C. S. *Marine Ecology Progress Series* 2008, 364, 283-288.
37. Fuhrman, J. A.; Capone, D. G. *Limnology & Oceanography* 1991, 36, 1951-1959.
38. Jain, A. K.; Briegleb, B. P.; Minschwaner, K.; Wuebbles, D. J. *Journal of Geophysical Research D: Atmospheres* 2000, 105, 20773-20790.
39. Jin, X.; Gruber, N. *Geophysical Research Letters* 2003, 30, OCE 3-1 - OCE 3-4.
40. Walter, S.; Peeken, I.; Lochte, K.; Webb, A.; Bange, H. W. *Geophysical Research Letters* 2005, 32, 1-4.
41. Law, C. S.; Ling, R. D. *Deep Sea Research Part II: Topical Studies in Oceanography* 2001, 48, 2509-2527. DOI: 10.1016/S0967-0645(01)00006-6.
42. Chisholm, S. W.; Falkowski, P. G.; Cullen, J. J. *Science* 2001, 294, 309-310.



A. Rosell Melé



A. Martínez Garcia

Antoni Rosell Melé és enginyer químic per l'Institut Químic de Sarrià i doctor en química per la Universitat de Bristol (Regne Unit). Des del 2001, és professor de recerca de la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats, a l'Institut de Ciència i Tecnologia Ambientals, i professor associat del Departament de Geografia de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Alfredo Martínez Garcia és llicenciat en ciències ambientals i doctor en ciències ambientals per la Universitat Autònoma de Barcelona. El títol de la seva tesi fou *On the role of the Southern Ocean in Plio-Pleistocene climate evolution*. Actualment és investigador al Departament de Geologia de l'ETH Zürich (Suïssa).

Nous substrats per a la reacció de Pauson-Khand. Aplicació a la síntesi de productes biològicament actius

New substrates for the Pauson-Khand reaction. Application to the synthesis of biologically active products

Nuria Aiguabella Font i Antoni Riera Escalé

Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona. Unitat de Recerca en Síntesi Asimètrica
Universitat de Barcelona. Departament de Química Orgànica

Resum: Els compostos ciclopentànics són elements estructurals importants en diferents productes naturals, farmacèutics i de química fina. La reacció de Pauson-Khand (PKR) ha demostrat que és un mètode molt eficaç per sintetitzar aquests tipus de compostos. La nostra aproximació sintètica a productes biològicament actius amb un anell de ciclopentenona a la seva estructura parteix de l'exploració de nous substrats per a la PKR: els alquins propargílics amb grups sortints potencials. La metodologia desenvolupada en el nostre grup ha permès l'accés a l'èster metílic del 13-epi-12-oxo PDA, l'epímer termodinàmicament més estable del 12-oxo PDA, un bioprecursor de l'àcid jasmònic en plantes.

Paraules clau: Pauson-Khand, prostaglandina, fitoprostà, síntesi asimètrica.

Abstract: Cyclopentanic compounds are a very important structural element in a wide range of natural products, drugs and fine chemicals. The Pauson-Khand reaction (PKR) has shown itself to be a very efficient method of accessing this kind of compounds. Our synthetic approach to biologically-active products containing a cyclopentenone ring in their structure stems from the exploration of new PKR substrates: propargylic alkynes with potential leaving groups. The methodology developed by our research group has provided the access to 13-epi-12-oxo PDA methyl ester, the thermodynamically more stable epimer of 12-oxo PDA, a bioprecursor of jasmonic acid in plants.

Keywords: Pauson-Khand, prostaglandin, phytoprostane, asymmetric synthesis.

Introducció

Els compostos ciclopentànics són elements estructurals molt abundants en camps tan dispersos com els productes naturals, la indústria farmacèutica i la química fina, i en molts casos presenten una important i interessant activitat biològica.

Alguns d'aquests productes són, per exemple, l'estrona (una hormona femenina), el TEI-9826 (un anàleg de prostaglandina amb una potent activitat contra el càncer de còlon) o el conjugat jasmonat-isoleucina (el responsable de la resposta d'algunes plantes al tacte o als predadors).

Probablement uns dels compostos ciclopentànics naturals més coneguts són les prostaglandines.

El terme *prostaglandina* deriva de *pròstata*. Això es deu al fet que el primer material del qual es va aïllar una prostaglandina

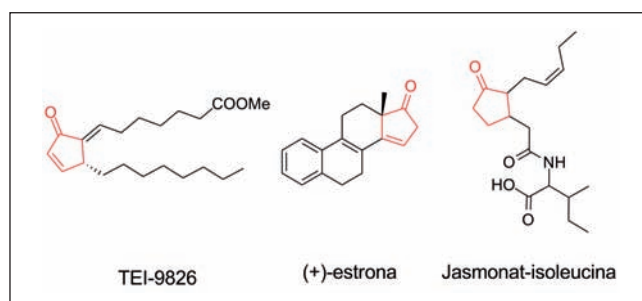


FIGURA 1. Alguns compostos ciclopentànics d'interès.

va ser del semen. Era l'any 1935 i van ser els premis Nobel Ulf von Euler¹ i M. W. Goldblatt² els qui la van aïllar simultàniament. Inicialment, es va pensar que només se sintetitzaven prostaglandines a la glàndula seminal, però després es va descobrir que molts altres teixits secretaven prostaglandines amb diferents estructura i funcions.

Les prostaglandines es generen com a producte de l'acció de la ciclooxigenasa (COX) sobre els àcids grassos de la membrana cel·lular.³ En el cos humà, el metabòlit més comú per a aquest procés és l'àcid araquidònic (figura 2).

Un procés similar té lloc en les plantes, amb l'àcid linolènic com a substrat i els fitoprostans com a producte. L'àcid jasmònic, un dels productes d'aquesta ruta metabòlica, des-

Correspondència: Nuria Aiguabella Font
Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona
Parc Científic de Barcelona
C. de Baldiri Reixach, 10. 08028 Barcelona
Tel.: +34 934 037 096. Fax: +34 934 937 095
A/e: nuria.aiguabella@irbbarcelona.org

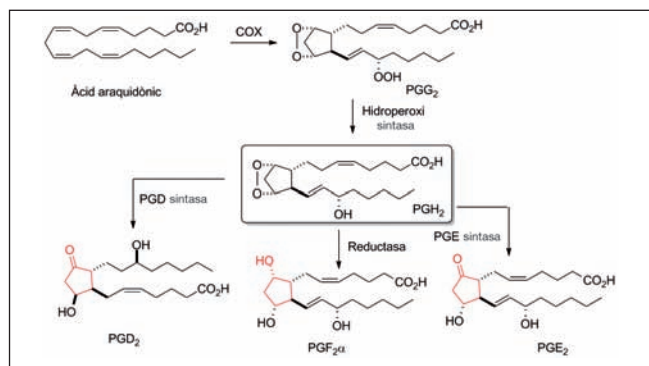


FIGURA 2. Síntesi enzimàtica de prostaglandines.

envolupa un paper crucial en els esdeveniments d'estrès i en processos tan importants com la defensa contra els predadors o la maduració dels fruits.⁴ L'àcid 12-oxo-fitodienoic (12-oxo PDA) és un dels precursors naturals de l'àcid jasmònic.

La funció de molts dels metabòlits involucrats en aquests processos no està ben establerta. Aquest fet, juntament amb el fet que derivats no naturals de prostaglandines hagin presentat activitat antitumoral⁵ i la dificultat per aïllar prostaglandines i fitoprostans de fonts naturals, ha fet que en els últims anys molts químics sintètics hagin dirigit esforços creixents a sintetitzar-los d'una manera senzilla i eficient.⁶ En aquest context, cal destacar la reacció de Pauson-Khand, un procés idoni per obtenir ciclopentenones.

Reacció de Pauson-Khand

La reacció de Pauson-Khand (PKR) va ser descoberta per P. L. Pauson i I. U. Khand l'any 1973.⁷ Aquesta reacció és, formalment, una cicloaddició 2 + 2 + 1 entre un alquí, un alquè i una molècula de CO mediada o catalitzada per cobalt (0). En el transcurs d'aquesta reacció, es formen tres nous enllaços carboni-carboni i fins a dos centres estereogènics en funció de la substitució de l'alquè (figura 3).

En funció de si l'alquè i l'alquí pertanyen o no a la mateixa molècula, parlem de la PKR intramolecular o intermolecular. La versió intramolecular de la PKR es du a terme, normal-

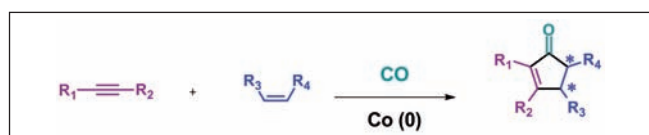


FIGURA 3. Esquema general de la reacció de Pauson-Khand.

ment, en etapes avançades de la síntesi i dona lloc a estructures policícliques complexes en un sol pas. D'altra banda, la versió intermolecular de la PKR ha estat menys estudiada, però es tracta d'una metodologia molt versàtil. En els últims anys, se n'han desenvolupat, amb èxit, versions catalítiques i enantioselectives.⁸ Però cal dir que la PKR intermolecular presenta certes limitacions, com són ara el rang d'alquens al qual es pot aplicar (calen alguns tensionats, com, per exemple, el norbornadiè o el ciclopropè) i el fet que encara no existeix un mètode que sigui alhora enantioselectiu i catalític.

El nostre grup de recerca té una gran experiència en l'estudi i les aplicacions de la PKR,⁹ per la qual cosa vam considerar que l'aplicació dels nostres coneixements a la síntesi de prostaglandines i derivats era un repte molt interessant. En aquest context s'emmarca el present treball, en el qual vam desenvolupar una nova metodologia sintètica per a la síntesi d'aquests productes a partir d'alquins amb grups sortints potencials. Per assajar la nostra aproximació, es va sintetitzar el 13-*epi*-12-oxo PDA, l'epímer termodinàmicament més estable del 12-oxo PDA.

Primeres aproximacions: l'adducte de PK del norbornadiè i el trimetilsililacetilè

La nostra primera aproximació a la síntesi de prostaglandines i fitoprostans mitjançant la PKR va consistir en l'ús de l'adducte de PK del norbornadiè i el trimetilsililacetilè com a producte de partida per tres raons: en primer lloc, perquè el norbornadiè funciona com a grup protector d'una enona, mentre que l'altra queda lliure per fer química sobre ella; en segon lloc, perquè el norbornadiè dirigeix els atacs nucleòfils sobre l'enona lliure, i, finalment, perquè es pot obtenir molt fàcilment i a gran escala d'una manera òpticament activa.

El nostre plantejament consistia a realitzar una addició conjugada sobre l'enona per, després de la desililació del TMS, alquilar la posició en α al carbonil. Després d'això, i amb les dues cadenes d'interès instal·lades, només caldria fer una reacció de *retro* Diels-Alder per obtenir les ciclopentenones α , β disubstituïdes desitjades (figura 4).

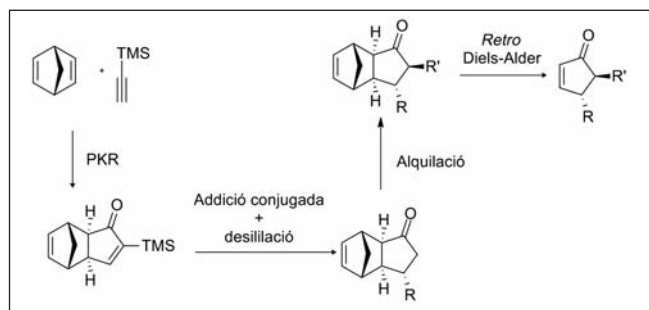


FIGURA 4. Primeres aproximacions a la síntesi de prostaglandines i fitiprostans.

Aquesta aproximació, però, va presentar un escull insalvable: la reacció d'alquilació portava a mesclades del producte monoalquilat, dialquilat i producte de partida, amb rendiments del producte desitjat, en general, molt baixos.

Ja que el problema principal que presentava aquesta síntesi era la introducció de la cadena en α al carbonil, es va decidir canviar l'estratègia. En lloc de fer servir el trimetilsililacetilè, empràrem un alquí amb un grup sortint potencial en posició propargílica, de manera que poguéssim eliminar-lo a voluntat per obtenir una nova enona exocíclica sense la necessitat d'incorporar cap àtom de carboni adicional sobre l'adducte de PK.

Nova aproximació sintètica: alquins propargílics amb grups sortints potencials

Un cop decidida la nova estratègia a seguir (figura 5), es va passar a avaluar una sèrie d'alquins per decidir quin era el més adient per als nostres interessos.

De tots els substrats sintetitzats, es va decidir emprar el derivat del norbornadiè i l'*N*-*boc*-propargilamina, tant per raons

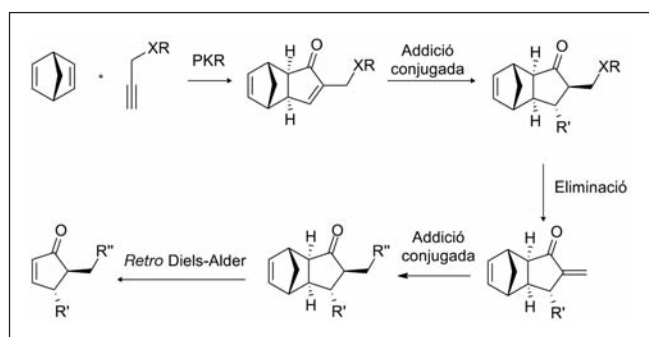


FIGURA 5. Una nova estratègia sintètica.

de reactivitat com per la facilitat de preparació del producte en la seva forma tant racèmica com òpticament activa.

Un cop vam tenir el producte desitjat a la mà, vam passar a examinar la metodologia. Es van fer addicions conjugades de diferents tipus (addicions de dialquil cuprats de liti, addicions fotoquímiques, addicions de nucleòfils no organometàl·lics, etc.) sobre l'adducte de PK, amb uns molt bons rendiments i una total diastereoselectivitat en tots els casos. Sobre alguns d'aquests productes, es va assajar la desprotecció del grup *boc* de l'amina seguida de l'eliminació de la mateixa per tractament amb MeI, de nou amb uns rendiments excel·lents. Les corresponents enones exocíclics obtingudes es van sotmetre a noves addicions conjugades i, finalment i després d'una reacció de *retro* Diels-Alder, es va poder obtenir tot un conjunt de ciclopentenones α , β disubstituídes.

En aquest punt, es va decidir aplicar aquesta metodologia a la síntesi del producte natural objectiu: el 13-*epi*-12-oxo PDA.

Síntesi del 13-*epi*-12-oxo PDA

L'estructura del 13-*epi*-12-oxo PDA, així com l'anàlisi retrosintètica que vam plantejar, es mostra a la figura 6.

Els passos clau d'aquesta aproximació serien els següents: la reacció de *retro* Diels-Alder, l'obtenció de l'enona exocíclica i les reaccions d'addició conjugada.

Els primers passos de la síntesi van transcórrer sense cap complicació. El producte de partida va ser sintetitzat satisfactòriament mitjançant una PKR amb un complex de cobalt unit a un dels lligands PNSO desenvolupats en el nostre grup de recerca. Un cop vam tenir el producte al nostre abast, vam

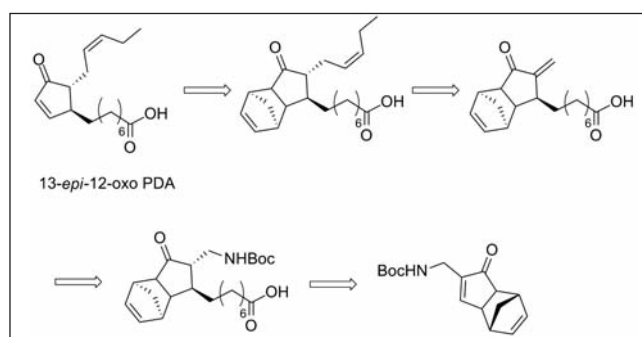


FIGURA 6. Anàlisi retrosintètica del 13-*epi*-12-oxo PDA.

addicionar la cadena en β al carbonil. Aquest producte es va desprotegir amb HCl/MeOH per, després de protegir-lo de nou, tractar-lo amb Mel i NaHCO₃ per tal d'eliminar l'amina i obtenir així l'enona exocíclica desitjada (figura 7).

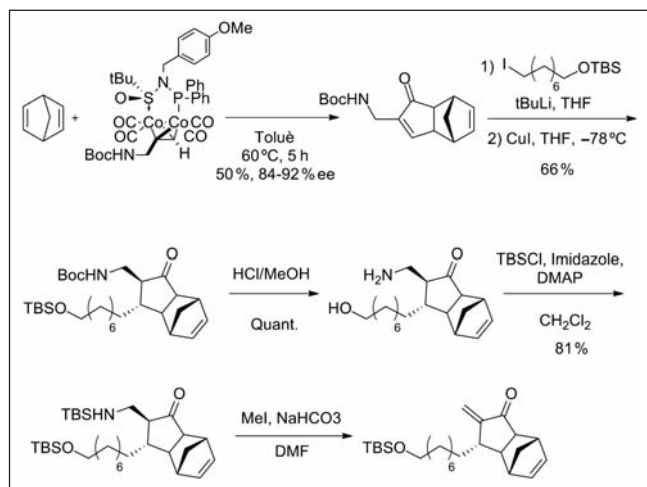


FIGURA 7. Primers passos de la síntesi.

Un cop obtinguda l'enona exocíclica, aquesta es va tractar amb el cuprat mixt derivat del 2-tienilcianocuprat de liti i el *cis*-1-butenil liti. Això va portar a l'adducte de PK disubstituint desitjat satisfactòriament. L'alcohol va ser desprotegir i oxidat a àcid carboxílic. Un cop en aquest punt, es va detectar que aquest àcid era difícil de manipular, de manera que vam decidir derivatitzar-lo en forma d'èster metílic. Aquest èster es va

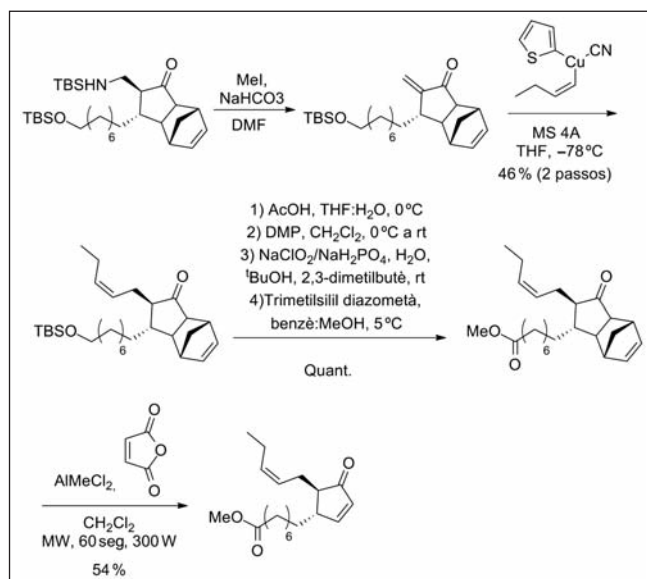


FIGURA 8. Part final de la síntesi.

tractar en condicions de *retro* Diels-Alder per fornir, finalment, l'èster metílic del 13-*epi*-12-oxo PDA amb un total del 8 % de rendiment i onze passos de síntesi (figura 8).

Conclusions

En aquest treball s'ha aconseguit sintetitzar productes ciclo-pentànics α , β disubstituits mitjançant la PKR i s'ha trobat una solució al problema de la introducció de la cadena en α al carbonil. Aquesta metodologia s'ha avaluat mitjançant la introducció de diferents cadenes en α , β de l'adducte de PK del norbornadiè i l'*N*-boc-propargilamina i, finalment, s'ha aplicat satisfactòriament a la síntesi del 13-*epi*-12-oxo PDA.

Agraïments

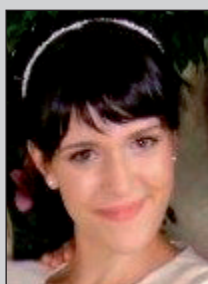
Els autors volen agrair el suport econòmic del Govern espanyol, la Generalitat de Catalunya i l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona.

Referències i altres fonts

1. Euler, U. S. *Journal of Molecular Medicine* 1935, 14(33), 1182.
2. Goldblatt, M. W. *Journal of Physiology* 1935, 84(2), 208.
3. Marks, F.; Fürstenberg, G. *Prostaglandins, leukotrienes and other eicosanoids*. Weinheim: Wiley-VCH, 1999.
4. Creelman, R. A.; Mullet, J. E. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 1997, 48, 355.
5. Fukushima, S.; Takeuchi, Y.; Kishimoto, S.; Yamashita, S.; Uetsuki, K.; Shirakawa, S.; Suzuki, M.; Furuta, K.; Noyori, R.; Sasaki, H.; Kikuchi, Y.; Kita, T.; Yamori, T.; Sawada, J.; Kojima, M.; Hazato, A.; Kurozumi, S.; Fukushima, M. *Anti-Cancer Drugs* 2001, 12, 221.
6. a) Grieco, P. A.; Abood, N. *J. Org. Chem.* 1989, 54, 6008. b) Ernst, M.; Helmchen, G. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2002, 41, 4054. c) Kobayashi, Y.; Matsuomi, M. *Tetrahedron Letters* 2002, 43, 4361. d) Ainai, T.; Matsuomi, M.; Kobayashi, Y. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 7825. e) Nonaka, H.; Ogawa, N.; Maeda, N.; Wang, Y. G.; Kobayashi, Y. *Org. Biomol. Chem.* 2010, 8, 5212.
7. Khand, I. U.; Knox, G. R.; Pauson, P. L.; Watts, W. E.; Foreman, M. I. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions* 1973, 1, 977.

8. a) Solà, J.; Revés, M.; Riera, A.; Verdaguer, X. *Angewandte Chemie, International Edition* 2007, 46, 5020. b) Lledó, A.; Solà, J.; Riera, A.; Verdaguer, X.; Maestro, M. A. *Advanced Synthesis Et Cataysis*. 2007, 349, 2121.

