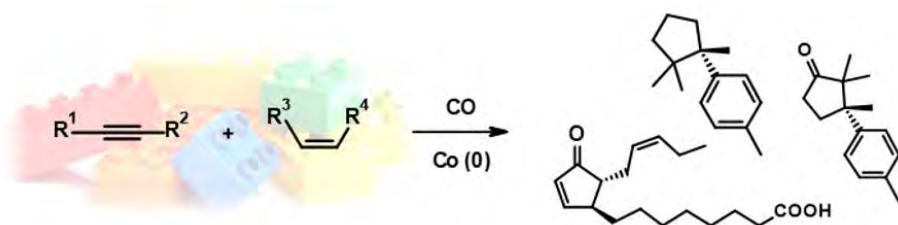


Revista de la Societat Catalana de Química

Revista anual de la SCQ, filial de l'Institut d'Estudis Catalans



23 / 2024

URL: <https://revistes.iec.cat/index.php/RSCQ> ISSN: 2013-9853



Institut
d'Estudis
Catalans

Revista de la

Societat Catalana de Química

Filial de l'Institut d'Estudis Catalans



23/2024

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

REVISTA ANUAL

ISSN: 2013-9853

Dipòsit Legal: B 40794-2000

Societat Catalana de Química

Filial de l'Institut d'Estudis Catalans

President: Gregori Ujaque Pérez

Vicepresidenta: Rosa Maria Marcé Recasens

Secretària: Montserrat Heras Corominas

Tresorer: Jordi Cuadros Margarit

Vocals: Consol Blanch Colat

Aureli Caamaño Ros

Eduard Cremades Martí

Anna de Juan Capdevila

Pere Grapí Vilumara

Josefina Guitart Mas

Ciril Jimeno Mollet

Lurdes Jordi Vilaró

Arben Merkoçi

Laia Pellejà i Puxeu

Anton Vidal i Ferran

Antoni Francesc Roig Navarro

Antonio Bauzà Riera

Vocals joves: Araceli de Aquino Samper

Bernat Oró Nolla

Delegat de l'IEC: Jordi Llorca Piqué

Revista de la Societat Catalana de Química

Director: Gregori Ujaque Pérez (president de la SCQ)

Consell Editorial: Ciril Jimeno Mollet (IQAC-CSIC)

Montserrat Heras Corominas (UdG)

Revisió lingüística: Unitat d'Edició del Servei Editorial de l'IEC

Imatge de la coberta (reproduïda a la p. 84): Representació esquemàtica de la reacció de Pauson-Khand. Elaboració de Nuria Aiguabella Font

© 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: rscq@correu.iec.cat

REVISTA ANUAL

ISSN: 2013-9853 (ed. electrònica)

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 i altres temes.

En general, els articles que es publiquen a la REVISTA són per invitació expressa del Consell Editorial, i corresponen a conferencians que han participat 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, si hi ha altres persones interessades a publicar-hi un treball, han de fer-ho saber al Consell Editorial i indicar-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 esforç especial 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: <https://revistes.iec.cat/index.php/RSCQ>.