9. a) Vázquez-Romero, A.; Rodríguez, J.; Lledó, A.; Verdaguer, X.; Riera, A. *Org. Lett.* 2008, 10, 4509. b) Vázquez-Romero, A.; Cárdenas, L.; Blasi, E.; Verdaguer, X.; Riera, A. *Org. Lett.* 2009, 11, 3104.



N. Aiguabella Font



A. Riera Escalé

Nuria Aiguabella Font (Cartagena, 1987) va obtenir la llicenciatura en química l'any 2009 per la Universitat de Barcelona. Després dels estudis de màster en química avançada a la mateixa Universitat, va començar la tesi doctoral, sota la direcció del professor Antoni Riera, a l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona. Actualment, continua la seva recerca en aquest centre, focalitzada en la síntesi asimètrica i el desenvolupament de noves metodologies per a l'obtenció de productes d'interès biològic.

Antoni Riera Escalé (Balsareny, 1957) va estudiar química a la Universitat de Barcelona (UB), on va realitzar la tesi doctoral sota la direcció dels professors Fèlix Serratosa i Miquel À. Pericàs. Després d'una estada postdoctoral a la Universitat de Pennsilvània (Filadèlfia) amb el professor Amos B. Smith III, es va incorporar al Departament de Química Orgànica de la UB, primer com a professor titular (1988), i després com a catedràtic (2003). El 2002 va traslladar la seva recerca al Parc Científic de Barcelona, on és investigador principal de l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona. La seva àrea prioritària de recerca és la síntesi asimètrica, tant en el desenvolupament de noves metodologies com en la síntesi de molècules d'interès farmacològic. Ha dirigit disset tesis doctorals i és coautor de més de cent seixanta publicacions científiques en revistes internacionals.

Fotodegradació de metilmercuri en llacs i aiguamolls

Photodegradation of methylmercury in lakes and wetlands

Cristal Fernández-Gómez, Josep M. Bayona i Sergi Díez

Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC). Departament de Química Ambiental

Resum: El metilmercuri (MeHg) és un contaminant perillós, atesa la seva demostrada neurotoxicitat, i és actualment motiu d'una gran preocupació ambiental en sistemes aquàtics de tot el món. La degradació del MeHg en l'aigua és un procés crucial en el cicle biogeoquímic del mercuri, però avui dia no tots els mecanismes implicats es coneixen en profunditat. Encara que s'ha observat desmetilació microbiana tant en sediments com a la columna d'aigua, generalment es considera que la fotodegradació és la via d'eliminació de MeHg dominant en aigües continentals exposades a la llum solar. En el present article, repassarem les troballes més importants en aquest àmbit i discutirem els diferents factors que afecten la fotodegradació de MeHg en llacs i aiguamolls.

Paraules clau: Metilmercuri, fotodegradació, radiació solar, matèria orgànica dissolta, llacs, aiguamolls.

Abstract: Methylmercury (MeHg) is a hazardous pollutant due to its proved neurotoxicity, so it is a subject of increasing environmental concern in aquatic systems all around the world. MeHg degradation in water is a crucial process in the mercury biogeochemical cycle but not all the mechanisms involved are as yet fully known. Although microbial demethylation of MeHg was observed both in sediment and water column, photodegradation is commonly considered to be the main pathway of MeHg removal in continental waters exposed to sunlight. In this paper the most significant findings on this issue are reviewed and the different factors affecting MeHg photodecomposition in lakes and wetlands are discussed.

Keywords: Methylmercury, photodegradation, solar radiation, dissolved organic matter, lakes, wetlands.

Introducció

Entre les espècies de mercuri (Hg), el metilmercuri (MeHg) és la que suscita un major interès com a contaminant ambiental. La raó és que el MeHg és una potent neurotoxina que té la capacitat de travessar les membranes biològiques i, en conseqüència, de bioacumular-se i biomagnificar-se al llarg de les cadenes tròfiques aquàtiques, i d'acabar resultant una amenaça tant per a l'ésser humà com per a la flora i la fauna.¹⁻³ És per això que l'estudi de les vies d'eliminació de MeHg és crucial per controlar la seva presència en el medi aquàtic. El MeHg pot ser desmetilat tant per microorganismes a la columna d'aigua^{4,5} com per fotodegradació en aigües superficials.⁶ No obstant això, s'ha provat que aquest últim representa el principal mecanisme d'eliminació de MeHg en llacs oligotròfics.⁷⁻⁹ Les radiacions visible i ultraviolada (UV) presenten la capacitat de descompondre MeHg fonamentalment per fotòlisi indirecta involucrant espècies reactives d'oxigen (ROS) (per exemple, $\cdot\text{OH}$, $^1\text{O}_2$)¹⁰⁻¹³ formades per la llum solar, incidint en l'aigua i la seva matèria

orgànica dissolta. En aquest article, es donarà una visió general del procés de fotodegradació de MeHg i la metodologia emprada en els estudis que s'han realitzat sobre aquest tema. També es farà un resum dels resultats més destacats amb referència a la fotodegradació de MeHg en llacs i aiguamolls, abordant els principals factors que afecten aquest mecanisme.

Procediment experimental i anàlisi de MeHg

Per tal d'estudiar la fotodegradació de MeHg en l'aigua, habitualment se segueix un procediment general que consisteix a introduir l'aigua de l'estudi en ampolles de Tefló-FEP (propilè-etilè fluorat) (transparents òpticament per llum amb una longitud d'ona d'entre 280 i 800 nm)¹⁴ i fortificar-la amb MeHg (com CH_3HgCl) fins a una concentració similar o superior a la que es troba en l'aigua natural. A més, s'inclouen controls a la foscor preparats embolicant amb paper d'alumini les ampolles que contenen la mostra. Totes les mostres s'incuben sota condicions *in situ* de llum i temperatura. La intensitat de la radiació es mesura rutinàriament i el contingut de MeHg en les mostres incubades es determina després de diferents temps. Normalment, es preparen dues o tres rèpliques per a cada tractament experimental i cada temps d'exposició.

Correspondència: Sergi Díez

Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC)

Departament de Química Ambiental

C. de Jordi Girona, 18-26. 08034 Barcelona

Tel.: +34 934 006 100. Fax: +34 932 045 904

A/e: sergi.diez@idaea.csic.es

El MeHg s'analitza mitjançant derivatització (etilació o fenilació), preconcentració per purga i trampa (utilitzant columnes de Tenax o Carbotrap) acoblada a la cromatografia de gasos (GC) amb detecció per espectrometria de fluorescència atòmica amb vapor fred (CV-AFS)^{15, 16} o espectrometria de masses amb plasma acoblat inductivament (ICP-MS),¹⁷⁻¹⁹ quan es fortifica la mostra amb un isòtop estable de MeHg.

Mecanismes de descomposició del MeHg

Es considera que els bacteris sulfatredactors^{20, 21} i possiblement els ferroreductors^{22, 23} són els responsables de la major part de la formació de MeHg en condicions subòxiques. Tanmateix, la principal via de desmetilació de MeHg no és del tot coneguda, ja que varia substancialment amb el marc ambiental. Per exemple, la descomposició microbiana de MeHg pot succeir per la via oxidativa o reductiva i és molt important en àrees contaminades amb Hg.^{5, 24, 25} D'altra banda, la fotodegradació de MeHg^{6, 26} és el procés abiòtic conegut més important capaç de desmetilar MeHg i podria ser el mecanisme dominant de degradació o evasió de MeHg en sistemes aquàtics.^{6, 7, 9, 27} Diversos estudis han reportat una evidència tant de producció²⁸⁻³⁰ com de descomposició fotoquímica de MeHg i han suggerit que aquesta última pot ocórrer via processos fotoquímics directes o indirectes. La fotòlisi directa va ser observada per Inoko²⁶ en una solució aquosa de MeHgCl i a la longitud d'ona d'absorció del mercuri (253,7 nm). Malgrat això, cal remarcar que en aigües naturals, i tenint en compte l'espectre de llum solar (> 290 nm), predomina la fotòlisi indirecta, la qual és mediada per ROS, com ara els radicals hidroxil ($\cdot\text{OH}$)^{10, 11} o l'oxigen singlet ($^1\text{O}_2$).^{12, 13} Tots aquests estudis il·lustren que existeixen diversos factors ambientals en competència que influeixen en la taxa de fotodegradació de MeHg en aigües superficials. Entre aquests factors, es troben la concentració de MeHg, la intensitat i longitud d'ona de la radiació solar i el tipus i la concentració de la matèria orgànica dissolta, factors que seran discutits en aquest article.

Efecte de la concentració de MeHg

La relació entre la taxa de fotodegradació de MeHg en aigua superficial i la concentració inicial de la mateixa espècie és

lineal, tal com van demostrar Sellers i els seus col·laboradors⁶ i Hammerschmidt i Fitzgerald⁷ en els experiments desenvolupats a l'Àrea de Llacs Experimentals (ELA, Ontàrio) i al llac àrtic Toolik (Alaska) (figura 1), respectivament. En tots dos estudis es van obtenir taxes de fotodegradació més altes a mesura que augmentava la concentració inicial de MeHg.

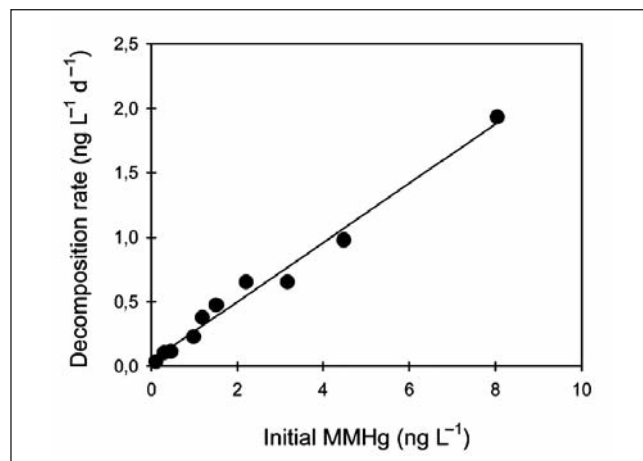


FIGURA 1. Relació entre la taxa de fotodegradació i la concentració inicial de MeHg afegida a les mostres experimentals d'aigua superficial del llac Toolik (Alaska). Les mostres van ser incubades a la superfície del llac sota condicions ambientals de llum (PAR diària mitjana, 62 E m⁻² d⁻¹) i temperatura (mitjana diària, 11 °C).
FONT: Hammerschmidt, C. R.; Fitzgerald, W. F. *Environ. Sci. Technol.* 2006, 40(4), 1212-1216. © 2006 American Chemical Society.

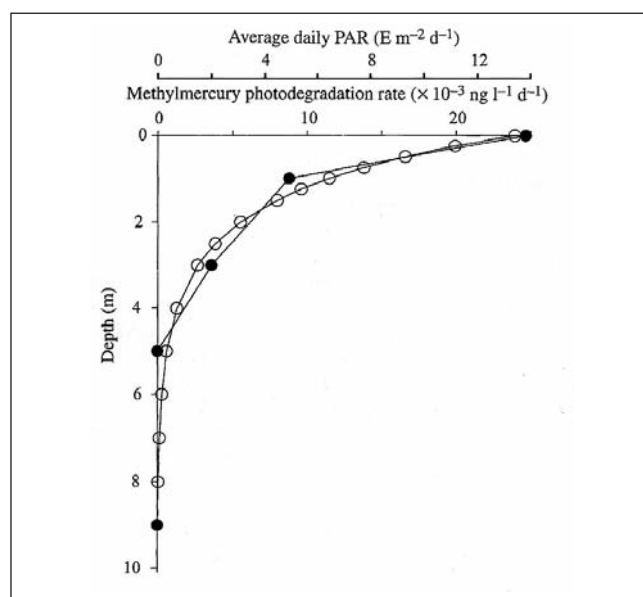


FIGURA 2. Perfils de profunditat de la taxa de fotodegradació de MeHg (cercles negres) i de PAR (cercles blancs) en el llac 240 (ELA, Ontàrio).
FONT: Sellers, P.; Kelly, C. A.; Rudd, J. W. M.; MacHutchon, A. R. *Nature* 1996, 380(6576), 694-697. © 1996 Macmillan Publishers Ltd.

Efecte de la intensitat de la radiació

En ambdós estudis es va observar que tant la radicació fotosintèticament activa (PAR) mitjana diària com la taxa de descomposició de MeHg disminueixen exponencialment en relació amb la profunditat de l'aigua, i que ambdós perfils presenten una gran similitud (figura 2).^{6,7} Tanmateix, la taxa de descomposició de MeHg es correlaciona positivament amb la intensitat de PAR. Al llac Toolik, aquesta correlació succeeix en totes les profunditats excepte a la superfície. Aquest fet suggereix que el MeHg podria degradar-se més ràpidament a la superfície en relació amb la intensitat de PAR, fet que es podria atribuir a la influència addicional de la llum ultraviolada (UV-A i UV-B, 280-400 nm). Aquesta llum s'atenua més ràpidament amb la profunditat que la PAR en aigües superficials lacustres.³¹

Efecte del tipus de radiació

Diversos estudis demostren que la radiació UV és la principal responsable de la fotodegradació de MeHg en aigües superficials. En aquests treballs es va observar que en mostres incubades en la foscor o exposades a llum visible no té lloc una degradació de MeHg significativa ($p > 0,1$), mentre que en aigües exposades a llum solar completa (UV-B+UV-A+visible) o a llum UV-A+visible^{8,32} s'observa una important degradació (figura 3). En l'experiment dut a terme a l'ELA, la constant de fotodegradació en les mostres exposades exclusivament a llum visible va ser entre set i dotze vegades menor que

en aquelles exposades a l'espectre solar complet i entre cinc i vuit vegades menor que en les exposades a UV-A i llum visible.⁸

Efecte de la filtració

En els seus estudis, Sellers i els seus col·laboradors van demostrar que, per tal de filtrar aigua de llac, la utilització de filtres de 0,45 μm de grandària de porus (els quals eliminen tots els organismes fotosintètics i la majoria dels bacteris) no té efecte sobre la taxa de fotodegradació. El fet que la reacció succeeixi en l'aigua filtrada suggereix que la desmetilació és fonamentalment abiòtica. L'esterilització tampoc no sembla inhibir la fotodegradació.⁶ Deu anys després, aquestes premisses van ser constatades en veure que l'eliminació de MeHg era molt similar entre aigües no filtrades i filtrades-esterilitzades (0,2 μm) en un llac àrtic⁷ i als Everglades (Florida) (figura 3),³² incubades sota condicions ambient de temperatura i llum.

Efecte de la matèria orgànica dissolta (DOM)

La matèria orgànica dissolta (DOM) podria ser un dels factors clau en el control de la degradació de MeHg en aigües amb nivells de DOM entre moderats i alts, atès que l'atenuació de la llum UV en aquest tipus d'aigües depèn d'aquesta concentració. A més, cal destacar que la DOM podria influir en la degradació de MeHg a través d'altres processos. Per exemple, estudis de laboratori han mostrat que algunes ROS, especial-

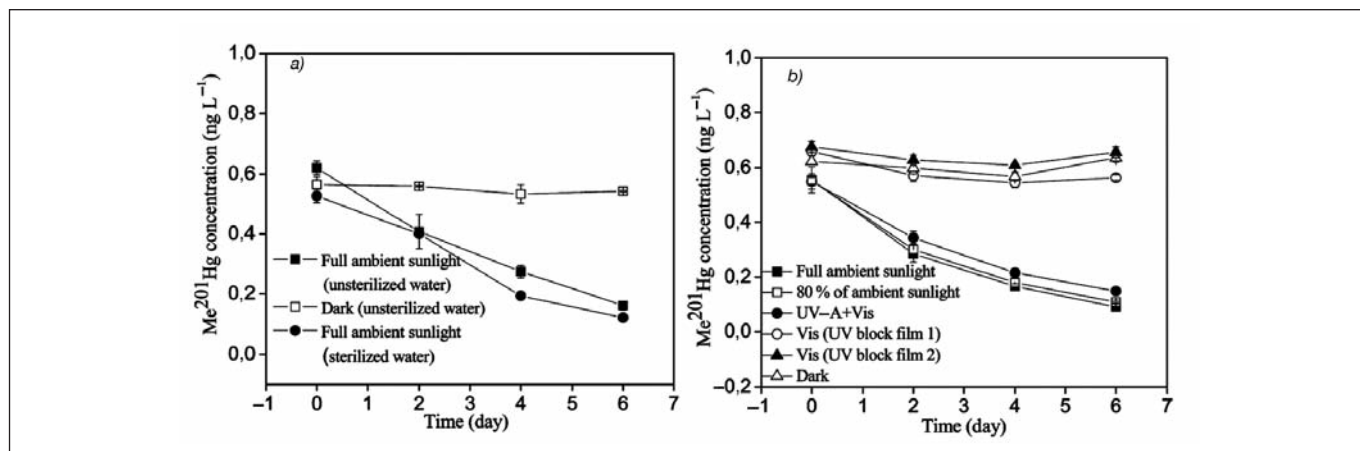


FIGURA 3. Degradació de MeHg en aigua als Everglades (Florida): a) experiment 1, b) experiment 2. L'experiment 1 es va dissenyar per avaluar l'efecte dels microorganismes i de la llum solar sobre la degradació de MeHg. L'experiment 2 es va dissenyar per avaluar l'efecte del tipus de radiació sobre la fotodegradació de MeHg. Les barres d'error representen la desviació estàndard de les anàlisis fetes per triplicat.

FONT: Li, Y.; Mao, Y.; Liu, G.; Tachiev, G.; Roelant, D.; Feng, X.; Cai, Y. *Environ. Sci. Technol.* 2010, 44(17), 6661-6666. © 2010 American Chemical Society.

ment radicals hidroxil ($\cdot\text{OH}$)¹⁰ i l'oxigen singlet ($^1\text{O}_2$),¹³ podrien tenir un paper crucial en la fotòlisi de MeHg. A més, la DOM, entre altres espècies (per exemple, nitrat, ferro i carbonat),³³⁻³⁶ és important en la regulació del cicle d'aquestes espècies en l'aigua. De fet, en un treball recent,³⁷ s'ha trobat que un augment de la concentració de DOM dóna lloc a una lleugera disminució en la taxa de fotodegradació, però en una magnitud menor a la prevista tenint en compte només l'absorció de la llum. Contràriament, un altre estudi³⁸ mostra que la variació en la concentració de DOM sí que influeix sobre la taxa de fotodegradació i, per tant, és la quantitat i no la qualitat (entesa com l'origen i les propietats característiques de la matèria orgànica) de DOM el factor més determinant en la descomposició del MeHg. D'altra banda, Zhang i Hsu-Kim¹³ van mostrar que el MeHg complexat per grups tiol reduïts en substàncies húmiques i petites molècules de tiol és degradat més fàcilment que quan està unit a lligands inorgànics com Cl^- . També les quinones es van proposar com a agents que faciliten la fotooxidació en el medi aquós, amb la consegüent producció del radical $\cdot\text{OH}$.³⁹

Paràmetres cinètics de la fotodegradació de MeHg

La constant de fotodegradació de MeHg (K_{pd}) s'obté de la sèrie temporal d'incubació ajustant les dades de concentració de MeHg sobre la base d'una cinètica química de primer ordre:

$$\ln(\text{MeHg})_t = \ln(\text{MeHg})_0 - kt$$

on $(\text{MeHg})_t$ i $(\text{MeHg})_0$ són les concentracions de MeHg a temps t i temps 0, respectivament, i k és la constant de velocitat de primer ordre. No obstant això, per a un procés fotoquímic, la densitat de flux de fotons incident prediu millor el progrés de la reacció que no pas el temps de reacció en si mateix. Per tant, si es representa $\ln(\text{MeHg})_t$ enfront de la PAR acumulada, la K_{pd} s'obté a partir del pendent de la gràfica d'aquesta cinètica de primer ordre:

$$\ln(\text{MeHg})_t = \ln(\text{MeHg})_0 - (K_{pd} \times \text{PAR}_{\text{acumulada}})$$

En general, totes les mesures de K_{pd} fetes en estudis de camp concorden, però han estat obtingudes utilitzant ampolles de Tefló-FEP.⁶⁻⁹ Cal dir que el Tefló-FEP no és completament transparent a la radiació UV i, per tant, els valors de K_{pd} obtin-

guts amb aquest tipus d'ampolles probablement estan subestimant els K_{pd} reals. Encara que existeix un estudi en el qual es va determinar que el 79 % de la llum visible, el 51 % de la UV-A i el 30 % de la UV-B són transmesos per l'ampolla de Tefló-FEP,⁸ els valors prèviament reportats de 99 %, 82 % i 66 % per a visible, UV-A i UV-B, respectivament,⁴⁰ són més àmpliament acceptats. Aquests valors van ser determinats mesurant la radiació solar en la superfície d'un llac amb un sensor de PAR situat dins d'una ampolla de Tefló-FEP i, per tant, reproduïxen més fidelment les condicions a les quals s'exposen les mostres. Aquests percentatges d'atenuació de la radiació per part del Tefló-FEP (o, fins i tot, per part de la NOM de l'aigua) haurien de mesurar-se i aplicar-se sempre per a la correcció de la K_{pd} . La K_{pd} mesurada en l'aigua del llac 979 (ELA)⁸ exposada a radiació solar completa va ser de $3,69 \times 10^{-3} \text{ m}^2 \text{ E}^{-1}$, la qual és molt similar al valor de $3,72 \times 10^{-3} \text{ m}^2 \text{ E}^{-1}$ corresponent a mostres incubades també sota radiació solar completa en l'aigua superficial d'un llac de la tundra d'Alaska.⁷ Aquesta similitud entre els valors de K_{pd} obtinguts en llacs de diferents regions i/o amb diferents característiques relatives a la química de l'aigua suggereix que les cinètiques de fotodegradació de MeHg no es veuen influïdes per les característiques del lloc de mostreig, deixant de banda la intensitat i/o el tipus de llum i la concentració de MeHg. Per tant, aquestes constants podrien ser universals per a l'aigua dolça, tal com ha estat suggerit.^{6,7} No obstant això, tal com s'ha indicat anteriorment, sembla que la fotodegradació de MeHg ocorre principalment via fotòlisi indirecta i, per tant, requereix de la presència d'espècies reactives generades per la DOM.¹⁰ Aquest podria ser el motiu pel qual el valor de la K_{pd} als Everglades,³² un aiguamoll subtropical amb un alt contingut en DOM, és de $13,67 \times 10^{-3} \text{ m}^2 \text{ E}^{-1}$, és a dir, un ordre de magnitud major que els descrits anteriorment.