Els continguts de la REVISTA DE LA SOCIETAT CATALANA DE QUÍMICA estan subjectes –llevat que s'indiqui el contrari en el text o en el material gràfic– 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 <https://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
Optimització de tecnologies d'imatge per espectrometria de masses per a una futura aplicació en toxicologia ambiental <i>per Albert Menéndez-Pedriza, Christoph Bookmeyer, Michiel Vandenbosch, Eduardo Chicano-Gálvez, Ron M. A. Heeren, Laia Navarro-Martín i Joaquim Jaumot</i>	p. 7
Aplicacions dels materials polimèrics fotoactius basats en interruptors moleculars fotoinduïts: des de recobriments fotoprotectors fins a sensors <i>per Arnau Marco, Gonzalo Guirado, Rosa María Sebastián i Jordi Hernando</i>	p. 20
Disseny de metal·loptèptids: la combinació de computació i experiments per arribar a la racionalització <i>per Laura Martínez-Castro, Soraya Learte-Aymami, Miriam Condeminas, Pau Martín-Malparida, Carmen González-González, Sandra Baúlde, José R. Couceiro, Maria J. Macias, José L. Mascareñas, M. Eugenio Vázquez i Jean-Didier Maréchal</i>	p. 35
Revalorització de la biomassa mitjançant fonts d'hidrogen alternatives: síntesi de la γ -valerolactona <i>per Roger Bujaldón, Jaume Garcia-Amorós, Elvira Gómez i Albert Serrà</i>	p. 44
Estudi de la interacció de l'urani i el poloni en sòls <i>per Dídac Serraïma-López, Miquel Vidal i Anna Rigol</i>	p. 52
Síntesi orientada a la funcionalització de C_{60} mitjançant ciclacions d'enins catalitzades per metalls de transició <i>per Pau Godori, Anna Pla-Quintana i Anna Roglans</i>	p. 62
Celebrem el Premi Nobel de Química 2023. Punts quàntics: el futur és ara <i>per Eugenia Martínez-Ferrero i Emilio Palomares</i>	p. 70
Químics catalans al món: Nuria Aiguabella Font. Bayer AG (Berlín, Alemanya)	p. 83
Químics catalans al món: Yining Ji Chen. Merck & Co., Inc. (Rahway, Nova Jersey, Estats Units)	p. 86
Activitats destacades de la Societat Catalana de Química	p. 91

Editorial

A les pàgines següents trobareu els articles del nou número, el 23, de la REVISTA DE LA SOCIETAT CATALANA DE QUÍMICA (RSCQ). Com és habitual, conté una selecció d'articles de divulgació de la recerca en química que es fa a diversos indrets dels Països Catalans. La majoria dels articles del número d'enguany han estat escrits, juntament amb altres investigadors del mateix equip, pels guanyadors de les millors presentacions que es van fer a la XIII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans (TJIPC), que va tenir lloc a la Universitat Rovira i Virgili al gener passat. A més a més, hi trobareu les seccions habituals «Celebrem el Premi Nobel de Química» (enguany, del 2023), «Químics catalans al món» i «Activitats destacades de la Societat Catalana de Química».

En el primer article, Albert Menéndez-Pedriz i col·laboradors, de l'Institut de Diagnòstic Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC) a Barcelona, presenten el seu treball sobre l'optimització de la imatge per espectrometria de masses aplicada a la toxicologia ambiental. Albert Menéndez-Pedriz va ser el guanyador del premi a la millor comunicació oral del simposi de metodologia analítica de la XIII TJIPC.

En el segon article, Arnau Marco i col·laboradors, de la Universitat Autònoma de Barcelona, expliquen la preparació i el funcionament de materials polimèrics fotoactius basats en interruptors moleculars, que tenen aplicacions diverses: des de recobriments fotoprotectors fins a sensors. Arnau Marco va ser el guanyador del premi a la millor comunicació oral del simposi de metodologia sintètica de la XIII TJIPC.

Tot seguit, tenim un article de Laura Martínez-Castro i col·laboradors, també de la Universitat Autònoma de Barcelona, sobre el disseny de metal·lopectids i, en concret, sobre un protocol computacional integral combinat amb la síntesi i la caracterització experimental per aconseguir el disseny d'un sistema catalític que uneixi el pal·ladi(II) amb el domini peptídic WW present a moltes proteïnes. Laura Martínez-Castro va guanyar el premi a la millor comunicació oral del simposi de biomolècules de la XIII TJIPC.

A continuació, Roger Bujaldón i col·laboradors, de la Universitat de Barcelona, presenten un article sobre la revalorització de la biomassa mitjançant fonts d'hidrogen alternatives i la seva aplicació a la síntesi d'un compost orgànic d'alt valor afegit com és la valerolactona. Roger Bujaldón va ser el guanyador del premi a la millor comunicació oral del simposi de catàlisi de la XIII TJIPC.

L'article següent versa sobre la interacció de l'urani i el poloni amb el sòl per tal de predir la mobilitat d'aquests radionúclids que poden formar-se com a contaminants degut a certes activitats industrials. Aquest treball ha estat desenvolupat pel guanyador del premi a la millor comunicació oral del simposi de medi ambient de la XIII TJIPC, Dídac Serraïma-López, i col·laboradors, de la Universitat de Barcelona.

El sisè article ens arriba des de la Universitat de Girona, escrit per Pau Godori i col·laboradors. Tracta sobre la funcionalització del ful·lerè C_{60} mitjançant ciclacions d'enins catalitzades per metalls de transició. Pau Godori va ser el guanyador del premi al millor treball de fi de grau de l'àmbit de la química atorgat per la Societat Catalana de Química (SCQ) en l'edició de 2023.

A continuació, tenim l'article sobre punts quàntics que ens envien Eugenia Martínez-Ferrero i Emilio Palomares des de l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), a Tarragona, dins la secció «Celebrem el Premi Nobel de Química 2023».

Seguidament, dins la secció «Químics catalans al món», s'explica la carrera professional de Nuria Aiguabella Font i de Yining Ji Chen, a Alemanya i als Estats Units, respectivament.

Acabem aquest número amb la secció «Activitats destacades de la Societat Catalana de Química», en què repassem els actes més emblemàtics organitzats per la SCQ des de finals del 2023 fins al novembre del 2024, com són la XIII TJIPC, les conferències Fèlix Serratosa i Enric Casassas, l'acte de commemoració del Premi Nobel, els actes de lliurament de tots els premis que atorga la SCQ i els actes de reconeixement

d'emplaçaments històrics representatius de la química, entre d'altres.

Esperem que trobeu aquest número prou interessant, i recordeu que tothom és benvingut a participar en la REVISTA amb articles d'investigació o de divulgació que tractin els temes que considereu més interessants dins la química actual. Romanem oberts a les vostres propostes. No dubteu a contactar amb nosaltres (rscq@correu.iec.cat) si teniu cap suggeriment.

Els editors,

Montserrat Heras Corominas
Universitat de Girona
montserrat.heras@udg.edu

Ciril Jimeno Mollet
Institut de Química Avançada de Catalunya -
Consell Superior d'Investigacions Científiques
ciril.jimeno@iqac.csic.es

Optimització de tecnologies d'imatge per espectrometria de masses per a una futura aplicació en toxicologia ambiental

Optimization of mass spectrometry imaging technologies for future application in environmental toxicology studies

Albert Menéndez-Pedriz,¹ Christoph Bookmeyer,² Michiel Vandenbosch,³ Eduardo Chicano-Gálvez,⁴ Ron M. A. Heeren,³
Laia Navarro-Martín i Joaquim Jaumot¹

¹ Institut de Diagnòstic Ambiental i Estudis de l'Aigua. Consell Superior d'Investigacions Científiques (IDAEA-CSIC).
Departament de Química Ambiental

² Universitat Rovira i Virgili (URV). Departament d'Enginyeria Electrònica

³ Universitat de Maastricht. Divisió d'Imatge per Espectrometria de Masses. Institut d'Imatge Molecular Multimodal de Maastricht (M4I)

⁴ Hospital Universitari Reina Sofía. Institut Maimónides de Recerca Biomèdica de Còrdova (IMIBIC).
Unitat d'Espectrometria de Masses i Imatge Molecular

Resum: La imatge per espectrometria de masses pot revolucionar les ciències òmiques pel fet de caracteritzar canvis moleculars amb context espacial. En aquest estudi, hem optimitzat protocols de lipidòmica espacial per tal d'analitzar embrions de peix zebra, una alternativa als models animals clàssics en estudis de toxicologia ambiental. Així, s'han avaluat una tècnica convencional d'ionització per desorció làser assistida per matriu – imatge per espectrometria de masses (MALDI-MSI, de *matrix-assisted laser desorption/ionization – mass spectrometry imaging*) i una tècnica desenvolupada recentment anomenada MALDI-2. Els resultats mostren que ambdues tècniques permeten analitzar les seccions de teixit de forma reproduïble amb una alta resolució espacial. La combinació amb l'anàlisi quimiomètrica ha permès observar una clara diferenciació en el contingut lipídic de les diferents zones del cos de l'embrió i es demostra així la utilitat que pot tenir en estudis (eco)toxicològics futurs.