Conclusions i implicacions ambientals

Els treballs revisats en aquest article posen de manifest la importància de la fotodegradació en el cicle biogeoquímic de MeHg en aigües lacustres. Un 80 % del MeHg mobilitzat del sediment a l'aigua del llac Toolik⁷ i aproximadament un 83 % del total de MeHg que entra (deposició directa, escorrentia i mobilització des del sediment) en un dels llacs de l'ELA (llac 240)⁶ són eliminats per fotodegradació. Malgrat això, en els Everglades aquest percentatge és menor, ja que la fotodegra-

dació suposa un 6,1 % del MeHg anual produït (o, expressat d'una altra manera, el 31,4 % del MeHg present a la columna d'aigua). Aquest percentatge més baix podria atribuir-se a la major concentració de DOM, la qual disminueix la transmissió de llum UV a través de la columna d'aigua. A més, cal esmentar que si el mercuri elemental (Hg^0) és el producte principal de la fotodegradació, tal com suggereix la literatura,¹⁰ el procés de fotodesmetilació contribuiria en gran mesura a l'evasió de Hg^0 ,^{6,7,41} i, per tant, a l'eliminació de Hg dels ecosistemes aquàtics. D'altra banda, la magnitud de la fotodegradació de MeHg en els llacs i aiguamolls esmentats al llarg d'aquest article suggereix que les reaccions de desmetilació promoguda per la llum solar podrien competir amb la bioacumulació d'aquesta espècie i, per tant, inhibir-ne la incorporació a les xarxes tròfiques aquàtiques. Això té una particular rellevància a l'Àrtic, on l'escalfament global podria incrementar la bioacumulació de MeHg, sigui intensificant la metilació de Hg per la pujada de les temperatures o bé reduint el paper de la fotòlisi. Els increments en la producció primària, així com les entrades al·lòctones de DOM fotoactiva, podrien venir lligats a l'escalfament continu a la zona i atenuar el flux de fotons i la fotodegradació de MeHg a la columna d'aigua. En definitiva, el descobriment del fet que la fotodegradació és una important via d'eliminació de MeHg en llacs i aiguamolls ha tingut grans implicacions respecte a la comprensió del cicle biogeoquímic del Hg en ecosistemes aquàtics. Un bon exemple d'això és que, fins a aquest moment, molts estudis de balanç de masses probablement han subestimat les taxes de metilació dins del llac perquè era desconeguda la fotodegradació de MeHg.⁴² També el coneixement d'aquest procés podria ser útil de cara al disseny de mètodes per mitigar els problemes derivats del MeHg. Per exemple, quan un efluent conté altes concentracions de MeHg, podria retenir-se en llacunes poc profundes abans d'abocar-se. Casualment, aquest tractament també hauria de disminuir la concentració de mercuri inorgànic a causa de la fotoreducció de Hg^{2+} a Hg^0 .¹⁴

Referències

- Mergler, D.; Anderson, H. A.; Chan, L. H. M.; Mahaffey, K. R.; Murray, M.; Sakamoto, M.; Stern, A. H. *Ambio* 2007, 36, 3.
- Scheulhammer, A. M.; Meyer, M. W.; Sandheinrich, M. B.; Murray, M. W. *Ambio* 2007, 36, 12.
- Diez, S. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 2009, 198, 111.
- Matilainen, T.; Verta, M. *Can. J. Fish. Aquat. Sci.* 1995, 52, 1597.
- Schaefer, J. K.; Yagi, J.; Reinfelder, J. R.; Cardona, T.; Ellickson, K. M.; Tel-Or, S.; Barkay, T. *Environ. Sci. Technol.* 2004, 38, 4304.
- Sellers, P.; Kelly, C. A.; Rudd, J. W. M.; MacHutchon, A. R. *Nature* 1996, 380, 694.
- Hammerschmidt, C. R.; Fitzgerald, W. F. *Environ. Sci. Technol.* 2006, 40, 1212.
- Lehnher, I.; Louis, V. L. S. *Environ. Sci. Technol.* 2009, 43, 5692.
- Sellers, P.; Kelly, C. A.; Rudd, J. W. M. *Limnol. Oceanogr.* 2001, 46, 623.
- Chen, J.; Pehkonen, S. O.; Lin, C. J. *Water Res.* 2003, 37, 2496.
- Gardfeldt, K.; Sommar, J.; Stromberg, D.; Feng, X. B. *Atmos. Environ.* 2001, 35, 3039.
- Suda, I.; Suda, M.; Hirayama, K. *Arch. Toxicol.* 1993, 67, 365.
- Zhang, T.; Hsu-Kim, H. *Nat. Geosci.* 2010, 3, 473.
- Amyot, M.; Mierle, G.; Lean, D. R. S.; McQueen, D. J. *Environ. Sci. Technol.* 1994, 28, 2366.
- Horvat, M.; Liang, L.; Bloom, N. S. *Anal. Chim. Acta* 1993, 282, 153.
- Tseng, C. M.; Hammerschmidt, C. R.; Fitzgerald, W. F. *Anal. Chem.* 2004, 76, 7131.
- Hintelmann, H.; Evans, R. D.; Villeneuve, J. Y. *J. Anal. At. Spectrom.* 1995, 10, 619.
- Hintelmann, H.; Evans, R. D. *Fres. J. Anal. Chem.* 1997, 358, 378.
- Mao, Y.; Liu, G.; Meichel, G.; Cai, Y.; Jiang, G. *Anal. Chem.* 2008, 80, 7163.
- Compeau, G. C.; Bartha, R. *Appl. Environ. Microbiol.* 1985, 50, 498.
- King, J. K.; Kostka, J. E.; Frischer, M. E.; Saunders, F. M.; Jahnke, R. A. *Environ. Sci. Technol.* 2001, 35, 2491.
- Fleming, E. J.; Mack, E. E.; Green, P. G.; Nelson, D. C. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006, 72, 457.
- Kerin, E. J.; Gilmour, C. C.; Roden, E.; Suzuki, M. T.; Coates, J. D.; Mason, R. P. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006, 72, 7919.
- Oremland, R. S.; Culbertson, C. W.; Winfrey, M. R. *Appl. Environ. Microbiol.* 1991, 57, 130.
- Marvin-DiPasquale, M.; Agee, J.; McGowan, C.; Oremland, R. S.; Thomas, M.; Krabbenhoft, D.; Gilmour, C. C. *Environ. Sci. Technol.* 2000, 34, 4908.
- Inoko, M. *Environ. Pollut. B* 1981, 2, 3.
- Krabbenhoft, D. P.; Olson, M. L.; Dewild, J. F.; Clow, D. W.; Striegl, R. G.; Dornblaser, M. M.; VanMetre, P. *Water Air Soil Pollut. Focus* 2002, 2, 233.

28. Akagi, H.; Takabata, E.; Fujita, Y. *Chem. Lett.* **1974**, *3*, 761.
29. Akagi, H.; Fujita, Y.; Takabatake, E. *Photochem. Photobiol.* **1977**, *26*, 363.
30. Siciliano, S. D.; O'Driscoll, N. J.; Tordon, R.; Hill, J.; Beauchamp, S.; Lean, D. R. S. *Environ. Sci. Technol.* **2005**, *39*, 1071.
31. Morris, D. P.; Zagarese, H.; Williamson, C. E.; Balseiro, E. G.; Hargreaves, B. R.; Modenutti, B.; Moeller, R.; Queimalinos, C. *Limnol. Oceanogr.* **1995**, *40*, 1381.
32. Li, Y.; Mao, Y.; Liu, G.; Tachiev, G.; Roelant, D.; Feng, X.; Cai, Y. *Environ. Sci. Technol.* **2010**, *44*, 6661.
33. Brezonik, P. L.; Fulkerson-Brekken, J. *Environ. Sci. Technol.* **1998**, *32*, 3004.
34. Liao, C. H.; Kang, S. F.; Wu, F. A. *Chemosphere* **2001**, *44*, 1193.
35. Mopper, K.; Zhou, X. L. *Science* **1990**, *250*, 661.
36. Zepp, R. G.; Faust, B. C.; Hoigne, J. *Environ. Sci. Technol.* **1992**, *26*, 313.
37. Black, F. J.; Poulin, B. A.; Flegal, A. R. *Geochim. et Cosmochim. Acta* **2012**, *84*, 492.
38. Fernández-Gómez, C.; Drott, A.; Björn, E.; Díez, S.; Bayona, J. M.; Tesfalidet, S.; Skjellberg, U. *Environ. Sci. Technol.* [Sotmès]
39. Alegria, A. E.; Ferrer, A.; Sepúlveda, E. *Photochem. Photobiol.* **1997**, *66*, 436.
40. Amyot, M.; Lean, D.; Mierle, G. *Environ. Toxicol. Chem.* **1997**, *16*, 2054.
41. Krabbenhoft, D. P.; Hurley, J. P.; Olson, M. L.; Cleckner, L. B. *Biogeochemistry* **1998**, *40*, 311.
42. Henry, E. A.; Dodgemurphy, L. J.; Bigham, G. N.; Klein, S. M.; Gilmour, C. C. *Water Air Soil Pollut.* **1995**, *80*, 509.



C. Fernández-Gómez



J. M. Bayona



S. Díez

Cristal Fernández-Gómez es va llicenciar en ciències ambientals per la Universitat de Lleó el 2007 i l'any següent es va matricular al programa de doctorat «Química analítica del medi ambient i la pol·lució» de la Universitat de Barcelona. Va guanyar una beca JAE-Predoc del CSIC que li permet fer la tesi doctoral a l'Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua, una tesi centrada en la biodisponibilitat del mercuri en ecosistemes aquàtics. Ha treballat amb la tècnica DGT per a la determinació d'espècies de mercuri en aigües continentals, i ha ampliat el seu coneixement sobre aquest tema durant una estada predoctoral a la Universitat de Trent (Canadà), l'any 2010. En una altra estada, a la Universitat d'Umeå (Suècia), l'any 2011, va conduir un estudi sobre fotodegradació de metilmercuri en aigua de llacs i aiguamolls boreals. Al febrer de 2012, va obtenir el premi a la millor presentació del simposi «Medi ambient i qualitat de vida», atorgat per la Societat Catalana de Química en el marc de la VII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans.

Josep M. Bayona és professor d'investigació de l'Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua. Els seus principals interessos científics són la química ambiental centrada en els processos de transformació i la destinació dels contaminants orgànics en el medi ambient i en ecosistemes modificats. Ha estat nomenat membre del Comitè Nacional per fer front a l'emergència ecològica al Parc Nacional de Doñana (1997-1999) i també és membre del Group of Experts on the Scientific Aspects of Marine Pollution des del 2008. Va ser editor de la revista *Analytical Chemistry A* (2003-2005), coeditor de l'enciclopèdia *Comprehensive sampling and sample preparation* (Elsevier) i part del Consell Editorial de la revista *International Journal of Environmental Chemistry*.

Sergi Díez és científic titular del CSIC a l'Institut de Diagnosi Ambiental i Estudis de l'Aigua. Es va llicenciar en ciències químiques per la Universitat Autònoma de Barcelona l'any 1989 i es va doctorar el 1994. Durant la tesi, va realitzar dues estades: a la Universitat de Tennessee i a la Universitat de Kentucky. Més endavant, va realitzar dues estades postdoctorals: a la Universitat de Porto, com a contractat Marie Curie, l'any 1995, i, posteriorment, al Massachusetts Institute of Technology, durant tres anys. Va tornar a Barcelona amb un contracte RED - Generalitat de Catalunya per incorporar-se al CSIC. Del 2003 al 2008, va ser investigador Ramón y Cajal. La seva recerca se centra en l'estudi de la contaminació ambiental per metalls, compostos orgànics i organometàl·lics, amb un especial interès en el desenvolupament de metodologies analítiques per a la detecció de nivells traça, i a investigar sobre el cicle biogeoquímic del mercuri en ecosistemes aquàtics.

Purificació catalítica d'hidrogen en microcanals

Hydrogen catalytic purification in microchannels

Núria J. Divins i Jordi Llorca

Universitat Politècnica de Catalunya. Institut de Tècniques Energètiques i Centre de Recerca en Nanoenginyeria

Resum: En aquest treball mostrem el funcionament d'un microdispositiu catalític dissenyat al nostre grup de recerca per purificar de manera catalítica i selectiva monòxid de carboni en presència d'hidrogen. Hem aconseguit desenvolupar un mètode per recobrir amb èxit els seus canals, d'entre 2 i 4 μm de diàmetre, amb una capa homogènia d'òxid de titani de només uns 100 nm de gruix. Sobre aquesta fina capa s'han ancorat unes nanopartícules d'or innovadores embolcallades amb lligands rics en silici que presenten una gran estabilitat i activitat per oxidar selectivament el monòxid de carboni (CO-PrOx) en un rang de temperatures comprès entre els 363 i els 473 K.

El microreactor representa una intensificació del procés d'oxidació selectiva de CO i, gràcies a la reducció d'escala obtinguda en aquesta microestructura (en comparació amb reactors de parets catalítiques convencionals), s'han obtingut activitats específiques (quantitat de CO convertit per unitat de volum de reactor) cent vegades majors treballant a la mateixa temperatura i amb les mateixes mescles d'alimentació.

Així, doncs, el microreactor desenvolupat resulta molt atractiu per realitzar la reacció de CO-PrOx a microescala i per ser combinat amb una etapa de reformació prèvia. L'acoblament d'ambdós processos per alimentar piles de combustible de baixa temperatura ofereix noves possibilitats dins del món de la tecnologia del vector hidrogen i, en concret, per a aplicacions de petita escala i portàtils.

Paraules clau: Hidrogen, piles de combustible, catalitzadors, purificació catalítica de CO, nanopartícules d'or.

Abstract: This paper describes the operation of a catalytic microdevice designed by our research group to catalytically and selectively purify carbon monoxide in the presence of hydrogen. We have developed a method of successfully coating channels of only 2–4 μm in diameter with a homogenous 100 nm-thick titanium oxide layer. Novel gold nanoparticles protected with a Si-rich shell have been anchored onto this thin layer. The gold nanoparticles show great stability and activity in preferentially oxidizing carbon monoxide (CO-PrOx) in a temperature range of 363 to 473 K.

The microreactor intensifies the CO selective oxidation process. Due to the scale reduction achieved in this structure (compared to conventional catalytic wall reactors), specific activities (amount of converted CO per reactor volume) that are 100 times larger were obtained, operating at the same temperature level and with the same feed mixtures.

Consequently, this microreactor is very interesting for performance of the CO-PrOx reaction at microscale and for combination with a preliminary reforming stage. The connection of both processes to feed low-temperature fuel cells offers new possibilities in hydrogen technology and, particularly, in small-scale and portable applications.

Keywords: Hydrogen, fuel cells, catalysts, CO catalytic purification, gold nanoparticles.

Introducció

L'esgotament dels combustibles fòssils, les emissions de gasos nocius dels motors de combustió, la creixent demanda energètica mundial i la distribució no homogènia dels recursos naturals fan que l'hidrogen i les piles de combustible estiguin sent àmpliament estudiades com a noves eines per gestionar l'energia.¹

En aquest context, l'hidrogen està considerat com un vector energètic del futur, principalment perquè pot ser emmagatzemat, transportat sense pèrdua energètica i convertit en energia elèctrica. L'energia química continguda a l'hidrogen pot ser transformada de manera molt eficient en electricitat mitjançant les piles de combustible. En aquests dispositius, l'hidrogen es combina electroquímicament amb oxigen per donar electricitat, aigua i calor residual (per tant, sense emetre contaminants a l'atmosfera). Això fa de les piles de combustible una de les fonts de generació d'energia més prometedores. Actualment, hi ha diferents tipus de piles de combustible treballant essencialment en dos rangs de temperatura diferents: les de baixa temperatura, que treballen a $T < 523$ K, i les d'alta temperatura, que treballen a $T > 923$ K. A més, el seu rang d'aplicació s'estén des de grans plantes estacionà-

Correspondència: Núria J. Divins
Universitat Politècnica de Catalunya
Institut de Tècniques Energètiques i Centre de Recerca en Nanoenginyeria
Av. Diagonal, 647. 08028 Barcelona
Tel.: +34 934 010 701
A/e: nuria.jimenez.divins@upc.edu

ries (en el rang del MW) fins al sector de l'automòbil (potència de kW) i altres aparells portàtils, així com per a dispositius electrònics que requereixen menys d'1 W de potència. Les piles de combustible d'alta temperatura, a causa de les altes temperatures de treball, presenten dificultats de manteniment i d'operació, cosa que les fa poc adequades per a aplicacions mòbils i de petita escala.² Per tant, la major part de la recerca en aquestes aplicacions s'està dirigint cap a les piles de combustible de baixa temperatura i, en particular, cap a les que tenen una membrana polimèrica com a electròlit (PEMFC). Un requeriment fonamental per alimentar les PEMFC és subministrar-los hidrogen lliure d'algunes impureses, com el monòxid de carboni i el sofre; només unes ppm de CO enverinen les piles, ja que aquest es coordina fortament a les nanopartícules de platí de l'ànode de la pila.³

D'on s'obté l'hidrogen? (Producció i condicionament del H₂)

L'hidrogen és l'element més abundant a l'Univers, però pràcticament no es troba en forma lliure a la Terra i s'ha de produir a partir d'altres compostos que en continguin. Actualment, es produeix bàsicament a partir de combustibles fòssils, biomassa i aigua. Industrialment, els mètodes més utilitzats són la reformació amb vapor, l'oxidació parcial i la reformació autotèrmica d'hidrocarburs,^{2,4} de manera que prop del 90 % de l'hidrogen es produeix a partir de la reformació amb vapor de gas natural i de fraccions lleugeres del petroli. La gasificació de carbó i l'electròlisi de l'aigua són altres mètodes de producció industrial. Les principals rutes de producció de l'hidrogen, però, presenten el problema que produeixen també altres subproductes, com són ara el metà, el monòxid i el diòxid de carboni, etc., juntament amb l'hidrogen. Per tant, si es vol subministrar aquest hidrogen a les PEMFC, és indispensable eliminar el CO fins a nivells inferiors a 10-20 ppm. L'oxidació selectiva de CO (CO-PrOX, de l'anglès *CO preferential oxidation*) amb catalitzadors és un dels mètodes més efectius per eliminar CO en presència d'hidrogen. En aquesta reacció, s'oxida preferentment el CO per tal de perdre la menor quantitat possible del H₂ produït. Per això, cal dur a terme la reacció de CO-PrOX a temperatures baixes, ja que, a mesura que s'augmenta la temperatura, la reacció d'oxidació del H₂ a H₂O es torna termodinàmicament més favorable que la d'oxidació del CO a CO₂. En conseqüència, la CO-PrOX resulta atractiva per acoblar-la directament

després d'una etapa de reformació i, així, obtenir corrents d'hidrogen condicionats i adequats per alimentar l'entrada de les PEMFC dissenyades per a aplicacions portàtils i de petita escala.

Alguns dels catalitzadors més utilitzats en la reacció de CO-PrOX són els basats en or, a causa de la coneguda activitat oxidant del Au quan s'estabilitza en forma de nanopartícules i se suporta sobre determinats òxids inorgànics. La seva gran activitat s'obté fins i tot a baixes temperatures, la qual cosa contribueix a la selectivitat necessària cap a la reacció desitjada d'oxidació del CO.⁵

Intensificació de processos

Si bé s'ha realitzat força recerca en la producció i consegüent purificació d'hidrogen utilitzant reactors catalítics convencionals, aquests no són adequats per a aplicacions portàtils. Per aquest motiu, cada vegada s'estan realitzant més esforços en l'estudi de catalitzadors suportats en reactors de parets catalítiques, com ara els monòlits (com els que portem als cotxes) i els microreactors. Aquestes estructures ofereixen avantatges davant dels reactors convencionals, com són ara les grans transferències de massa i calor (a causa d'una relació superfície-volum gran), el fet que es necessita menys catalitzador (només cal recobrir les parets amb una capa fina), la poca o nul·la caiguda de pressió, el fet que els reactors no s'obturen, que presenten una gran estabilitat estructural i tèrmica i que s'obté un control precís de les condicions del procés amb rendiments més alts. A més, els microreactors ofereixen avantatges addicionals a causa de la reducció d'escala aconseguida, com ara unes condicions operacionals més segures (perquè s'eviten grans quantitats de reactius i productes), l'obtenció de processos més eficients energèticament i la possibilitat de produir l'hidrogen per a dispositius portàtils a mesura que hi ha demanda amb una ràpida resposta del sistema. Aquests avantatges dels microreactors permeten intensificar el procés d'obtenció d'hidrogen.

En aquest treball utilitzem un catalitzador de Au suportat sobre microcanals per purificar hidrogen mitjançant l'oxidació selectiva de CO. El catalitzador estudiat està format per nanopartícules de Au protegides amb lligands i ancorades sobre òxid de titani.

Micromonòlits de silici: encara més petit

Pensant en aplicacions portàtils de la tecnologia de l'hidrogen i aprofitant els avantatges de la intensificació de processos, al nostre grup estem dirigint part de la recerca a estudiar catalitzadors suportats en microreactors.^{6,7,8} A més, recentment, hem fet un pas més enllà en la miniaturització dels suports catalítics i hem utilitzat uns nous monòlits de silici que contenen milions de canals de només uns micròmetres de diàmetre (d'entre 2 i 4 μm) i que tenen una mida inferior a 1 centímetre d'euro.