Paraules clau: Imatge per espectrometria de masses, MALDI, lipidòmica, embrió de peix zebra, quimiometria.

Abstract: Mass spectrometry imaging has the potential to revolutionize omics by characterizing molecular changes with spatial context. In this study, we optimized spatial lipidomics protocols to analyze zebrafish embryos, an alternative to classical animal models in the environmental toxicology field. Specifically, a conventional MALDI-MSI technique and a recently developed technique called MALDI-2 were evaluated. The results show that both techniques allow reproducible tissue section analysis with high spatial resolution. By combining them with chemometric analysis, a clear differentiation has been observed in the lipid content of different regions of the embryo body, demonstrating the utility of these techniques in future (eco)toxicological studies.

Keywords: Mass spectrometry imaging, MALDI, lipidomics, zebrafish embryo, chemometrics.

Introducció

La imatge per espectrometria de masses (MSI, de *mass spectrometry imaging*) és una tecnologia emergent que té la capacitat de caracteritzar la distribució molecular mantenint la informació espacial. Per aquest motiu, es presenta com una tècnica ideal per a un gran nombre d'aplicacions en diferents àrees científiques. Això inclou des del mesurament de compostos organometàl·lics [1] fins a la

realització d'estudis òmics tant en biomedicina [2] com en toxicologia ambiental [3].

En particular, en el camp de les ciències òmiques, l'MSI està adquirint una rellevància especial, ja que proporciona informació relativa als mecanismes moleculars afectats en condicions d'estrès, com poden ser una malaltia o l'exposició a contaminants ambientals. Això permet superar les limitacions dels protocols òmics actuals, que possibiliten la caracterització del proteoma (conjunt de proteïnes/pèptids), del lipidoma (conjunt de lípids) i del metaboloma (conjunt de metabòlits). Aquesta millora és especialment notable en l'estudi de sistemes pluricel·lulars, com ara teixits, òrgans o organismes sencers, mitjançant una anàlisi òmica no dirigida (és a dir, una anàlisi global del conjunt de biomolècules sense cap hipòtesi

Correspondència: Albert Menéndez-Pedriz
Institut de Diagnòstic Ambiental i Estudis de l'Aigua. Consell Superior d'Investigacions Científiques (IDAEA-CSIC). Departament de Química Ambiental
C. de Jordi Girona, 18-26. 08034 Barcelona
Tel.: +34 690 802 682
A/e: ampqam@idaea.csic.es

prèvia). Els protocols proteòmics i metabolòmics més utilitzats en els últims anys es basen principalment en tècniques com la cromatografia de líquids acoblada a espectrometria de masses d'alta resolució (*liquid chromatography-high resolution mass spectrometry*, LC-HRMS). En aquests casos, la informació obtinguda és una mitjana del canvi de l'anàlit en la totalitat del teixit, de l'òrgan o de l'organisme. Per tant, la informació espacial sobre el lloc on es produeixen exactament aquestes alteracions, clau per a poder determinar els mecanismes moleculars implicats en la resposta del teixit o de l'organisme, en molts casos no es pot caracteritzar adequadament. A més, els canvis moleculars produïts en teixits minoritaris, o en un conjunt de cèl·lules molt concret, quedaran amb molta probabilitat emmascarats en la resposta global [4]. Cal esmentar en aquest punt que, junt amb el desenvolupament de tècniques òmiques espacials, en els últims anys també han aparegut altres tècniques per a millorar les prestacions dels mètodes òmics convencionals, com són les tècniques de cèl·lula única [5] o les metodologies basades en microdissecció per làser acoblades a LC-HRMS [6]. En ambdós casos, la millora se centra en l'assignació dels canvis produïts a escala cel·lular, i no en l'aportació de la informació espacial dels canvis moleculars.