Els micromonòlits de silici es preparen a partir d'una oblea de silici oxidada a la qual es fa un atac electroquímic assistit amb llum. El procés de microfabricació s'inicia amb la litografia d'una de les superfícies, mitjançant la qual es marca l'inici de creixement dels canals. A continuació, amb una solució d'hidròxid de tetrametilamoni (TMAH), s'ataquen els punts marcats i comença el creixement dels canals. Després, s'introdueix l'oblea dins d'una solució aquosa al 5 % en àcid fluorhídric, s'aplica una diferència de potencial de 2 V entre les dues cares de l'oblea i s'irradia la part posterior amb llum de 880 nm. Al mateix temps, es fa circular un corrent elèctric variable que controla el creixement dels canals. Abans de perforar totalment l'oblea i d'obrir els canals completament, s'atura aquest procés i es realitza l'obertura dels canals eliminant el Si sobrant amb una solució de TMAH al 25 % a 358 K. El resultat d'aquest procés són uns micromonòlits de 0,2 mm de gruix que contenen $4 \cdot 10^6$ canals/ cm^2 de 3,3 μm de diàmetre, perfectament paral·lels i regulars, amb una distància de centre a centre de 4 μm . A la figura 1 es mostra una imatge de microscòpia electrònica d'escombratge (SEM) de l'estructura resultant.

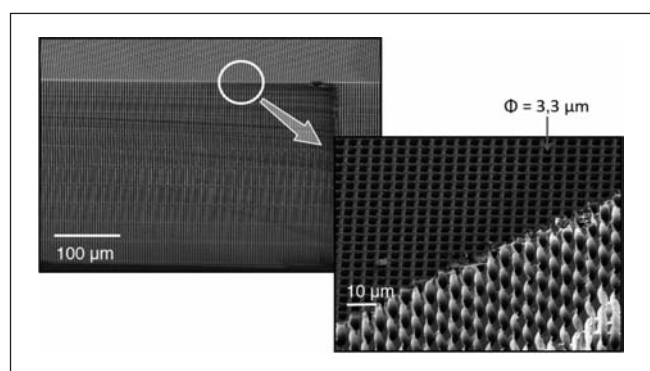


FIGURA 1. Fotografies de microscòpia electrònica d'escombratge. Visió general de l'estructura i ampliació de la imatge amb detall de la matriu regular de canals.

Aquests micromonòlits de Si representen una nova reducció d'escala respecte dels microreactors convencionals i, per tant, els avantatges que aporta la intensificació de processos es veuen encara més incrementats: l'àrea específica (m^2 d'àrea exposada/ m^3 de reactor) és de $3,5 \cdot 10^5$, cent vegades més gran respecte dels monòlits convencionals; la massa de catalitzador específica ($\text{g}_{\text{cat}}/\text{m}^2$) es redueix dos ordres de magnitud, i l'activitat específica ($\text{g}_{\text{H}_2}/\text{m}^3_{\text{reactor}}$) es pot veure augmentada fins a cinc-centes vegades.

Recobriments dels microcanals.

Dipòsit del catalitzador

L'ús d'aquestes estructures tan petites presenta el problema de recobrir els canals amb el catalitzador. A causa de la mida micromètrica dels canals, els mètodes tradicionals no serveixen en aquests micromonòlits. Per recobrir-los, vam desenvolupar un mètode que consisteix, en primer lloc, a fer créixer una capa nanomètrica de SiO_2 sobre el Si de les parets dels canals. A continuació, aplicant un gradient de pressió als microcanals, es fa passar un alcòxid de titani que es bescanvia amb els grups $-\text{OH}$ de la superfície del SiO_2 . Després de calcinar-ho, s'obté una capa també nanomètrica de TiO_2 sobre la de SiO_2 . Finalment, tornant a aplicar un gradient de pressió, es fan passar les nanopartícules d'or i, després d'una calcinació suau, aquestes queden ancorades sobre la capa de TiO_2 . Amb aquest mètode, s'aconsegueix un recobriments homogeni i ben adherit de catalitzador als canals, tal com s'aprecia a les imatges SEM de la figura 2.

Les nanopartícules de Au usades en aquest treball tenen un diàmetre d'entre 2 i 3 nm i estan embolcallades amb lligands acabats en grups trimetilsilil.⁹ La síntesi de nanopartícules prote-

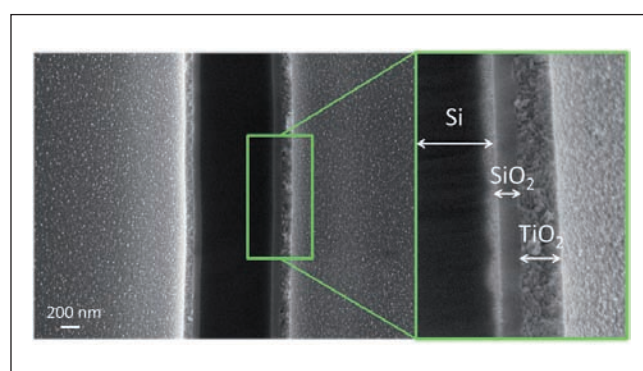


FIGURA 2. Imatge de microscòpia electrònica d'escombratge del recobriments de dos canals del micromonòlit de silici (esquerra). Detall de les capes dipositades (dreta).

gides permet definir la mida de les partícules abans de dipositar-les, controlar la distància que hi ha entre elles i evitar que s'aglomerin, i prevenir, d'aquesta manera, el seu creixement quan se sotmeten a tractaments tèrmics. En el nostre cas, durant la calcinació que es realitza per ancorar la nanopartícula al suport de TiO_2 i crear la interfase entre ells, les nanopartícules d'or resten parcialment recobertes de SiO_2 , de manera que pràcticament no sinteritzen i segueixen sent actives en reacció en mantenir la seva mida nanomètrica¹⁰ (figura 3).

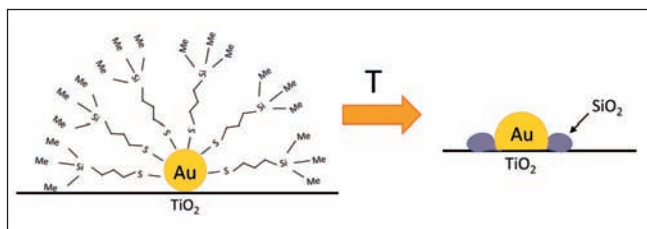


FIGURA 3. Representació de les nanopartícules de Au embolcades amb lligands tiol acabats en grups trimetilsilil (esquerra). Representació de la nanopartícula després de calcinar, envoltada parcialment de SiO_2 , format a partir del Si dels lligands.

Les proves catalítiques

Vam dissenyar a mida i construir un microreactor per allotjar els micromonòlits de Si i fer les proves catalítiques (figura 4). El microreactor permet subministrar els reactius, evacuar els productes i mantenir els micromonòlits de Si a la temperatura de reacció.¹¹

El microreactor es va provar en reacció a 363, 398, 433 i 473 K. A totes les temperatures examinades, el catalitzador es va mostrar estable, cosa que demostra la idoneïtat del mètode de preparació de les nanopartícules. La concentració de la mescla

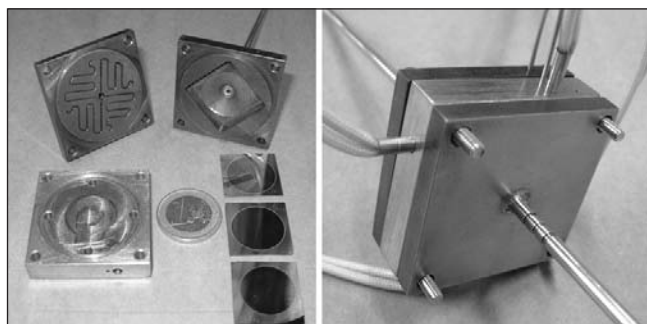


FIGURA 4. Fotografies del microreactor dissenyat. Vista interior del dispositiu juntament amb tres micromonòlits de silici (esquerra). Vista externa del microreactor amb els elements calefactors (dreta).

d'alimentació es va variar per estudiar l'efecte de diferents proporcions de H_2 , CO i O_2 i simular les proporcions reals de H_2 i CO que s'obtenen dels processos de reformació. Les concentracions molars assajades van ser les següents: $\text{H}_2:\text{CO}:\text{O}_2 = 0:1:1$; $1:1:1$, $10:1:1$ i $20:1:1$ (l'últim valor correspon a les proporcions dels corrents de reformació). El temps de residència, definit com el temps de contacte dels reactius dins del volum de reactor, es va mantenir fix a només 90 ms per a totes les experiències. Els productes de reacció van ser analitzats amb un microcromatògraf de gasos en continu. Per tal de comprovar el correcte funcionament del microreactor, es va realitzar una prova d'oxidació de CO únicament (mescla sense H_2) escombrant temperatures des de 298 K. Vam aconseguir oxidar-lo completament a 673 K. Això ens va assegurar el correcte funcionament del micromonòlit, l'absència de *by-passes* i de canals sense catalitzador. Un exercici interessant és la comparació del rendiment del micromonòlit de Si funcionalitzat amb el d'un monòlit convencional recobert amb el mateix catalitzador. La comparació directa és inviable a causa de la gran diferència de dimensions dels canals ($3,3 \mu\text{m}$, davant dels $0,9 \text{ mm}$ de diàmetre dels canals dels monòlits convencionals), cosa que fa que les dues estructures no puguin treballar en les mateixes condicions operacionals. Tot i així, podem comparar les activitats específiques que consisteixen a normalitzar la quantitat de CO convertit en la unitat de temps pel volum del reactor. A la figura 5 es mostra el gràfic d'activitat específica de cada reactor en funció de la mescla d'alimentació emprada.

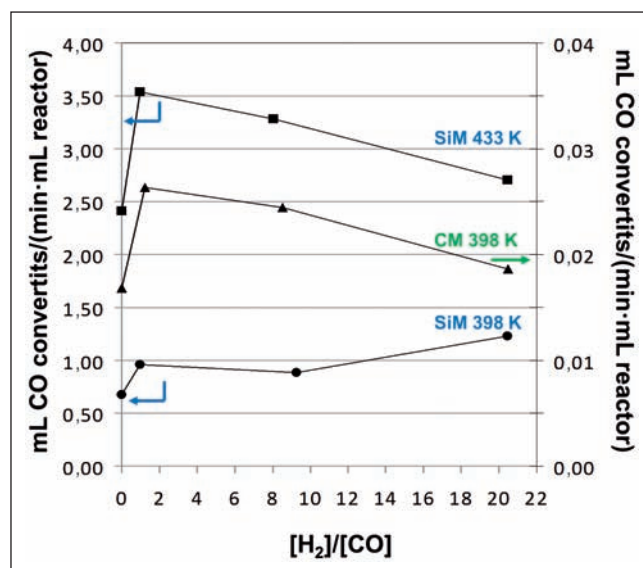


FIGURA 5. Comparació de l'activitat d'un monòlit catalític convencional (CM) i la del micromonòlit de silici (SiM) en funció de la proporció d'hidrogen i monòxid de carboni a la mescla d'alimentació.

En el rang de condicions assajades, a temperatures més elevades, s'obtenen activitats majors amb les dues estructures. També s'observa que, en introduir hidrogen a la mescla, augmenta l'activitat. Segurament això és degut al fet que es forma aigua (en oxidar-se el H₂) als centres actius i que aquesta té un efecte beneficiós per a la reacció. Finalment, cal destacar que, operant amb les mateixes condicions de temperatura, el micromonòlit de Si exhibeix una activitat específica dos ordres de magnitud superior a la del monòlit convencional, tot i que el nivell de conversió al micromonòlit és fins i tot inferior. L'augment de la temperatura i de la concentració d'hidrogen en la mescla de reactius fa disminuir la selectivitat cap a l'oxidació de CO.

Conclusions

En aquest treball hem aconseguit desenvolupar un mètode efectiu per recobrir microcanals de Si amb una capa de catalitzador de Au/TiO₂, perfectament adherida i homogènia. A més, aquest mètode ha resultat versàtil i ens ha permès fer recobriments amb altres suports (CeO₂, ZrO₂), utilitzant-ne els precursors adequats.

Els microreactors dissenyats amb el micromonòlit de silici funcionalitzat ens han servit per realitzar l'oxidació selectiva de CO en presència d'hidrogen. Hem obtingut activitats específiques cent cops majors a l'obtinguda amb monòlits convencionals treballant amb el mateix catalitzador, a la mateixa temperatura i mescla de reacció.

Per tant, podem concloure que el microreactor és adequat per realitzar l'oxidació selectiva de CO en presència de grans quantitats d'hidrogen a microescala, la qual cosa ofereix no-

ves possibilitats per als microreformadors i les piles de combustible en aplicacions portàtils.

Agraïments

Núria J. Divins agraeix a la Universitat Politècnica de Catalunya la beca concedida per realitzar la tesi doctoral.

Referències

1. Llorca, J. *Contributions to Science* 2011, 7, 57-64.
2. Choudhary, T. V.; Goodman, D. W. *Catal. Today* 2002, 77, 65-78.
3. Korotkikh, O.; Farrauto, R. *Catal. Today* 2000, 62, 249-254.
4. Llorca, J. *El hidrógeno y nuestro futuro energético*. Edicions UPC: Barcelona, 2010.
5. Haruta, M.; Daté, M. *Appl. Catal. A* 2001, 222, 427-437.
6. López, E.; Irigoyen, A.; Trifonov, T.; Rodríguez, Á.; Llorca, J. *Int. J. Hydrogen Energy* 2010, 35, 3472-3479.
7. Casanovas, A.; Domínguez, M.; Ledesma, C.; López, E.; Llorca, J. *Catal. Today* 2009, 143, 32-37.
8. Domínguez, M.; Cristiano, G.; López, E.; Llorca, J. *Chem. Eng. J.* 2011, 176, 280-285.
9. González de Rivera, F.; Rodríguez, L.-I.; Rossell, O.; Seco, M.; Divins, N. J.; Casanova, I.; Llorca, J. *J. Organomet. Chem.* 2011, 696, 2287-2293.
10. Moreno, C.; Divins, N. J.; Gázquez, J.; Varela, M.; Angurell, I.; Llorca, J. *Nanoscale* 2012, 4, 2278-2280.
11. Divins, N. J.; López, E.; Roig, M.; Trifonov, T.; Rodríguez, A.; González de Rivera, F.; Rodríguez, L.-I.; Seco, M.; Rossell, O.; Llorca, J. *Chem. Eng. J.* 2011, 167, 597-602.



N. J. Divins



J. Llorca

Núria J. Divins (Esplugues de Llobregat, 1984) es va llicenciar en física per la Universitat de Barcelona l'any 2008. L'any 2010 va iniciar els estudis de doctorat a l'Institut de Tècniques Energètiques de la Universitat Politècnica de Catalunya, sota la direcció del doctor Jordi Llorca. La seva tesi doctoral està centrada en l'estudi de catalitzadors suportats basats en metalls nobles per produir hidrogen a partir de processos de reformació d'etanol i bioetanol i de catalitzadors basats en or per purificar catalíticament hidrogen.

Jordi Llorca (Barcelona, 1966) és director de l'Institut de Tècniques Energètiques de la Universitat Politècnica de Catalunya, on dirigeix una línia de recerca relacionada amb la catàlisi i la tecnologia de l'hidrogen. Doctor en química per la Universitat de Barcelona (UB), ha estat investigador a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC), al Centre National de la Recherche Scientifique (França) i a la Universitat de Nou Mèxic (Estats Units). També ha estat professor a la UB i professor convidat a la Universitat d'Udine (Itàlia), a la Universitat d'Auckland (Nova Zelanda), a la Universitat d'Aberdeen (Regne Unit) i a la Universitat Nacional del Sud (Argentina). Ha estat guardonat amb la Distinció de la Generalitat de Catalunya per a la Promoció de la Recerca (2003), amb el Premi Humbert Torres (2003), amb el Programa d'Intensificació a la Recerca del Ministeri de Ciència i Innovació (2008) i amb el Premi ICREA Acadèmia (2010). És autor de més de cent cinquanta articles científics publicats en revistes incloses al Science Citation Index (SCI), de cinc llibres, de cinc patents i de dos capítols d'enciclopèdia.

Nanoestructures metal·lobiomoleculars

Metal-biomolecule nanostructures

Marta Rubio-Martínez,¹ Inhar Imaz,¹ Josep Puigmartí-Luis² i Daniel MasPOCH^{1,3,4}

¹ Institut Català de Nanotecnologia (ICN-CSIC)

² Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC)

³ Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Química

⁴ Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA)

Resum: La miniaturització de materials metal·lorgànics a escala nanomètrica és una estratègia emergent per al desenvolupament de noves nanoestructures d'una gran diversitat composicional, estructural i morfològica. Aquests nous nanomaterials, molts d'ells porosos, poden presentar un ventall variat de propietats i, en conseqüència, poden ser utilitzats en diverses àrees tecnològiques, sigui en l'emmagatzematge o la separació de gasos i catàlisi, sigui per formar nous sensors, nanotransportadors de fàrmacs i agents de contrast. Immersos en el desenvolupament d'aquestes nanoestructures, el nostre grup de recerca està actualment desenvolupant una nova aproximació basada en l'ús de biomolècules com a lligands orgànics que, coordinades amb ions metàl·lics, permetin la creació de nanoarquitectures metal·lobiomoleculars. Aquestes nanoestructures combinaran les propietats dels nanomaterials metal·lorgànics (per exemple, la porositat) amb les propietats intrínseques de les biomolècules, com ara la biocompatibilitat, el reconeixement selectiu o la quiralitat. En aquesta comunicació s'exposaran els últims avanços efectuats en el desenvolupament de noves metodologies sintètiques i el seu ús per sintetitzar les primeres nanoestructures metal·lobiomoleculars formades per aminoàcids com l'àcid aspàrtic (Asp) i la cisteïna (Cys).

Paraules clau: Nanotecnologia, microfluídica, nanofibres, biomolècules, aminoàcids, polímers de coordinació.

Abstract: The miniaturization of metal-organic materials to the nanoscale is an emerging strategy for the development of new nanostructures with tailored compositions, structures and morphologies. These new nanomaterials, many of which are porous, may have a wide range of properties and consequently show promise for many practical applications, such as gas storage or separation, catalysis, sensors, drug-delivery and contrast agents. With this aim, our research group is currently developing a new approach using biomolecules to coordinate metal ions and create metal-biomolecule nanoarchitectures. These new bio-inspired nanostructures will combine the properties of more conventional metal-organic nanomaterials (e. g. porosity) with the intrinsic characteristics of the biomolecules, such as biocompatibility, chirality and selective recognition capabilities. This paper presents the latest advances in the development of new synthesis methodologies and their use in producing the first metal-biomolecule nanostructures based on amino acids, such as aspartic acid (Asp) and cysteine (Cys).

Keywords: Nanotechnology, microfluidics, nanofibers, biomolecules, amino acids, coordination polymers.

Introducció

Els nanomaterials s'han convertit en pocs anys en el focus d'atenció de la comunitat científica a causa de les propietats «úniques» que afloren en disminuir les seves dimensions fins al rang nanomètric. A aquesta escala, els nanomaterials presenten una elevada àrea superficial respecte al seu volum, la qual

cosa dona lloc a l'aparició de nous fenòmens quàntics i, en conseqüència, a noves i sorprenents propietats físiques i químiques respecte a les dels seus anàlegs macroscòpics i microscòpics. A més a més, els nanomaterials se solen caracteritzar pel fet de tenir una major reactivitat, una major interacció amb el seu entorn i una millor dispersabilitat en medis líquids i sòlids. Gràcies a aquestes propietats, es té l'absoluta convicció que els nanomaterials tindran un paper destacat en la nostra societat, contribuint a millorar-la i oferint solucions en camps tan diversos com la medicina, l'electrònica, la química, la informàtica o l'energia. Per tot això, actualment, un dels majors reptes al qual ens enfrontem els químics és el desenvolupament de nous processos sintètics que permetin ampliar el catàleg de nanomaterials, siguin d'origen orgànic, inorgànic o metal·lorgànic.

Correspondència: Daniel MasPOCH

Institut Català de Nanotecnologia

Supramolecular NanoChemistry and Materials

Campus de la UAB, Bellaterra, edifici CM7. 08193 Cerdanyola del Vallès

Tel.: +34 935 868 307. Fax: +34 935 814 747

A/e: daniel.masPOCH@icn.cat

Nanomaterials metal·lorgànics

Els materials metal·lorgànics són una família de sòlids obtinguts a partir de la connexió d'ions o clústers metàl·lics a través de lligands orgànics mitjançant enllaços de coordinació. A causa de les combinacions quasi infinites que poden existir entre ions metàl·lics i lligands orgànics (el seu nombre augmenta diàriament gràcies als esforços sintètics dels químics orgànics), els materials metal·lorgànics són una font il·limitada d'arquitectures amb composicions i tipologies variades, moltes d'elles poroses, i que presenten una multitud de propietats, com ara el fet de ser magnètiques, conductores, fluorescents, etc.¹ En concordança amb aquesta varietat, aquests materials poden ser potencialment utilitzats en múltiples aplicacions, entre les quals destaquen l'emmagatzematge i la separació de gasos i la catàlisi.²

Més recentment, el control de l'assemblatge dels ions metàl·lics i els lligands orgànics a escala nanomètrica ha originat l'aparició de les primeres nanoestructures metal·lorgàniques, que complementen les purament inorgàniques i orgàniques. La miniaturització d'aquests materials permet combinar les propietats dels seus anàlegs macroscòpics, com ara la porositat, amb les característiques intrínseques dels nanomaterials, fet que obre la porta al seu ús en noves aplicacions, com la formació de nous sistemes alliberadors de fàrmacs o com a nous agents de contrast. Aquesta disminució de mida permet començar a pensar també en la seva integració en superfícies per tal de crear nous sensors i sistemes electrònics.³

Nanomaterials metal·lobiomoleculars

Un dels requisits indispensables que han de tenir tots els nanomaterials (també els metal·lorgànics) per poder ser utilitzats en aplicacions biomèdiques és que no siguin tòxics. Amb aquest objectiu, el nostre grup d'investigació de l'Institut Català de Nanotecnologia es troba immers en el desenvolupament d'una nova estratègia enfocada al disseny de nanomaterials metal·lorgànics utilitzant biomolècules.⁴ Aquesta estratègia té com a principal objectiu substituir els lligands orgànics sintètics utilitzats fins ara per biomolècules. Les biomolècules, des d'aminoàcids, pèptids i nucleobases fins a entitats més complexes, com proteïnes o enzims, tenen diversos grups funcionals que permeten la coordinació

amb ions metàl·lics, amb la qual cosa es poden formar xarxes extenses metal·lobiomoleculars que, a més de conservar les característiques dels nanomaterials metal·lorgànics (per exemple, la porositat), són més biocompatibles. A més, aquestes nanoestructures poden també incorporar les propietats intrínseques de les biomolècules, com ara la quiralitat o la reactivitat, cosa que ampliaria les seves aplicacions en camps de fora de la biomedicina, com ara la catàlisi heterogènia o la separació enantiomèrica.⁵ Un exemple il·lustratiu de la importància que poden arribar a assolir aquestes xarxes metal·lobiomoleculars són unes nanoestructures en forma de flor sintetitzades mitjançant la connexió d'enzims a albúmina de sèrum boví amb ions de coure(II). Cal destacar que aquestes nanoestructures presenten una millor capacitat enzimàtica si es comparen amb l'enzim aïllat, no estructurat.⁶

En aquesta comunicació s'exposaran els primers resultats obtinguts seguint aquesta aproximació, que han suposat l'obtenció de les primeres nanoestructures metal·lobiomoleculars obtingudes mitjançant l'ús d'aminoàcids.

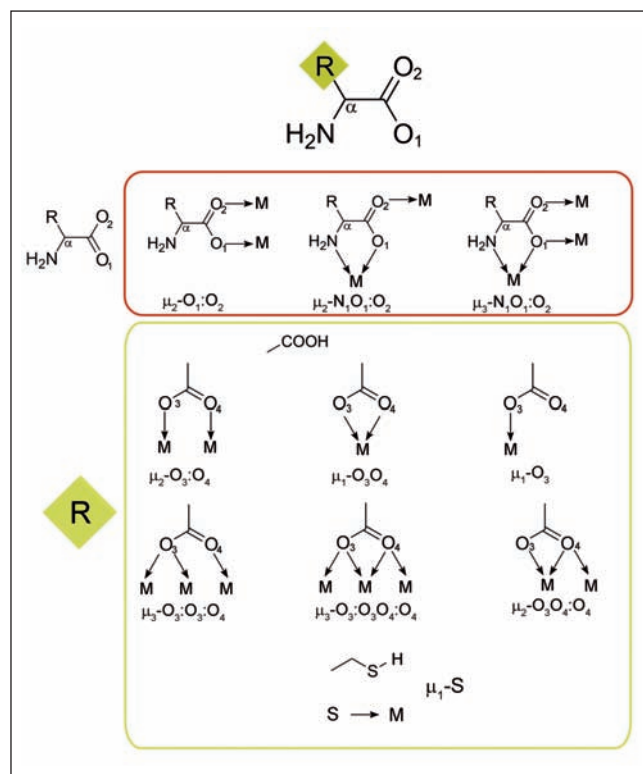


FIGURA 1. Esquema il·lustratiu dels esquelets dels aminoàcids on es mostren els diferents modes de coordinació (primer requadre). En el segon requadre, es detallen els casos del Asp (a dalt) i la Cys (a sota).

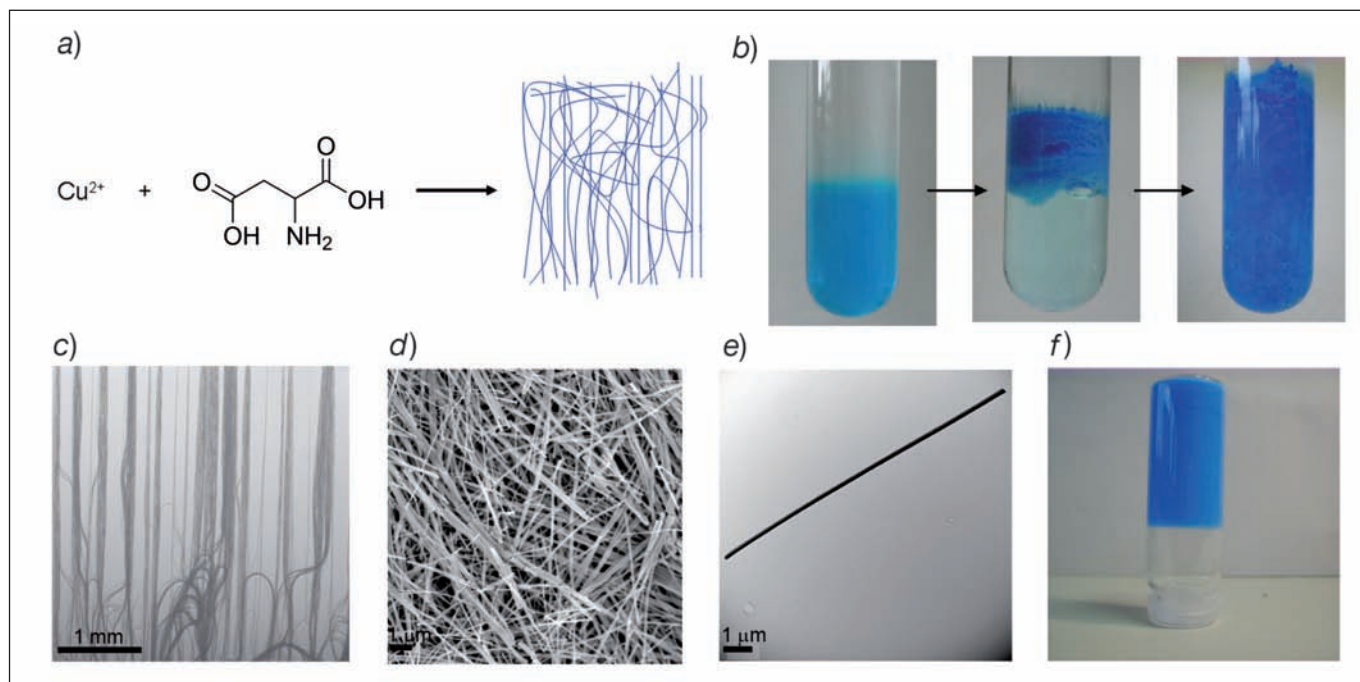


FIGURA 2. a) Esquema il·lustratiu de la formació de les nanofibres de Cu(II)-Asp a partir dels ions de Cu(II) i l'aminoàcid Asp. b) Seqüència d'imatges que mostren el procés de difusió i formació de les nanofibres de Cu(II)-Asp. c) Imatge de microscòpia òptica de les nanofibres Cu(II)-Asp. d) i e) Imatge de MER i de MET de les nanofibres de Cu(II)-Asp. f) Fotografia del gel metal·lobiomolecular.

Nanofibres de Cu(II)-Asp

Els α -aminoàcids són biomolècules quirals senzilles amb la fórmula general $\text{NH}_2\text{CHRCO}_2\text{H}$, els quals tenen l'habilitat de coordinar-se amb ions metàl·lics a través dels seus grups carboxílic i amino- (figura 1).⁴ Certs aminoàcids presenten, a més, un tercer grup funcional capaç d'unir-se a ions metàl·lics, i facilitar així la formació de xarxes creades per la unió d'aquests ions a través d'aminoàcids. Un d'aquests aminoàcids és l'àcid aspàrtic (Asp), que presenta un segon grup carboxílic (figura 1). En aquest treball es descriurà de quina manera la unió d'aquest aminoàcid amb ions de Cu(II) permet obtenir els primers exemples de nanoestructures metal·lobiomoleculars, en concret, nanofibres quirals de Cu(II)-Asp (figura 2a).⁷

La simple addició d'una solució aquosa de nitrats de Cu(II) en una altra solució aquosa de *L*- o *D*-Asp propicia la precipitació immediata d'un sòlid blau. Les imatges de microscòpia electrònica de rastreig (MER) i de transmissió (MET) mostren la formació de nanofibres de Cu(II)-Asp, que tenen un diàmetre d'entre 100 i 200 nm i que poden arribar a tenir una llargada d'alguns micròmetres. És interessant remarcar que la llargada d'aquestes nanofibres de Cu(II)-Asp es pot incrementar mitjançant la difusió lenta d'una mescla d'etanol/aigua (5:1)

que conté *L*- o *D*-Asp sobre una solució aquosa de la sal de nitrats de Cu(II), la qual permet que aquests entrin en contacte lentament i reaccionin a la interfase líquida-líquida en forma de nanofibres de Cu(II)-Asp, que tenen un diàmetre semblant, però que poden arribar a tenir una llargada d'alguns centímetres (figura 2b-2e).

La difracció de raigs X en pols d'aquestes nanofibres mostra que són cristal·lines. A més, tot i que la seva mida no en permet resoldre l'estructura cristal·lina i, per tant, saber com estan connectats els ions de Cu(II) i els lligands Asp, sí que es poden utilitzar diverses tècniques d'anàlisi per elucidar certs aspectes d'aquesta connectivitat. En primer lloc, l'anàlisi elemental indica que la relació estequiomètrica Cu(II)-Asp és d'1:1. En segon lloc, la composició química d'aquestes fibres determinada per energia dispersiva de raigs X (EDX) indica la presència dels elements coure, oxigen, nitrogen i carboni. Finalment, per espectroscòpia d'infraroig, es pot confirmar la coordinació dels grups carboxilats del Asp als ions de Cu(II), ja que les bandes simètriques i asimètriques característiques del COO^- queden centrades, respectivament, a $1.622/1.586 \text{ cm}^{-1}$ i $1.403/1.368 \text{ cm}^{-1}$. Tots aquests resultats suggereixen que els ions de Cu(II) es connecten a través dels lligands Asp formant cadenes unidimensionals de fórmula general $[\text{Cu}(\text{Asp})(\text{H}_2\text{O})]_x$.

Alhora, les nanofibres de Cu(II)-Asp adopten les propietats de quiralitat que els confereixen els mateixos enantiòmers *L*- o *D*-Asp. Mitjançant l'ús d'espectroscòpia de dicroïsmc circular (DC) i utilitzant un procediment ja descrit anteriorment,⁸ es va verificar que les nanofibres enantiomèriques mostren un efecte Cotton oposat. La forma i la magnitud d'aquest efecte Cotton mostren clarament una esfera de coordinació quiral de l'ió metàl·lic en les nanofibres. Cal destacar que el senyal derivat de les transicions d-d és molt més clar que en altres complexos de Cu(II).⁹

Una vegada caracteritzades aquestes nanofibres, es va demostrar que petits canvis en les condicions de reacció influeixen en el producte obtingut. Així, a banda de controlar la longitud d'aquestes nanofibres, es va comprovar que l'ús de concentracions de reactius superiors a 0,07 M propicia la formació d'un gel de color blau molt homogeni. Tal com es mostra a la figura 2f, aquest gel, estable durant mesos a temperatura ambient, està format per nanofibres de Cu(II)-Asp entrelaçades.

Una nova tècnica per formar nanoestructures metal·lobiomoleculares: la microfluídica

La microfluídica és una aproximació extremament efectiva a l'hora de fabricar nanoestructures no accessibles mitjançant l'ús d'altres mètodes més convencionals.¹⁰ A causa del gran control que s'aconsegueix a la zona de reacció o de difusió, la microfluídica sembla la tècnica ideal per controlar l'assemblatge de molècules i ions metàl·lics. Sota condicions de flux laminar, es forma una interfase estable entre els dos fluxos de reactius que per difusió es mesclen. D'aquesta manera, es controla el temps de residència dels reactius dins del microreactor i, en conseqüència, la difusió i la zona de reacció dels diferents reactius. D'aquesta forma, només canvia la intensitat dels fluxos dels reactius.¹¹

Per demostrar per primer cop l'ús d'aquesta tècnica per controlar la formació de nanoestructures metal·lobiomoleculares, es va fixar l'objectiu de sintetitzar les nanofibres de Cu(II)-Asp.¹² En el procés de síntesi, es va utilitzar un sistema format per quatre canals: dos d'interns i dos d'externs. En els canals interns, s'injecten les solucions aquoses de Asp i nitrat de Cu(II). Alhora, s'injecten dos fluxos auxiliars d'aigua als canals exteriors. Un cop injectats tots els fluxos, de seguida es veu la formació d'una interfase entre els dos fluxos centrals

(figura 3a). La formació de nanofibres de Cu(II)-Asp és immediata i es localitza en aquesta interfase. La figura 3b mostra una imatge de MER de les nanofibres, les quals presenten unes dimensions similars a les obtingudes mitjançant les altres dues metodologies sintètiques. De totes maneres, la tècnica de la microfluídica ofereix diversos avantatges respecte als mètodes sintètics anteriors. D'una banda, la velocitat de reacció i, en conseqüència, la formació de nanofibres augmenten considerablement. D'altra banda, la microfluídica permet el control de la posició de la interfase entre els dos reactius. Finalment, gràcies a aquesta metodologia, les nanofibres es poden obtenir també amb una orientació preferencial, amb forma de paquets de fibres perfectament orientades.

Un cop demostrat que les nanofibres de Cu(II)-Asp podien ser sintetitzades per microfluídica, el pas següent va ser utilitzar aquest mètode per augmentar la varietat de nanoestructures metal·lobiomoleculares. Amb aquest objectiu es va estudiar un segon sistema format per ions de Ag(I) i l'aminoàcid cisteïna (Cys).¹² Tal com succeeix amb el Asp, la Cys també presenta un tercer grup funcional (un tiol) capaç de coordinar-se amb ions metàl·lics. En aquest cas, la injecció de solucions aquoses de nitrat de Ag(I) i Cys en el microreactor va permetre novament l'obtenció de nanofibres de Ag(I)-Cys, que tenen un diàmetre comprès entre els 10 nm i els 50 nm (figura 3c). L'obtenció d'a-

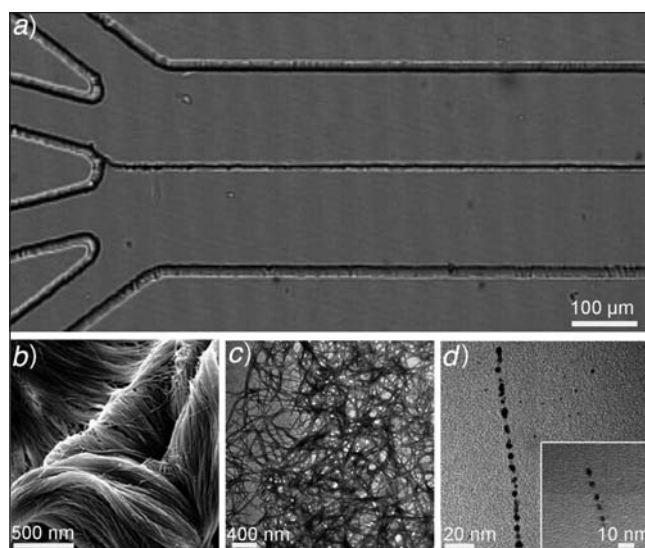


FIGURA 3. a) Imatge de microscòpia òptica on s'aprecia la formació de les nanofibres de Cu(II)-Asp creades en la interfase del microcanal. b) Imatge de MER de les nanofibres de Cu(II)-Asp orientades obtingudes per la tècnica de la microfluídica. c) Imatge de MET de les nanofibres de Ag(I)-Cys obtingudes per microfluídica. d) Imatge de MET de les superestructures de nanopartícules semiconductores de Ag₂S, formades utilitzant les nanofibres de Ag(I)-Cys com a plantilles.

questes nanofibres encara és més destacable si es té en compte no es formen quan es barregen els dos reactius sota agitació.

Conclusions

Arran del que s'ha exposat en aquest article, es pot concloure que les nanoestructures metal·lobiomoleculares són una classe especial de nanomaterials, potser en estat embrionari, però que certament podran ser utilitzades en una multitud d'aplicacions, siguin biomèdiques, químiques, en electrònica o com a nous sensors. Per exemple, aquestes nanoestructures, tal com ja s'ha demostrat per a les nanofibres de Ag(I)-Cys, poden ser utilitzades com a plantilles selectives per crear superestructures de nanopartícules, com, per exemple, de Ag o Ag₂S, amb unes excel·lents propietats conductores o semiconductores (figura 3d).¹² En un futur proper, es preveu que es descobreixi una multitud de noves estructures metal·lobiomoleculares que presentin noves propietats, i les metodologies sintètiques exposades en aquest article, com ara la precipitació ràpida, la polimerització interfacial i la microfluídica, s'espera que hi tinguin un paper fonamental.

Agraïments

Els autors volen expressar el seu agraïment a l'Institut Català de Nanotecnologia i, en especial, al professor Jordi Pascual, pel seu suport constant. Inhar Imaz i Josep Puigmartí-Luis agraeixen al Ministeri de Ciència i Innovació els contractes Ramón y Cajal. Els autors també agraeixen al Servei de Microscòpia de la Universitat Autònoma de Barcelona el suport i la col·laboració.

Referències

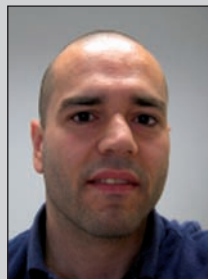
1. Kitagawa, S.; Kitaura, R.; Noro, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, *43*, 2334.
2. Janiak, C. *Dalton Trans.* **2003**, *14*, 2781.
3. a) Carné, A.; Carbonell, C.; Imaz, I.; Maspoch, D. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 291. b) Spokoyny, A. M.; Kim, D.; Sumrein, A.; Mirkin, C. A. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *5*, 1218. c) Rieter William, M.; Kathryn, M. L.; Hongyu, A.; Weili, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9024.
4. Imaz, I.; Rubio-Martínez, M.; Jihyun, A.; Solé-Font, I.; Rosi, N. L.; Maspoch, D. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7287.
5. Saunders, C. D. L.; Burford, N.; Werner-Zwanzinger, U.; McDonald, R. *Inorg. Chem.* **2008**, *47*, 3693.
6. Ge, J.; Lei, J.; Zare, R. N. *Nature Nanotechnol.* **2012**, *7*, 428. DOI: 10.1038/NNANO.2012.80.
7. Imaz, I.; Rubio-Martínez, M.; Wojciech, J. S.; Amabilino, D. B.; Maspoch, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18222.
8. Minguet, M.; Amabilino, D. B.; Wurst, K.; Veciana, J. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **2001**, *5*, 670.
9. a) Downing, D. S.; Urbach, F. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, *91*, 5977. b) Surdykowski, A.; Barwiolek, M.; Lasen, E. *Polyhedron* **2002**, *21*, 2711.
10. a) Atencia, J.; Beebe, D. J. *Nature* **2005**, *437*, 648. b) Nie, Z. H.; Petukhova, A.; Kumacheva, E. *Nature Nanotechnol.* **2010**, *5*, 15.
11. a) Puigmartí-Luis, J.; Schaffhauser, D.; Burg, B. R. D.; Dittrich, P. S. *Adv. Mater.* **2010**, *22*, 2255. b) Kenis, P. J. A.; Ismagilov, R. F.; Whitesides, G. M. *Science* **1999**, *285*, 83.
12. Puigmartí-Luis, J.; Rubio-Martínez, M.; Hartfelder, U.; Imaz, I.; Maspoch, D.; Dittrich, P. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4216.



M. Rubio-Martínez



I. Imaz



J. Puigmartí-Luis



D. Maspoch

Marta Rubio-Martínez (Barcelona, 1982). Va obtenir la llicenciatura en química i el màster en nanotecnologia per la Universitat Autònoma de Barcelona. Actualment està realitzant la tesi doctoral en química al grup Supramolecular NanoChemistry and Materials de l'Institut Català de Nanotecnologia, sota la supervisió dels doctors Daniel Maspoch i Inhar Imaz. La seva recerca es basa en el disseny, la síntesi i l'estudi d'una nova família de materials metalbiomoleculars utilitzant diferents estratègies sintètiques.

Inhar Imaz (Hendaia, País Basc, França, 1978). Va obtenir el títol de doctor en ciència dels materials l'any 2005 per la Universitat Bordeaux I, on estudiava la formació d'arquitectures heterometàl·liques a partir de blocs tetraèdrics. Actualment és investigador Ramón y Cajal a l'Institut Català de Nanotecnologia. La seva investigació se centra en el disseny, la síntesi i l'estudi de nous materials metal·lòrgànics nanoestructurats.

Josep Puigmartí-Luis (Artés, Barcelona, 1978). Va estudiar ciències químiques a la Universitat Autònoma de Barcelona (2002) i, posteriorment, va cursar el màster en química i enginyeria alimentària a l'Institut Químic de Sarrià. L'any 2003, va començar el doctorat en ciència dels materials a l'Institut de Ciències de Materials de Barcelona, al grup del professor Jaume Veciana i sota la supervisió del professor David B. Amabilino. El seu treball de doctorat se centrava en la síntesi i la caracterització de nous materials conductors orgànics i materials híbrids. Després dels estudis de doctorat, va començar un postdoctorat a la Katholieke Universiteit Leuven (Bèlgica), al grup del professor Steven de Feyter, on va realitzar estudis de sistemes orgànics a la interfase sòlid-líquid amb microscòpies d'efecte túnel. A partir de l'any 2008, l'interès científic pels sistemes microfluídics el va portar a canviar de línia de treball. L'any 2009, va ser premiat amb l'ETH Postdoctoral Fellow pel seu projecte d'investigació, titulat *In situ formation of three-dimensional bendable networks by microfluidic guided self-assembly*. Actualment és investigador Ramón y Cajal al grup del professor David B. Amabilino (Molecular Chirality, Surfaces and Nanomaterials Group) i els seus interessos científics se centren en l'estudi i la caracterització de nous sistemes orgànics i híbrids i en la seva organització en la nanoescala mitjançant l'ús de plataformes microfluídiques.

Daniel Maspoch (l'Escal, Girona, 1976). Va obtenir la llicenciatura en química l'any 1999 per la Universitat de Girona i el grau de doctor en ciència de materials per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), a l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona, l'any 2004. Després de treballar amb una beca postdoctoral al grup del professor Chad A. Mirkin, a la Northwestern University (Chicago, EUA), es va traslladar a l'Institut Català de Nanotecnologia (ICN) gràcies a un contracte Ramón y Cajal. Actualment és professor d'investigació i dirigeix el grup Supramolecular NanoChemistry and Materials a l'ICN.