El desenvolupament continu tant de les fonts d'ionització com dels analitzadors de masses ha donat lloc a una àmplia gamma d'eines MSI disponibles [7]. Les fonts d'ionització més populars són l'electropolvorització per desorció (DESI, de *desorption electrospray ionization*), l'espectrometria de masses d'ió secundari (SIMS, de *secondary ion mass spectrometry*) i la desorció-ionització làser assistida per matriu (MALDI, de *matrix-assisted laser desorption/ionization*). Totes aquestes

fonts presenten fortaleeses i limitacions, encara que la ionització per MALDI actualment té una major aplicabilitat, sobretot en teixits biològics, atès que proporciona un equilibri favorable entre el temps de preparació de la mostra, la sensibilitat química, la resolució espacial i la interpretació espectral [7]. La ionització dels anàlits mitjançant MALDI es produeix de forma suau, ja que el làser en primera instància ionitza la matriu dipositada prèviament sobre la mostra i, a continuació, aquesta transfereix la càrrega als anàlits (figura 1a). Malgrat això, la tecnologia MALDI-MS encara té unes certes limitacions, com la ionització deficient de determinades classes de molècules (per exemple, els esterols, les vitamines o alguns compostos farmacèutics) o la baixa resolució espacial en comparació amb altres tècniques d'MSI [8]. Per aquesta raó, recentment s'han desenvolupat mètodes MALDI alternatius als mètodes convencionals, que acostumen a emprar diversos tipus de matrius orgàniques, com l'àcid dihidroxibenzoic (DHB), l'àcid α -ciano-4-hidroxicinàmic (4-HCCA), el norharmà (Nor) o la 2',6'-dihidroxiacetofenona (DHAP). Aquests nous mètodes es basen en la deposició de matrius inorgàniques com els metalls preciosos (per exemple, l'or i la plata) [8] o en la deposició de compostos que permeten la derivatització sobre el mateix teixit dels anàlits d'interès (per exemple, l'aldehid de betaïna, per a derivatitzar els esterols, o el reactiu T de Girard, per a millorar la ionització dels esteroides) [9].

Recentment, la tècnica de postionització amb làser, coneguda com a MALDI-2, ha representat un punt d'inflexió en el camp de l'MSI [10]. Així, MALDI-2 millora la sensibilitat (fins a dos o tres ordres de magnitud) per a detectar un elevat nombre de molècules que no es poden caracteritzar amb MALDI convencional [11]. Aquesta tècnica millora la ionització dels com-

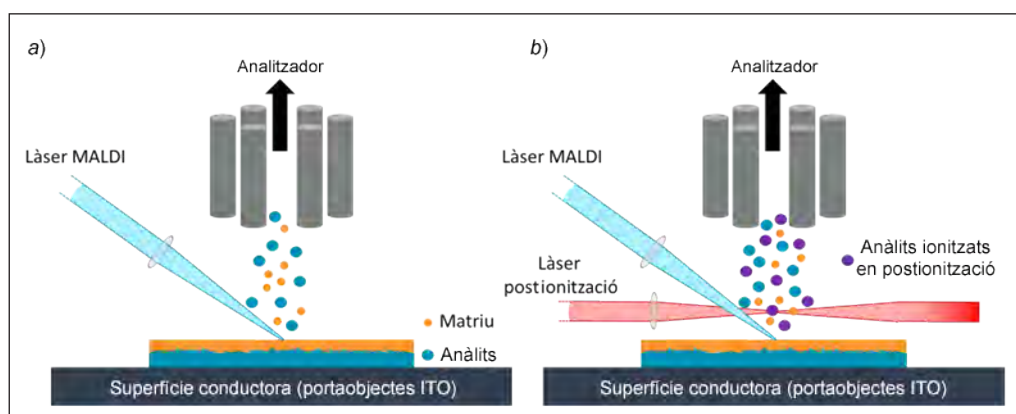


FIGURA 1. Esquema gràfic del procés d'ionització per mitjà de MALDI (a) i MALDI-2 (b). Elaboració pròpia.

postos, ja que introdueix un segon làser que incideix de forma perpendicular al núvol electrònic generat pel primer làser, tal com es mostra gràficament a la figura 1b. Aquest increment en el rendiment de la ionització també permet augmentar la resolució espacial, clau per a caracteritzar regions espacials en teixits petits, com, per exemple, els embrions de peix zebra (amb una dimensió mitjana de 4 mm de llargària i 0,5 mm d'amplària).