Canviant la forma de veure els mètodes QSAR: aplicació de la projecció hiperbòlica a la química mèdica

Changing the way of viewing QSAR methods: the application of hyperbolic projection in medicinal chemistry

Roger Estrada, Santi Nonell i Jordi Teixidó
Universitat Ramon Llull. IQS School of Engineering

Resum: Els mètodes basats en lligands que permeten relacionar l'estructura molecular amb la predicció d'una propietat o activitat d'interès (QSAR/QSPR) són utilitzats en química mèdica per al disseny de fàrmacs amb unes propietats determinades. Els models obtinguts com a resultat acostumen a estar formats per un elevat nombre de variables que en dificulten la representació gràfica en l'espai euclidià. S'ha comprovat que el pas a un espai governat per una geometria hiperbòlica permet, mitjançant un canvi de mètrica, la representació d'espais multidimensionals sobre un espai de dues dimensions (en aquest cas, un disc de Poincaré). La projecció es realitza mitjançant l'optimització amb algorismes genètics de les coordenades de cada molècula en el disc, identificant aquelles que permeten mantenir la relació de semblança existent entre elles en l'espai original. Aquesta metodologia ha estat aplicada de forma complementària a altres mètodes de reducció dimensional per facilitar la selecció de les variables a emprar per a la predicció de la localització subcel·lular de fotosensibilitzadors.

Paraules clau: Geometria hiperbòlica, disc de Poincaré, espais multidimensionals, QSPR, QSAR, teràpia fotodinàmica.

Abstract: *Ligand-based methods used in medicinal chemistry permit mathematical relationships to be established between molecular structure and the prediction of a property or biological activity (QSPR/QSAR) in the design of drugs with specific characteristics. The resulting models are usually defined by a large number of variables, which complicates their graphical representation in Euclidean space. The use of hyperbolic geometry in the definition of space has been found to enable the representation of multidimensional points on a bidimensional space by changing the metric definition (in this case, using Poincaré's disk model). The projection of multidimensional points is performed by optimising genetic algorithms to find the coordinates which maintain intramolecular similarity. This methodology has been applied with other dimensional reduction techniques to identify the most appropriate variables to be used in the prediction of the subcellular localization of photosensitizers.*

Keywords: *Hyperbolic geometry, Poincaré's disk model, multidimensional spaces, QSPR, QSAR, photodynamic therapy.*

Breu introducció al disseny de fàrmacs

En els darrers anys, la descoberta de nous fàrmacs ha esdevingut un veritable repte per a la química mèdica. La incorporació de la química combinatoria dins de l'esquema sintètic, juntament amb els avenços realitzats en el camp del cribratge d'alt rendiment (HTS, *high-throughput screening*) per facilitar l'avaluació de l'activitat *in vitro* d'un gran nombre de compostos, va permetre que l'espai químic accessible per a la identificació de nous candidats a fàrmacs s'ampliés notablement.

Aquest fet comportà, emperò, dificultats associades al gran nombre de compostos accessibles, atès que no tots els punts de l'espai poden ésser conduïts al llarg de tot el procés de desenvolupament preclínic i clínic (principalment, a causa de motius econòmics, de temps i de recursos humans, entre d'altres).

Així, doncs, l'esquema tradicional utilitzat en el disseny de nous fàrmacs es caracteritza per la reducció progressiva de candidats. En les fases primerenques, una vegada es disposa d'una diana biològica validada, es proposa un conjunt de compostos prototip (*hit compounds*), dels quals s'espera que presentin una certa activitat biològica. Sobre aquest conjunt, que pot estar format per centenars de sistemes moleculars diferents, s'apliquen diverses tècniques (moltes d'elles, computacionals i/o estadístiques) per tal d'identificar-ne els millors o més representatius, per optimitzar-los i que puguin esdevenir compostos precandidats (*lead compounds*). Els poc més d'una dotzena de compostos precandidats que entren a les fases preclínica i clíniques són sotmesos a un seguit d'assajos

per demostrar la seva eficàcia en diferents models animals i, finalment, en humans. Idealment, després del cribratge de totes les etapes, tan sols un compost reïx i esdevé fàrmac.

Òbviament, l'explosió combinatòria de les etapes inicials on es desitja generar un espai químic el més divers possible es troba en contraposició de l'intent de discriminar els compostos indesitjables en les fases inicials (seguint el principi de *fail early*).¹ Tanmateix, l'espai químic disponible pot ésser definit, mitjançant tècniques computacionals, de forma virtual. Aquest fet posa en evidència la importància dels mètodes quimiinformàtics, que permeten predir la viabilitat dels compostos prototip de forma prèvia a la seva síntesi i a la consegüent avaluació de l'activitat biològica.

Actualment, les diverses tècniques computacionals que s'utilitzen per a aquesta finalitat es divideixen, segons el seu principal objecte d'estudi, en dos grans grups. Els mètodes basats en l'estructura utilitzen informació de la geometria tridimensional de la diana biològica per avaluar interaccions amb els lligands i poder identificar així aquells amb una major probabilitat de presentar l'activitat desitjada. Per la seva banda, els mètodes basats exclusivament en els lligands utilitzen la informació derivada de l'estructura molecular de diferents compostos actius i no actius, per tal de comparar-los i identificar les característiques comunes que els fan tenir l'activitat biològica desitjada.

Entre els últims mètodes esmentats, destaquen els mètodes QSAR/QSPR (*quantitative structure-activity/property relationships*), que tenen com a finalitat trobar una relació matemàtica entre algunes de les propietats dels lligands i la seva activitat biològica, per tal de poder-la predir de forma quantitativa. La informació fisicoquímica continguda en l'estructura dels sistemes moleculars és traduïda a valors numèrics, intel·ligibles pels sistemes informàtics, mitjançant representacions matemàtiques anomenades *descriptors moleculars*. El conjunt de tots els descriptors moleculars considerats constitueix les variables que permeten establir els models QSAR/QSPR de predicció i, consegüentment, definir numèricament l'espai químic.

Representació gràfica d'espais multidimensionals

La descripció matemàtica de l'espai químic es realitza normalment mitjançant un nombre superior a dos descriptors

que, juntament amb la funció de resposta, genera un espai n -dimensional que dificulta la seva representació i interpretació gràfica sobre el pla euclidià.

Actualment, es disposa de diferents mètodes que permeten reduir la dimensió d'aquest espai minimitzant la pèrdua d'informació inherent. En l'àmbit de la quimiinformàtica, és freqüent de recórrer a l'anàlisi de components principals (PCA, *principal components analysis*) per reduir els graus de llibertat dels models QSAR/QSPR a un conjunt de variables ortogonals (anomenades *components principals*, CP), definides com una combinació lineal de les originals² i que permeten explicar la major part de la variància d'aquestes (> 90 %, per exemple). La variabilitat de les dades conté, de fet, la informació que permet diferenciar els individus. Tot i així, sempre existeix la possibilitat que el nombre de CP necessàries per assolir el grau de variància explicada desitjada continuï essent major a tres, cosa que fa que l'espai químic no es pugui representar gràficament.

D'altra banda, les xarxes neuronals de Kohonen, anomenades també *self-organizing maps* (SOM), empren un entrenament no supervisat (per exemple, sense emprar informació referent al resultat esperat) per projectar espais multidimensionals sobre un pla format per neurones artificials. Tot i que conserven la topologia de l'espai inicial,³ la interpretació dels mapes obtinguts com a resultat no sempre esdevé una tasca senzilla.

Moltes de les dificultats atribuïbles a la interpretació dels mètodes de reducció dimensional es troben relacionades amb el fet d'estar acostumats a entendre la semblança molecular com la distància euclidiana entre dos punts de l'espai químic (determinat pels descriptors moleculars). Per aquest motiu, es planteja la possibilitat d'utilitzar eines geomètriques que permetin projectar les dades multidimensionals sobre un pla bidimensional i mantenir alhora les nocions de *distància*, *d'angle*, etc.

El disc de Poincaré

El fet que el postulat paral·lel d'Euclides no hagi estat demostrat com a teorema ha obert les portes a les anomenades *geometries no euclidianes*, entre elles, la geometria hiperbòlica.

Per a la representació gràfica d'aquestes geometries, hom pot recórrer a models de projecció de l'espai sobre el pla euclidià.

Un dels models més coneguts és el disc de Poincaré, l'ús del qual ja ha estat descrit per representar gràficament diversos tipus de xarxes multidimensionals.⁴⁻⁶

En aquest model, la totalitat del pla euclidià es representa dins d'un disc (H^2) de radi finit i unitari, definit sobre el camp dels nombres complexos:⁷

$$H^2 = \{z \in \mathbb{C} : |z| < 1\}$$

A diferència de la geometria euclidiana, des del punt de vista de la geometria hiperbòlica és possible, amb una recta r i un punt P determinats (figura 1), definir múltiples rectes paral·leles a r (és a dir, que no es creuen entre si) i que, alhora, passen per P .

Òbviament, aquesta situació comporta una modificació de la mètrica de l'espai, és a dir, de la manera com es mesura la distància entre dos punts. La mètrica de Poincaré estableix que la distància entre punts augmenta a mesura que hom s'allunya del centre. Aquest fet promou un efecte d'ull de peix (figura 2).

A més, la redefinició de la mètrica que governa l'espai comporta, a la vegada, la modificació de les trajectòries de mínima distància entre dos punts (és a dir, les rectes en l'espai

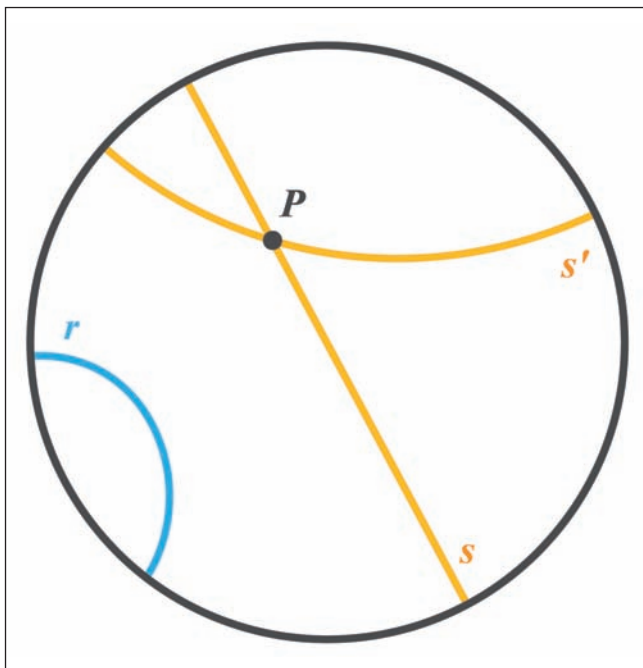


FIGURA 1. Representació esquemàtica de tres rectes (r , s i s') sobre el disc de Poincaré. Si bé les rectes s i s' s'intersequen en un punt P , cap d'elles no talla la recta r , de forma que (tant s com s') són alhora paral·leles a r .

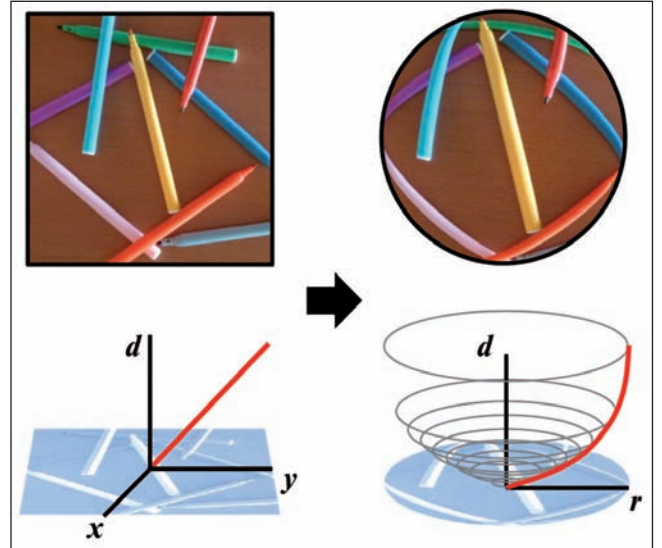


FIGURA 2. Representació gràfica del canvi de mètrica que té lloc en passar de la geometria euclidiana a la hiperbòlica. La distància entre qualsevol punt i l'origen de coordenades del pla euclidià augmenta de forma lineal segons el mòdul del vector posició (esquerra). En canvi, per encabir tot el pla euclidià dins d'un disc de radi unitari, la distància entre un punt del disc i el centre augmenta de forma no constant (dreta).

euclidià), així com dels operadors *translació* i *rotació* necessaris per manipular els punts dins del disc. En el pla hiperbòlic H^2 , aquestes operacions es realitzen per mitjà de les transformacions de Möbius⁸ (figura 3).

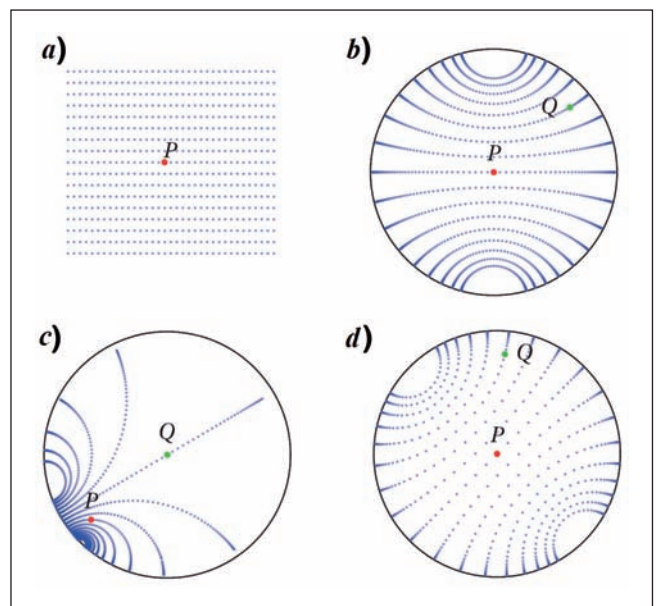


FIGURA 3. Amb un conjunt de rectes determinat, representades de forma puntejada, en el pla euclidià (a), el pas d'aquest sistema al disc de Poincaré provoca la curvatura de les seves trajectòries (b). Prenent com a referència els punts P i Q , les transformacions de Möbius permeten realitzar les operacions de translació de Q a l'origen (c) i de rotació del disc (d).

Optimització de la projecció sobre H^2

Amb l'objectiu de posar la informació anterior en el context de la quimioinformàtica, es considera un espai químic definit per n descriptors, generat per una determinada quimioteca virtual de compostos químics. Dins d'ell, cadascuna de les molècules pot ser entesa com un punt d'un espai n -dimensional $\{x_1, \dots, x_k\}$, que es pot representar sobre el pla H^2 . Per realitzar-ho, se cerquen aquelles coordenades complexes del disc de Poincaré $\{y_1, \dots, y_k\}$ on la distància hiperbòlica entre tots els punts implicats permeti mantenir la seva dissimilitud inicial.

Així, doncs, la projecció sobre H^2 requereix adoptar una definició de la semblança molecular. Com a químics, a partir de la representació estructural de les molècules orgàniques, hom pot tenir una certa intuïció de la similitud entre dues molècules pel que fa a la seva reactivitat, les seves propietats, etc. Tal com s'ha vist anteriorment, els descriptors són els encarregats de permetre als sistemes informàtics el fet de poder realitzar aquesta anàlisi segons el principi de semblança,⁹ és a dir, considerant que molècules semblants també ho seran pel que fa als descriptors i, per tant, presentaran propietats químiques similars. Això permet reduir la quantificació de la semblança molecular a la distància (normalment euclidiana, però no de forma exclusiva)¹⁰ entre els punts x_i .

Per tal de trobar les coordenades $\{y_1, \dots, y_k\}$ que millor s'ajusten en el disc de Poincaré, s'utilitzen algorismes d'optimització. Si bé els mètodes que utilitzen la informació del gradient per orientar la cerca del punt òptim (com, per exemple, el mètode *steepest descent*) han estat els utilitzats bibliogràficament per a aquesta finalitat,⁴ es proposa l'ús dels algorismes

genètics (com a mètode d'optimització estocàstic) per intentar millorar l'espai recobert durant la cerca.

Els algorismes genètics prenen suport en el concepte de l'evolució biològica per trobar, de forma iterativa, les millors solucions. Cadascuna de les possibles solucions (per exemple, les coordenades de la projecció) es considera un individu d'una població, en el qual els descriptors moleculars (o una codificació d'ells) esdevenen el material genètic que el defineix.

Com si es tractés realment d'un organisme biològic, els diferents individus d'una població generada aleatòriament es reproduïxen, recombinant el seu genoma, i donen lloc a nous organismes més ben adaptats al medi. Definint una funció (anomenada *fitness*) que permeti quantificar la bondat de l'adaptació de cada individu a l'entorn, la pressió selectiva exercida sobre una població inicial d'individus condueix a la supervivència de les millors solucions en les generacions successives. En el cas concret de la projecció sobre el pla H^2 , la funció de *fitness* correspon a la dissimilitud comentada anteriorment. Per a més informació sobre el funcionament i la implementació dels algorismes genètics, es recomana consultar el text de Goldberg.¹¹

S'ha pogut comprovar que l'aplicació dels algorismes genètics permet obtenir resultats del mateix ordre o superiors al mètode *steepest descent*. El mètode implementat s'ha validat amb diferents conjunts de dades per a les quals es disposava d'un alt coneixement previ o d'altres que es prenen normalment com a referència en tasques classificatòries, com és cas del conjunt de Fisher,^{12,13} basat en indicadors morfològics de tres espècies de flors d'iris.

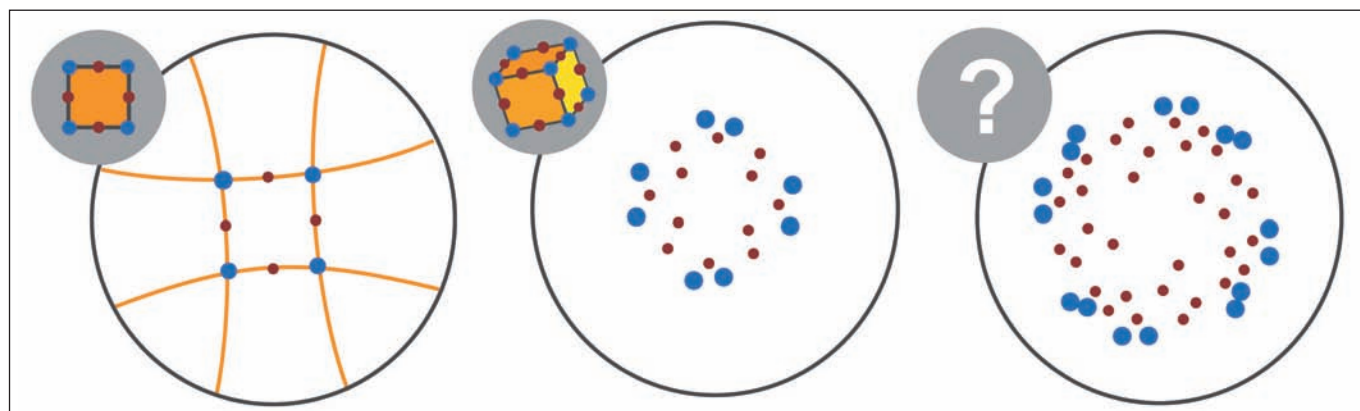


FIGURA 4. Aplicació de la projecció sobre el disc de Poincaré d'un quadrat (dues dimensions), un cub (tres dimensions) i un hiper-cub de quatre dimensions.

Atesa la independència que mostra la tècnica amb la naturalesa de les dades a projectar, aquesta pot ser emprada en un gran ventall d'aplicacions en les quals es requereixi projectar un gran nombre de dimensions sobre el pla, sempre que es disposi d'una definició de semblança vàlida. Pot utilitzar-se per a la representació de figures geomètriques complexes (com ara els hiperplans; vegeu la figura 4), en la visualització de resultats de *text mining*⁴ (i poder, per exemple, identificar fàcilment quina pel·lícula de ficció s'assembla més a quina altra, a partir de la freqüència de certes paraules del guió) o la semblança de les aigües embotellades comercials a partir de la seva composició química,¹⁴ entre d'altres. Tanmateix, en l'àmbit de la química mèdica, poden ser d'utilitat?

Aplicació de la projecció multidimensional en QSAR

La definició de quines variables (descriptors moleculars) són les més adequades per a l'establiment d'un model QSAR/QSPR de predicció és una de les tasques més difícils a l'hora d'aplicar aquests mètodes. Un nombre insuficient de variables pot conduir a una mala descripció del problema i fer que el model obtingut no sigui capaç d'establir correlacions entre les variables d'entrada i la propietat desitjada. D'altra banda, l'ús d'un nombre excessivament elevat de descriptors pot permetre una excel·lent descripció del sistema, que es tradueixi en una elevada capacitat de classificar correctament els elements del conjunt d'entrenament, però que, simultàniament, l'ajust sobre els elements sigui tan precís que el model sigui incapaç de realitzar prediccions quan se li presenta una entrada desconeguda¹⁵ (aquest comportament rep el nom d'*overfitting*).

En aquest sentit, la projecció dels descriptors utilitzats sobre el pla H^2 pot esdevenir d'una gran utilitat per aconseguir una interpretació gràfica del seu significat, atesa la conservació de la dissimilitud entre els punts.

Disseny de fotosensibilitzadors per a la teràpia fotodinàmica

La teràpia fotodinàmica (PDT, *photodynamic therapy*) aplicada al càncer es basa en la destrucció selectiva del teixit tumoral, aprofitant la fototoxicitat local derivada de la combinació de

llum visible, oxigen molecular i un fàrmac (anomenat *fotosensibilitzador*, FS).

Després d'administrar-se, el fàrmac es localitza preferentment en el teixit tumoral i, a continuació, la regió afectada és irradiada amb una font de llum de la longitud d'ona adequada. El FS és una molècula orgànica capaç d'absorbir aquesta llum (típicament, en la regió del vermell) i passar a un estat excitat de major energia. En tornar a l'estat fonamental, pot promoure el pas de l'oxigen molecular triplet, que hom té difós en tot l'organisme, a espècies reactives de l'oxigen (principalment, oxigen molecular en estat electrònic singlet). Aquestes espècies són capaces d'oxidar biomolècules de les cèl·lules malignes irradiades i provocar així la seva mort.

A causa de l'especificitat aconseguida per aquesta tècnica, nombrosos estudis bioquímics han demostrat la importància de la localització subcel·lular de l'agent FS en l'eficàcia global de la PDT.^{16,17} En aquests estudis, el mitocondri i els lisosomes han resultat ser els orgànuls cel·lulars que desencadenen d'una forma més eficient l'apoptosi cel·lular.¹⁸ Davant d'aquest fet, es planteja l'obtenció d'un model QSPR per a la predicció de la localització subcel·lular preferent de FS tetrapirròlics¹⁹ (figura 5).

A partir de la informació disponible bibliogràficament sobre la localització subcel·lular experimental d'aquests tipus de compostos, així com de models QSPR descrits prèviament

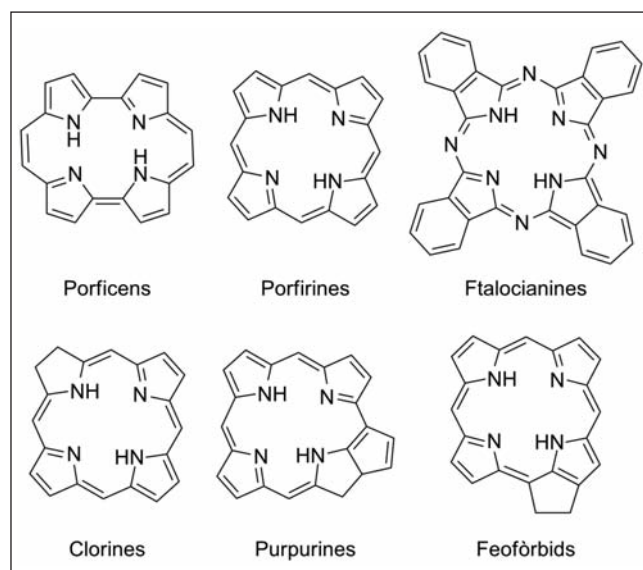


FIGURA 5. Fragments centrals dels fotosensibilitzadors tetrapirròlics de segona generació.

per a l'estudi de la selectivitat de fàrmacs en diferents òrgans,^{20,21} hom pot establir que la descripció matemàtica de la localització subcel·lular ha d'incloure informació referent al caràcter hidrofòbic dels FS, a la seva distribució de càrregues i a característiques estructurals relacionades amb la seva mida. Si bé aquestes característiques poden ser descrites per un gran nombre de descriptors moleculars (més d'un centenar), cal realitzar-ne una selecció per evitar la situació d'*overfitting*. Aplicant el mètode de selecció de variables *forward selection* (basat en la incorporació successiva de les variables) i prenent com a criteri de classificació l'algorisme *k-nearest neighbor*, s'aconsegueix reduir el nombre de variables a cinc. Per tal de poder discutir si aquests valors són capaços de descriure correctament les característiques estructurals de cadascuna de les famílies, se'n realitza la projecció sobre el pla H^2 (figura 6).

Tal com es pot observar, els descriptors seleccionats consideren químicament semblants clorines i feofòrbids, mentre que les diferencien de les ftalocianines (més apartades), tenint com a fil conductor les porfirines, que mostren una major diversitat estructural i que s'estenen al llarg de tot l'espai químic definit per aquests tres macrocicles (constitueixen, de fet, el nucli central dels altres tipus de compostos). Per la seva banda, els porfircens són els únics compostos que no contenen el nucli porfirínic a la seva estructura, i això fa que la seva

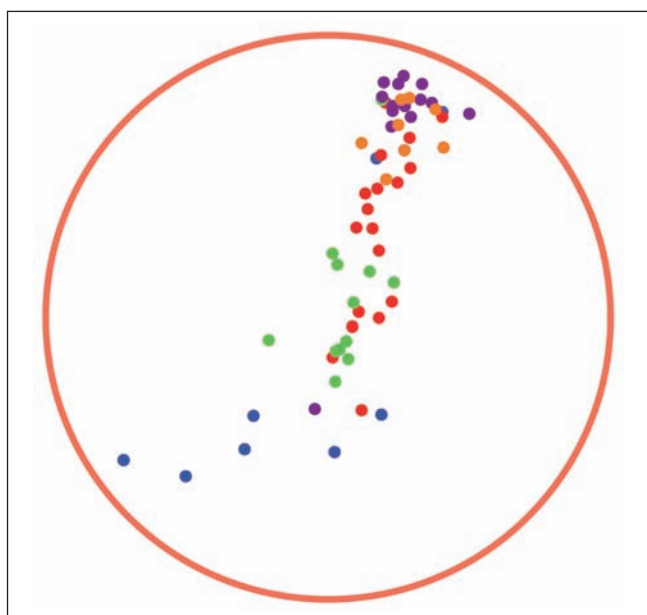


FIGURA 6. Projecció sobre el pla H^2 de l'espai de cinc descriptors emprats en el model QSPR de predicció de la localització subcel·lular de fotosensibilitzadors tetrapirròlics per a la PDT (● porfircens, ● porfirines, ● ftalocianines, ● clorines, ● feofòrbids).

projecció, en un dels extrems del diagrama, es trobi d'acord amb el sentit químic.

Si bé és cert que l'objectiu final del model QSPR és la predicció de la localització subcel·lular i no la classificació per famílies, la discussió dels resultats obtinguts en les projeccions mitjançant H^2 , SOM i PCA per a diferents grups de descriptors permet proposar un conjunt de descriptors crítics per a la correcta classificació subcel·lular. L'aplicació d'aquests descriptors per a l'entrenament d'un model basat en xarxes neuronals artificials permet obtenir un model QSPR de predicció de la localització subcel·lular amb una taxa d'encerts de prop del 85 %.

Conclusions

La projecció sobre un disc de Poincaré permet la representació gràfica de dades multidimensionals sobre un pla bidimensional, la qual cosa permet facilitar la interpretació de les dades originals de forma visual.

Aquesta estratègia, plantejada com l'alternativa als SOM, ha demostrat que és eficaç en la identificació de grups presents en dades multidimensionals, la qual cosa la fa idònia com a mètode de classificació o per avaluar l'adequació de les variables utilitzades per a la descripció de models QSAR/QSPR.

Agraïments

Aquest treball ha estat realitzat gràcies a la beca predoctoral concedida pel Comissionat per a Universitats i Recerca del Departament d'Innovació, Universitats i Empresa de la Generalitat de Catalunya i el Fons Social Europeu.

Referències

1. Boehm, M. *Virtual screening: Principles, challenges and practical guidelines*. Sottriffer, C. (ed). Wiley: Nova York, 2011, p. 3.
2. Gasteiger, J.; Engel, T. (ed.). *Chemoinformatics*. Wiley-VCH: Weinheim, 2003.
3. Kohonen, T. *Proceedings of the IEEE EICSTES 1990*, 78, 1464.

4. Walter, J.; Ritter, H. (ed.). *Proceedings of the Eighth ACM SIGKDD International Conference*. Edmonton. ACM: Nova York, 2002.
5. Bankston, D.; Battles, A.; Gurney, D.; Reyes, E. N.; Steidley, C. *Proceedings of the American Society for Engineering Education: Annual Conference and Exposition*. ASEE: Washington, 2003.
6. Ungar, A. A. *Proceedings of the 4th European SGI/CRAY MPP Workshop*. H. Lederer & F. Hertweck ed.: Garching, 1998.
7. Venema, G. A. *The Poincaré disk, colom 14*. Prentice Hall: Nova Jersey, 2005.
8. Girbau, J. *Geometria diferencial i relativitat*. UAB: Bellaterra, 1993. (Manuals de la Universitat Autònoma de Barcelona).
9. Johnson, M. A.; Maggiora, G. M. *Concepts and applications of molecular similarity*. Wiley: Nova York, 1990.
10. Pascual, R.; Borrell, J. I.; Teixidó, J. *Molecular Diversity* 2003, 6, 121.
11. Goldberg, D. E. «Genetic algorithms». A: *Search, Optimization and Machine Learning*. Addison-Wesley: Boston, 1989.
12. Fisher, R. A. *Annals of Eugenics* 1936, 7, 179.
13. Aydin, I.; Karakose, M.; Akin, E. *Applied Soft Computing* 2011, 11, 120.
14. Estrada, R.; Nonell, S.; Teixidó, J. VII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans. Palma, 2012.
15. Tetko, I. V.; Livingstone, D. J.; Luik, A. *J. Chem. Comput. Sci.* 1995, 35, 826.
16. Stockert, J. C.; Cañete, M.; Juarranz, A.; Villanueva, A.; Horobin, R. W.; Borrell, J. I.; Teixidó, J.; Nonell, S. *Curr. Med. Chem.* 2007, 14, 997.
17. Richert, C.; Wessels, J. M.; Müller, M.; Kisters, M.; Benninghaus, T.; Goetz, A. E. *J. Med. Chem.* 1994, 37, 2797.
18. Nyman, E. S.; Hynninen, P. H. *J. Photochem. Photobiol. B* 2004, 73, 1.
19. Estrada, R.; Nonell, S.; Teixidó, J.; Sagristá, M. L.; Mora, M.; Villanueva, A.; Cañete, M.; Stockert, J. C. *Curr. Med. Chem.* 2012, 19, 2472.
20. Rashid, F.; Horobin, R. W.; Williams, M. A. *Histochem. J.* 1991, 23, 450.
21. Horobin, R. W.; Stockert, J. C.; Rashid-Doubell, F. *Histochem. Cell Biol.* 2006, 126, 165.



R. Estrada



S. Nonell



J. Teixidó

Roger Estrada és llicenciat en química i enginyer químic de l'Institut Químic de Sarrià (Universitat Ramon Llull, URL). Doctor per la URL, ha participat en diversos projectes de recerca de química mèdica (disseny molecular i estudis de química teòrica per a la recerca de nous fàrmacs).

Santi Nonell és professor catedràtic del Departament de Química Orgànica de l'Institut Químic de Sarrià (Universitat Ramon Llull) i responsable del laboratori de fotoquímica del Grup d'Enginyeria Molecular.

Jordi Teixidó és professor catedràtic del Departament de Química Orgànica de l'Institut Químic de Sarrià (Universitat Ramon Llull) i responsable del laboratori de disseny molecular del Grup d'Enginyeria Molecular.

El bagul dels llibres: 7. Química, dones i llibres

The chest of books: 7. Chemistry, women and books

Santiago Alvarez

Universitat de Barcelona. Departament de Química Inorgànica i Institut de Química Teòrica i Computacional

Resum: En aquest article, es comenten, des d'una perspectiva històrica, les diverses formes en què les dones i la química han interactuat a través dels llibres.

Paraules clau: Dones, història de la química, llibres.

Abstract: *The different ways in which women and chemistry have interacted through books are analyzed from a historical perspective.*

Keywords: *Women, history of chemistry, books.*

Lorsque je mis pour la première fois votre nom respectable à la tête de ces *Éléments de philosophie*, je m'instruisais avec vous. Mais vous avez pris depuis un vol que je ne peux plus suivre.*

VOLTAIRE (1745)

Introducció

En un món que intenta atorgar a les dones un protagonisme equiparable al dels homes en tots els vessants de l'activitat humana, adquireix importància el coneixement de les discriminacions que aquestes han patit al llarg de la història, fins i tot la més recent. Centrant-nos en el camp de l'activitat científica, això ha portat a posar l'èmfasi en aquelles dones que van fer contribucions rellevants al desenvolupament de la ciència malgrat les circumstàncies adverses, però també a rescatar figures que havien restat desconegudes pel gran públic i, fins i tot, pels científics i pels mateixos historiadors de la ciència. Pel que fa a la química, darrerament s'han dedicat llibres a aquesta tasca de recuperació històrica,^{1,2} de la mateixa manera que articles, com el dedicat a les reaccions amb nom propi descobertes per dones.³

En les biografies de les dones que van destacar en química abans del segle xx, es fan paleses les dificultats que moltes

d'elles van haver de superar per poder rebre una formació universitària i exercir la seva professió. El cas de Marie Sklodowska (més coneguda com a Marie Curie, pel cognom del seu marit, Pierre Curie) i la seva germana Bronislawa, que van haver de marxar a París per poder estudiar a la universitat, ja que a Polònia no els ho permetien a les dones, és tan sols un dels molts casos que trobem, si analitzem aquestes biografies.² Va ser també el cas d'Ida Freund, de qui parlarem més avall, que va deixar Àustria per anar a estudiar a Cambridge. En la mateixa línia, resulta encara més sorprenent assabentar-nos que la col·lecció d'història natural d'Ulisse Aldrovandi no podia ser visitada per dones.⁴ També és instructiu analitzar les imatges de laboratoris alquímics fetes per artistes com David Teniers el Jove, Jan Steen o Peter Brueghel el Vell, en les quals tan sols es veuen ocasionalment dones en un segon pla, planyent l'ús que de les poques monedes que els quedaven feien els seus marits, tot introduint-les en gresols per intentar obtenir or. Tampoc no veiem dones en les imatges de laboratoris que hom pot trobar en llibres antics de química, com en les dels coneguts laboratoris de Liebig i de Frémy.⁵ Una excepció és el *Mutus Liber*, publicat per Altus l'any 1677, en el qual es poden veure dones realitzant operacions de laboratori. En aquest bagul, però, voldria oferir una perspectiva una mica diferent, que consisteix a analitzar la relació de les dones amb els llibres de química, des de la doble perspectiva de les autores i les lectores. Em disculpareu que defugui qualsevol intent de ser exhaustiu i em conformi amb proposar-vos tan sols un esbós rudimentari.

Començaré parlant dels llibres de química escrits per dones, continuaré assenyalant alguns casos de dones que haurien pogut figurar com a autores de llibres però que van romandre anònimes i acabaré fent una ullada als llibres de química escrits explícitament per a dones. Que quedi clar, però, que aquests tres apartats no són mútuament excloents, de manera que veurem llibres escrits per una dona per a les dones, així com alguna obra

Correspondència: Santiago Alvarez

Universitat de Barcelona. Departament de Química Inorgànica i Institut de Química Teòrica i Computacional

C. de Martí i Franquès, 1-11. 08028 Barcelona

Tel: +34 934 021 269. Fax: +34 934 907 725

A/e: santiago@qi.ub.es

* «Quan vaig escriure per primer cop el vostre respectable nom a la capçalera d'aquests *Éléments de philosophie*, m'instruïa amb vós. Però des de llavors heu emprat un vol que ja no puc seguir» (amb referència a Émilie du Châtelet).

adreçada a dones feta per una autora que romangué anònima. Em centraré fonamentalment en aquelles obres publicades abans del segle xx, traspasant lleugerament aquesta frontera per deixar anotats alguns noms que han marcat fites cap a la normalització del paper de les dones en la bibliografia química.

La química descrita per dones

Possiblement, el primer llibre de química publicat per una dona és *I segreti della Signora Isabella Cortese*, que aparegué per primera vegada el 1581 i del qual es van fer diverses edicions i traduccions. De la vida de la seva autora, Isabella Cortese, en sabem molt poc. Els llibres de secrets com aquest esdevingueren molt populars a final del segle xvi, a partir de la publicació, el 1555, dels *Secreti del reverendo Donno Alessio Piemontese*, del qual es van arribar a fer més de cent edicions. Aquests llibres eren receptaris per preparar remeis, productes químics o cosmètics. Així, doncs, entre els secrets de Cortese, trobem des de la manera de tenyir un barret de negre fins a les instruccions per fondre ferro, passant per la preparació de *l'acqua nobilissima*, un destil·lat de flors «per conservar la cara sempre bella». A la figura 1 es pot veure la il·lustració que va fer d'alguns estris de laboratori en el seu llibre.

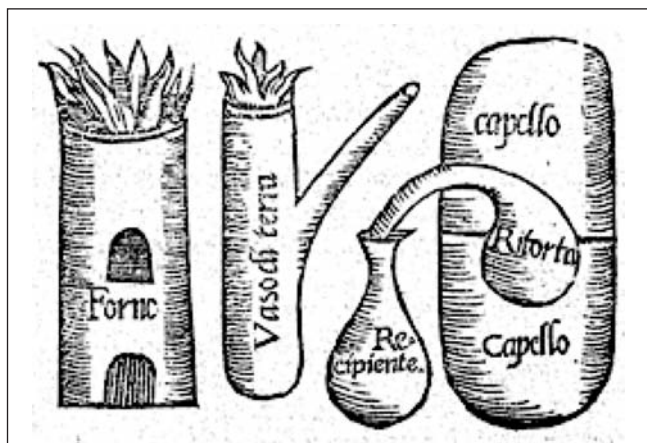


FIGURA 1. Il·lustració del llibre *I segreti della Signora Isabella Cortese* (1584) que mostra alguns estris de laboratori.

Tampoc de Marie Meurdrac sabem gran cosa, llevat que va publicar, el 1656, un llibret titulat *La chymie charitable et facile, en faveur des dames* (*La química caritativa i fàcil, per a les dones*), que es va reeditar diverses vegades i que va ser traduït a l'alemany i l'italià. Vet aquí les seves reflexions al voltant de la publicació del seu llibre:

Em deia a mi mateixa que ensenyar no era professió de dona; que aquesta ha de romandre en silenci, escoltar i aprendre, sense donar testimoni del que sap; que està per sobre seu donar una Obra al públic, i que aquesta reputació no és habitualment avantatjosa, ja que els homes menyspreen i censuren les produccions que provenen de l'esperit d'una dona... Em preuava, d'altra banda, de no ser la primera que ha donat quelcom a la premsa; que els esperits no tenen sexe, i que si els de les dones es cultivessin com els dels homes i es dediqués el mateix temps i esforç a instruir-les, els podrien igualar.

El llibre de Meurdrac (figura 2, esquerra) es divideix en sis parts. La primera és una introducció als principis químics (sal, sofre i mercuri) i a les operacions i als aparells del laboratori. La segona part descriu l'obtenció d'essències, tintures diverses, destil·lats de tota mena de flors i fruites i extractes vegetals per a la preparació de remeis. La tercera s'ocupa de les substàncies d'origen animal. La quarta, dels minerals i els metalls. La cinquena, de remeis, purgants, píndoles, bàlsams i emplastres. I la darrera part és un receptari de cosmètica que descriu locions, pomades, dentífrics o tintures per als cabells. És per això que aquesta autora és considerada la precursora de la cosmetologia com a disciplina científica. Poc després, l'any 1665, es va publicar un llibre semblant, tot i que força més extens: *Les remèdes charitables de Madame Fouquet* (figura 2, dreta). Marie de Maupéou (1590-1681), vescomtesa de Vaux, passà a anomenar-se Marie Fouquet pel seu matrimoni amb François Fouquet, armador i home de confiança



FIGURA 2. Fragment de la taula de símbols que apareix a *La chymie charitable et facile* (1656), de Marie Meurdrac, i portada de la quarta edició de *Les remèdes charitables de Madame Fouquet* (1688).

del cardenal Richelieu. Per oferir tan sols un tast de l'enorme quantitat de receptes contingudes en aquesta obra, podem fer esment de l'aplicació del cinabri per a les úlceres de les cames o de l'emplastre anomenat *Manus Dei* (o *ungüent divi*), que contenia, entre altres ingredients, amoníac, vinagre blanc, verdet i imant fi de Llevant.

Contemporània de Lavoisier, Elisabeth Fulhame realitzà nombrosos estudis experimentals, inclosa la deposició de metalls en teixits per reducció de les seves sals, i experiments pioners en fotoquímica que van establir les bases del procés fotogràfic. També se li atribueix la introducció del concepte de *catàlisi*. Poc després de la mort de Lavoisier a la guillotina, va aparèixer publicat el seu llibre *An essay on combustion*,⁶ que va ser traduït a l'alemany i editat als EUA. En sabem ben poc, de la vida d'aquesta científica innovadora, ni tan sols les dates de naixement i de la seva mort. El seu nom, per exemple, no apareix al diccionari enciclopèdic de biografies científiques de Gillispie. La major part de la informació que en tenim està recollida al recent llibre dels Rayner-Canham,² on també es reflecteixen les reaccions diverses que va aixecar en el moment de la seva publicació el fet que el llibre fos obra d'una dona. Contemporània de Fulhame, Sabine Stuart de Chevalier publicà, poc abans, un llibre amb un estil diametralment oposat,⁷ el qual s'ocupava de la transmutació dels metalls, dels quals deia que estan formats per una barreja de sofre i de mercuri. En altres paraules, era un llibre d'alquímia amb poc interès des del punt de vista químic.

Jane Marcet (1769-1858), inspirada per les conferències de Humphry Davy a la Royal Institution, va voler repetir per si mateixa els experiments que aquest feia en públic, amb la qual cosa decidí explicar-los en un llibre, *Conversations in chemistry*, escrit en un estil conversacional i publicat per primera vegada el 1805. L'excel·lent acollida que va tenir aquest llibre va fer que s'arribessin a publicar divuit edicions a la Gran Bretanya, que es publicà també als EUA i que apareguessin traduccions a França, Suïssa i Itàlia. També va tenir el mèrit d'aconseguir interessar Faraday per la química i va ser imitat més tard per Sarah Mary i Elizabeth Fitton, amb les seves *Conversations on botany* (1817), i per Delvalle Lowry, amb *Conversations on mineralogy* (1822). Malgrat tot, a les dotze primeres edicions no figurava el nom de l'autora, per por de ser considerada una intrusa, per la seva falta de formació acadèmica, o bé una atrevida, pel fet de ser dona.