La figura 2 mostra un esquema general de l'anàlisi de molècules petites basat en un protocol de MALDI-MSI. La primera etapa consisteix en la preparació de la mostra, que requereix una optimització adequada per a obtenir bons resultats. En nombrosos estudis s'ha demostrat que la inclusió inicial de la mostra en un medi concret és un pas clau per a garantir un bon rendiment en les etapes posteriors de l'anàlisi MSI [12]. En aquest pas, és cabdal utilitzar un medi d'inclusió amb una viscositat suficient i una adherència adequada que permeti un posicionament precís dels diferents teixits biològics. A més, el medi ha de facilitar l'obtenció de seccions que preservin una bona qualitat del teixit quan es tallen en fred. D'aquesta manera, el protocol d'inclusió optimitzat ha de reduir al màxim tant la possible deslocalització dels anàlits (és a dir, el desplaçament dels compostos d'interès a altres regions de la mostra) com el soroll que pot introduir en l'espectre de masses el mateix medi d'inclusió. Les estratègies d'inclusió més populars en

mostres de teixit fresc inclouen l'ús de diversos materials com la temperatura òptima de tall (OCT, de *optimal cutting temperature*), la gelatina, l'agarosa, la carboximetilcel·lulosa (CMC) o l'hidroxiopropilmetilcel·lulosa (HPMC) [13].

La segona etapa en el protocol d'anàlisi MALDI-MSI està relacionada amb la selecció i la deposició de la matriu, ja que, com s'ha explicat anteriorment, té una influència directa en la ionització dels anàlits d'interès. Un paràmetre clau en les anàlisis de MALDI-MSI també és la resolució espacial, que és inversament proporcional a la mida del feix del làser que incideix sobre la mostra. Com més petit sigui el feix del làser, més píxels tindrem per mostra (cada punt on incideix el làser, representat pels cercles blaus a la figura 2) i més gran serà la resolució espacial. Treballar a una resolució espacial elevada (mida de píxel petita) ens permet caracteritzar molt millor els teixits (permet discernir més bé diferències cel·lulars de zones contigües), però la sensibilitat del mètode es pot veure compromesa (ja que, en incidir en una àrea més petita, la quantitat de molècules que es poden analitzar és inferior). Per tant, les condicions que afavoreixen una bona ionització en MALDI-MSI depenen en gran mesura de les característiques del làser i de la matriu utilitzada, així com del procediment emprat per a dur-ne a terme la deposició. A la bibliografia es recullen diversos estudis comparatius sobre els avantatges i els inconvenients de l'ús de cada matriu per a classes específiques