Marie-Louise L'Huillier publicà un manual de química per al batxillerat: *Leçons de chimie*. En la primera edició, de l'any 1898, hi figurava amb el nom de soltera, Mlle. M.-L. L'Huillier, i a partir de la segona, amb el de casada, tot conservant també l'anterior, Mme. L. Margat-L'Huillier. D'aquesta autora tan sols sabem que era professora en un liceu de noies, que era exalumna de l'École de Sèvres i que va publicar també un manual bessó de física. El seu manual va veure successives edicions, almenys fins a la catorzena, que es publicà el 1920.

D'origen austríac, Ida Freund (1863-1914) es va veure obligada a desplaçar-se a Cambridge per poder estudiar en un dels pocs llocs d'Europa que admetien dones. El 1904 va publicar *The study of chemical composition: The experimental basis of chemistry*, el qual posava un èmfasi especial en la cristal·lografia i es complementava amb citacions del món de les humanitats.

Helen Cecilia de Silver Abbott Michael (figura 3), nascuda Filadèlfia a final del 1857, estudià durant dos anys al Woman's Medical College of Philadelphia i s'interessà després per l'anàlisi química de plantes, una disciplina que practicà al laboratori d'Henry Trimble, al Philadelphia College of Pharmacy. Més tard, es va casar amb Arthur Michael i continuà els seus estudis entorn de la composició química de les plantes al laboratori privat del seu marit, aleshores director del laboratori químic de la Clark University, a Worcester (Massachusetts). Els seus estudis es publicaren en forma de pamflet l'any 1887, sota el títol *The chemical basis of plant forms*. En ell, sosté que els constituents químics d'una planta són la base per a una classificació botànica, ja que la morfologia de les plantes depèn de la seva constitució química.



FIGURA 3. Helen Abbott Michael (1857-1904).

Aquesta obra es pot trobar en una compilació dels seus treballs en fitoquímica i dels seus assajos literaris, junt amb una biografia, publicada tres anys després de la seva mort.⁸

Iniciat possiblement un canvi de tendència pel que fa a la consideració del paper de les dones en la ciència arran del reconeixement mundial de la figura de Marie Curie, Mary Elvira Weeks (1892-1975) va poder desenvolupar una carrera acadèmica sense gaire entrebancs, almenys segons el que reflecteix la seva biografia oficial. Nascuda a Lyons (Wisconsin), obtingué un màster a la Universitat de Wisconsin i, després de passar per una escola i de fer química analítica en laboratoris industrials, esdevingué instructora de química a la Universitat de Kansas, on obtingué un doctorat el 1927, arribant anys més tard a ser professora associada. Si bé enmig de les seves tasques docents va dur a terme recerca experimental, a poc a poc es va anar decantant per la història de la química. És en aquest terreny que va produir un magnífic llibre, format per una col·lecció d'articles publicats prèviament al *Journal of Chemical Education*, sobre el descobriment dels elements.⁹ D'aquest llibre es van fer set edicions (la darrera, el 1968) i encara avui constitueix una excel·lent font d'informació biogràfica dels descobridors d'elements. Malgrat l'èxit del seu llibre, Weeks no va arribar a ser promocionada, aparentment perquè hom valorava més la recerca experimental que no pas els estudis històrics. Per aquesta raó, se'n va anar el 1944 a la Wayne State University, a Detroit (Michigan), on va ocupar una plaça d'investigadora associada a la biblioteca de ciències que li permeté explotar els seus coneixements en llengües i continuar la seva recerca humanística.

Mary Fieser (1909-1997), el nom de soltera de la qual era Mary Peters, era originària d'Atchinson (Kansas), tot i que es va haver de desplaçar a Harvard per continuar estudiant amb el seu professor, Louis Fieser, amb qui es va casar el 1932, el mateix any de la seva graduació. Davant l'atmosfera poc propícia per a les dones que hi havia en aquella universitat, preferí continuar fent investigació al laboratori del seu marit, renunciant a fer un doctorat i sense cap mena de contracte, la qual cosa li donava molta més llibertat. El 1942, Louis començà a escriure un manual de química orgànica i demanà ajut a Mary. Durant el procés, es van adonar que la tasca ultrapassava la capacitat de l'autor, de manera que Mary va adquirir cada cop més protagonisme i va acabar convertint-se en coautora d'*Organic chemistry* (1944) amb tots els mèrits. La parella va produir tota una sèrie de llibres en el camp de la

química orgànica: *Introduction to organic chemistry* (1946), *Basic organic chemistry* (1958), *Advanced organic chemistry* (1961) i *Topics in organic chemistry* (1963). La seva obra més monumental, però, és la sèrie *Fieser and Fieser's reagents for organic synthesis*, que ambdós van publicar de forma conjunta des del 1967, una tasca que Mary continuà després de la mort de Louis, el 1977, des del volum 8 (1980) fins al 18 (1999), amb algun coeditor, ocasionalment, i que s'ha continuat publicant des d'aleshores fins al volum 26 (2011), sota la direcció de Tse-Lok Ho.

Dones (mig) amagades darrere els llibres

Ja s'ha comentat en la secció anterior el fet que, en un llibre tan important en la història de la química com les *Conversations in chemistry*, de Jane Marcet, el nom de l'autora no aparegué fins a la tretzena edició, per evitar d'aixecar suspicàcies pel fet que l'autora fos una dona. Tenim altres exemples d'autores que van quedar més o menys ocultes a causa de les convencions socials, de les quals les mateixes autores sovint participaven, cedint el protagonisme als seus marits.

Anne Marie Paulze, casada als tretze anys amb Lavoisier, és un cas força conegut d'una dona que participà activament en les recerques del seu marit, com a mínim, prenent notes i fent dibuixos de les experiències que aquest realitzava. En coneixem fins i tot testimonis gràfics, d'aquesta missió notarial. També va ser d'una gran importància la seva realització de les il·lustracions per al *Traité de chimie*, que és reconegut com la pedra angular de la química moderna. Intentar jutjar ara si Anne Marie hauria d'haver figurat com a coautora d'aquest llibre pot ser un exercici anacrònic. Això no obstant, és just que reconeguem la immensa tasca desenvolupada per aquesta dona, fins i tot un cop guillotinat Lavoisier, preocupant-se de la publicació de treballs inèdits.

Gabrielle-Émilie le Tonnelier de Breteuil (figura 4), més coneguda pel nom de casada, Émilie du Châtelet (1706-1749), dona intel·ligent que va dominar des de molt jove sis llengües, participava en els encontres que tenien lloc als salons de París on es discutia de ciència i de filosofia i va ser una lectora, investigadora i escriptora infatigable. Casada amb el marquès de Châtelet, força més gran que ella, va coniar amb Voltaire amb l'aquiescència del seu marit. Després de nombrosos expe-

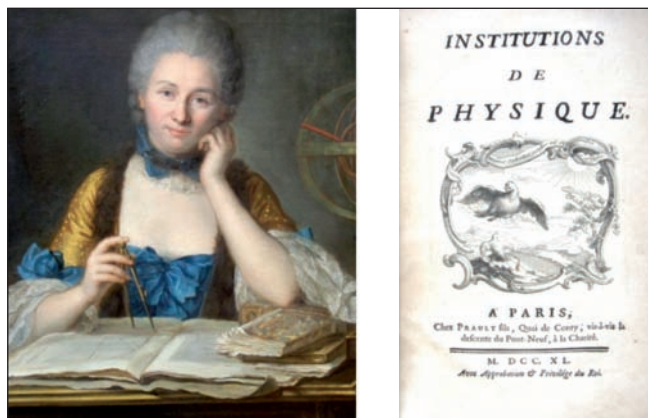


FIGURA 4. Retrat d'Émilie du Châtelet fet per Maurice Quentin de la Tour (esquerra) i portada del seu llibre *Institutions de physique* (1740), sense el nom de l'autora (dreta).

riments adreçats a comprendre la naturalesa del foc, realitzats conjuntament amb Voltaire, va arribar a conclusions diferents de les d'ell i les va publicar independentment en un opuscle titulat *Dissertation sur la nature et la propagation du feu* (1739). D'aquest opuscle, s'ha de destacar la idea que la llum i la calor tenen el mateix origen, així com que els raigs de diferents colors no donen pas el mateix grau de calor. Aquesta publicació, però, seria l'única a la qual constaria com a autora. A la seva obra *Institutions de physique*,¹⁰ no apareix el seu nom enlloc (figura 4), ni tan sols en el pròleg, redactat en primera persona del singular i que no porta signatura. Els seus comentaris a l'obra de Newton, que havia traduït al francès, *Les éléments de la philosophie de Newton*, van ser publicats sota el nom de Voltaire. Aquest reconeix el paper d'Émilie en una dedicatòria preliminar a l'edició del 1745 (vegeu la citació que encapçala aquest article), però no va ser així a l'edició anterior, del 1738.

Si hi ha una heroïna de la química ben coneguda pel gran públic, aquesta és Marie Curie (1867-1934). El descobriment del radi i el poloni, així com els seus treballs sobre la radioactivitat, són algunes de les fites més destacades d'una vida intensa dedicada a la ciència. El 1903, va publicar la seva tesi doctoral sobre radioactivitat amb els seus dos cognoms, Sklodowska-Curie,¹¹ el mateix que figurà a la segona edició, publicada un any més tard. Al cap de pocs anys, escrigué un tractat més extens sobre el mateix tema, en el qual figura com a Mme. Pierre Curie,¹² seguint els costums del seu entorn i la seva època, segons els quals una dona adoptava no tan sols el cognom, sinó també el nom del seu marit. Més sorprenent encara és el fet que al frontispici d'aquest llibre aparegui una fotografia de Pierre Curie. Vull creure que la presència

d'aquesta foto va ser una decisió personal de l'autora, tenint en compte que el seu marit, pel qual sentia un gran afecte i admiració (cosa que es manifesta en la biografia que ella mateixa va escriure),¹³ havia mort l'any 1906 en un malaurat accident. Encara un altre llibre sobre radioactivitat de Madame Pierre Curie va ser publicat pòstumament, en una edició a cura d'Irene Joliot-Curie.¹⁴ En aquest cas, el frontispici mostra les fotografies tant de Marie com de Pierre (figura 5), sens dubte, un homenatge de la seva filla, tot respectant i ampliant la iniciativa de la seva mare quan va incloure la foto del seu estimat Pierre en el seu tractat.



FIGURA 5. Fotografies de Pierre i Marie Curie publicades al llibre *Radioactivité* (1935), d'aquesta autora.

Llibres de química per a dones

Alguns llibres de química adreçats a dones s'orientaven o bé a donar receptes de preparats cosmètics, o bé a ensenyar els principis químics que podien tenir aplicacions domèstiques. Dins la primera categoria, trobem una obra de Kenelm Digby (1603-1665), filòsof natural i diplomàtic, a qui s'atribueix haver emprat llenguatge químic per descriure els seus estudis alquímics d'una manera entenedora. Es diu que va ser un dels personatges que van contribuir a *quimicalitzar* l'alquímia,¹⁵ la qual cosa suposaria l'inici de la decadència de la vessant més esotèrica i enganyosa de l'alquímia. El seu *Llibre de secrets* va ser publicat de forma pòstuma el 1682 i, en algunes edicions posteriors, el títol l'adreçava de forma explícita al públic femení, com és el cas del de la setena edició francesa, del 1715:

Nouveaux secrets experimentez pour conserver la beauté des dames et pour guerir plusieurs sortes de maladies.

Al segle XIX, es poden trobar diversos exemples de llibres d'orientació domèstica per a dones. Guillaume, per exemple, dirigí les seves *Cartes a la meva neboda*¹⁶ a les alumnes d'escola. Això no obstant, Pigeard opina que en aquest llibre la química es redueix a informació pràctica per a les mestresses de casa.¹⁷ En el cas de Louis Michaud,¹⁸ el mateix autor qualificà la seva «química per a dones» com un curs de química elemental aplicat als usos domèstics. També Paul Poiré publicà, el 1898, un llibre sota el títol *Nocions de química aplicades a les arts, a la higiene i a l'economia domèstica per a l'ús de les senyorettes*,¹⁹ cosa que mostra clarament la seva orientació i el paper que s'assignava a les dones en la societat. Són molt reveladores les seves paraules al pròleg:

Les dones [...] han de tenir part en l'ensenyament de les ciències físiques a fi que puguin adquirir els coneixements que els permetran participar més activament en l'educació dels seus fills. Quantes dones hi ha per a les quals les lleis més senzilles de la higiene i de l'economia domèstica resten incompreses, perquè elles ignoren llurs principis bàsics!

A continuació fa esment d'aspectes pràctics per als quals pot ser útil el coneixement de la química, com ara el blanqueig de la llana, del lli i del cotó, el gas de l'enllumenat, l'estudi de la llet, la mantega o les conserves.

El cas d'Ellen Henrietta Swallow Richards (1842-1911) és particularment interessant. Va publicar, l'any 1882, a Boston, *The chemistry of cooking and cleaning*. En una primera ullada, res no fa pensar que el seu llibre s'adrexi exclusivament a dones o que cuinar i netejar siguin les úniques aplicacions de la química que poden interessar a les dones. El llibre, però, està dedicat als *housekeepers*, paraula que descriu 'una persona, generalment una dona, dedicada a gestionar la casa', i les paraules de l'autora al pròleg de la segona edició no deixen cap dubte respecte a qui va destinat el llibre:

If any housekeeper finds a method better for her purpose than the one specified here, let her keep to its use and tell it to others."

Un aspecte destacable de la biografia de Richards és que va poder estalviar diners fent classes i netejant cases durant uns

** «Si qualsevol mestressa troba un mètode millor per als seus propòsits que aquells explicats aquí, deixeu-la que el continuï usant i que ho digui a d'altres.»

anys i es va poder matricular al Vassar College a Poughkeepsie, Nova York. Més tard, va ser admesa al MIT, i es va convertir així en la primera dona a ser acceptada a una facultat de ciències als Estats Units. En aquesta universitat, es graduà en química l'any 1873 i va ser contractada el 1884 com a professora per donar un curs de química sanitària. Gràcies a la seva iniciativa, el MIT va establir un laboratori per a dones el 1876 que va funcionar fins al 1883, l'any en què la institució va inaugurar nous laboratoris que acceptaven estudiants sense distinció de sexe. Finalment, el 1973, el MIT va crear la càtedra Ellen Swallow Richards per reconèixer professores distingides.

El cas del literat francès Louis-Aimé Martin (1782-1847) constitueix gairebé una categoria independent. Aquest autor va emprar un estil epistolar en un llibre amb pretensions de divulgació científica adreçat a les dones. En les *Cartes a Sofia*,²⁰ la seva obra més coneguda, alterna èglogues i textos divulgatius sobre els descobriments de la ciència. Amb un estil engolat, es dedica més a meravellar-se d'aquests descobriments que no pas a descriure'ls, tal com es veu en aquesta mostra:

La beauté m'anime et m'inspire;
Jamais les cordes de ma lyre
N'avaient résonné sous mes doigts
Que pour célébrer son empire.
Mais il faut que de nos docteurs
Je vous dévoile la science
Et qu'a leur sévère éloquence
Parfois je mêle quelques fleurs.***

La primera edició del llibre devia rebre fortes crítiques, ja que, al pròleg de la segona, introduí un comentari explicant que el seu objectiu era promoure el gust per la física i la història natural, més que no pas aprofundir en els seus secrets. Tot i això, afegeix l'autor, en la nova edició s'han introduït alguns detalls científics «sense sobrecarregar el llibre».

L'estil epistolar havia estat emprat ja a final del segle XVIII per Giuseppe Compagnoni en el seu llibre *La chimica per le donne*,²¹ seguint el model del *Newtonianesimo per le dame*, de Francesco Algarotti. Basada en la nova química de Lavoisier, aquesta obra cobreix la història de la química, els elements i els compostos, l'afinitat, el calòric, el foc, la llum, el debat sobre el flogist, els

*** «La bellesa m'anima i m'inspira; / mai les cordes de ma lira / havien ressonat sota els meus dits / si no és per celebrar el seu imperi. / Però convé que dels nostres doctors / jo us desvetlli la ciència / i que a sa severa eloquència / de tant en tant afegeixi algunes flors.»

gasos, la combustió, àcids i àlcalis, les sals, la vella i nova nomenclatures i els minerals. També les posteriors *Notions elementals de física i química*, de B. Miège, estaven destinades a l'educació científica de les joves,²² de la mateixa manera que un manual de B. Bussard et H. Dubois,²³ ambdues dones.

Auguste Cahours (1813–1891), professor a l'École Polytechnique i, després, a l'École Centrale de Paris, va ser el descobridor, entre altres compostos, del toluè i l'anisol, però també va ser l'autor d'un tractat de química general en tres volums del qual es van fer quatre edicions. Cahours publicà també, el 1869, un llibre titulat *Química de les senyoretas*.²⁴ Quin és el contingut d'aquest llibre? És un llibre de química descriptiva que parla de l'aire, de la teoria de la combustió, l'oxigen, el nitrogen, l'amoniac, l'aigua, l'hidrogen, el carbó, els alcans i el sofre i l'àcid sulfúric. Així, doncs, per què el títol? Al final del seu pròleg aflora el que me'n sembla la raó principal: una estratègia comercial dirigida a un mercat en expansió, el de les dones, que en nombre creixent van ocupant les aules de la Sorbona. En paraules de Cahours:

Hauríem preferit donar-li un títol en aparença menys excloent que el que porta, però, havent pensat el nostre editor que aquest donava una idea més ajustada del seu objectiu, l'hem hagut d'adoptar almenys per a aquesta primera edició.

Conclusions

Haureu vist que hi ha tot un ventall d'actituds tant de dones com d'homes respecte del paper que aquestes poden i han de tenir en el desenvolupament de la ciència i, recíprocament, del paper que la ciència (la química, en particular) ha de tenir en la formació i en la vida de les dones. Permeteu-me que eviti treure'n conclusions. Em conformaré amb el fet que aquestes notes us proporcionin més elements de judici i us ajudin a ponderar millor la importància de les dones en la bibliografia química, així com el camí que potser encara queda per recórrer vers una plena normalització.

Referències i altres fonts

1. Apotheker, J.; Sarkadi, L. S. *European women in chemistry*. Wiley-VCH: Weinheim, 2011. Fara, P. *Scientists anonymous: Great stories of women in science*. Icon Books: Cambridge, 2005.
2. Rayner-Canham, M.; Rayner-Canham, G. *Women in chemistry: Their changing roles from alchemical times to the Mid-Twentieth Century*. Chemical Heritage Foundation: Filadèlfia, 2001.
3. Olson, J. A.; Shea, K. M. *Acc. Chem. Res.* 2011, 44, 311.
4. Findlen, P. a *The architecture of science*. Gallison, P.; Thompson E. (ed.). MIT Press: Cambridge, MA, 1999.
5. Alvarez, S. *An. Quím.* 2011, 107, 175-184. Alvarez, S. *Mètode* 2011, 69, 97-103.
6. Fulhame, E. *An essay on combustion*. E. Fulhame ed.: s. ll., 1794.
7. Stuart de Chevalier, S. *Discours philosophique sur les trois principes: animal, végétal et minéral, ou la clef du sactuaire philosophique*. Quillau: Paris, 1781.
8. Michael, H. A. *Studies in plant and organic chemistry and literary papers*. Riverside Press: Cambridge, MA, 1907.
9. Weeks, M. E. *Discovery of the elements*. Mack Printing Company: Easton, PA, 1933.
10. Châtelet, E. du. *Institutions de physique*. Praoult Fils: Paris, 1740.
11. Sklodowska-Curie, M. *Recherches sur les substances radioactives*. Gauthier-Villars: Paris, 1903.
12. Curie, M. *Traité de radioactivité*. Gauthier-Villars: Paris, 1910.
13. Curie, M. *Pierre Curie*. Payot: Paris, 1924. Curie, M. *Pierre Curie*. Obrador Edendum; Publicacions URV: Santa Coloma de Queralt, 2009.
14. Curie, M. *Radioactivité*. Hermann et Cie.: Paris, 1935.
15. Dobbs, B. J. *Ambix* 1973, 20, 143-163. Dobbs, B. J. *Ambix* 1974, 21, 1-28.
16. Guillaume, L. *Lettres à ma nièce, à l'usage des pensionnats de demoiselles et des écoles primaires supérieures*. Vol. II: *Chimie*. E. Barassé: Angers, 1851.
17. Pigéard, N. a *Communicating chemistry: Textbooks and their audiences, 1798-1939*. Lundgren, A.; Bensaude-Vincent, B. (ed.). Science History Publications: Canton, MA, 2000, p. 311-325.
18. Michaud, L. *La chimie des dames, ou cours de chimie élémentaire appliquée aux usages domestiques, comprenant l'étude des principales matières employées dans l'économie domestique, leur origine, leur préparation, leurs propriétés et leur usages*. Chez les Principaux: Ginebra, 1851.
19. Poiré, P. *Notions de chimie appliquées aux arts, à l'hygiène et à l'économie domestique à l'usage des demoiselles*. 8a ed. Ch. Delagrave: Paris, 1898.
20. Martin, L.-A. *Lettres à Sophie, sur la physique, la chimie et l'histoire naturelle*. 2a ed. H. Nicolle ed.: Paris, 1811-1825.

21. Compagnoni, G. *La chimica per le donne*. Tipografia Pepoliana: Venècia, 1796.

22. Miège, B. *Notions élémentaires de physique et de chimie*. F.-L. Mathias: Paris, 1854.

23. Bussard, B.; Dubois, H. *Leçons élémentaires de chimie à*

l'usage de l'enseignement secondaire des jeunes filles. Belin Frères: Paris, 1897.

24. Cahours, A. *Chimie des demoiselles: Leçons professées à la Sorbonne*. J. Hetzel et Cie.: Paris, 1869.



S. Alvarez

Santiago Alvarez va néixer a Panamà i estudià química a Barcelona. És catedràtic de química inorgànica a la Universitat de Barcelona i la seva recerca s'orienta a l'estudi de l'estructura electrònica, l'enllaç, la forma molecular i la simetria dels compostos de metalls de transició. Des del 2003, publica aquesta secció, que ha dedicat a llibres relacionats amb el món de la química en temes com comunicació visual, color, formes, miralls, magnetisme i el descobriment dels elements.