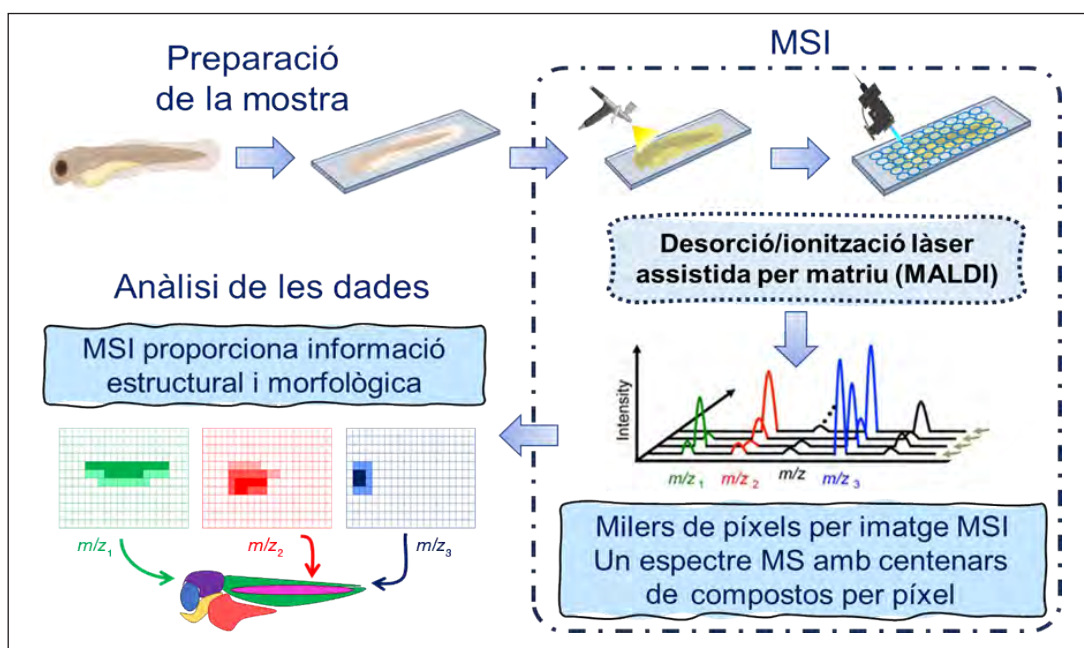


FIGURA 2. Esquema genèric del funcionament d'una anàlisi d'imatge per espectrometria de masses. Elaboració pròpia.

de molècules i dels diferents protocols de deposició matricial disponibles (com ara la polvorització o la sublimació) [14, 15].

L'etapa final dels estudis amb MSI consisteix en l'anàlisi de les dades, que poden arribar a ser molt complexes, ja que es produeix la ionització simultània de centenars de compostos en cada un dels píxels. Per tant, aquest tipus d'estudis implica dur a terme una anàlisi exhaustiva de les dades utilitzant diferents eines quimiomètriques per a poder-ne obtenir la informació més rellevant. En el camp del MALDI-MSI, l'anàlisi per clústers i l'anàlisi de components principals (PCA, de *principal component analysis*) són les més utilitzades; aquests mètodes permeten conèixer quines regions dels teixits tenen una resposta similar, a més de facilitar l'assignació a diferents regions presents en els teixits.

Malgrat el potencial únic de l'MSI sobre altres tecnologies per a caracteritzar els canvis induïts a escala molecular, la seva aplicació en toxicologia ambiental continua sent un camí en gran part poc explorat. Els embrions de peix zebra tenen un paper cabdal en diversos camps científics, incloent-hi la toxicologia ambiental, la farmacologia o la biomedicina, atesa la bona predicció de la resposta a l'estrès entre el peix zebra i els mamífers, una configuració experimental molt més senzilla si es compara amb altres organismes model com els rosegadors, tot acomplint el principi de les 3 R en experimentació animal [16]. Fins i tot, recentment s'ha proposat com la connexió entre els assaigs preliminars i la validació biològica en experimentació animal. Malgrat la importància que té, l'anàlisi per MSI d'aquest model alternatiu és pràcticament inexistent. Les nombroses dificultats que presenta la preparació de les mostres es deuen al fet que són de mida petita (4 mm de llargària per 0,5 mm d'amplària) i tenen teixit ric en greixos. En aquest treball, doncs, s'ha avaluat la capacitat de diverses estratègies òmiques espacials basades en MALDI-MSI per a caracteritzar el lipídoma embrionari del peix zebra al cap de cinc dies de la fecundació. S'han examinat diferents protocols d'anàlisi MALDI-MSI i s'han avaluat diversos tipus de matrius (norharmà, àcid dihidroxibenzoic i or) i la forma de deposició (polvorització i sublimació), alhora que s'han emprat diferents classes d'ionització, tant amb MALDI convencional com amb la innovadora tècnica de MALDI-2. Les diverses estratègies optimitzades en aquest treball tenen com a objectiu principal poder contribuir en un futur proper a estudiar de manera més acurada la distribució espacial del lipídoma en els embrions de peix zebra utilitzant MSI.

Metodologia analítica

Preparació de les mostres d'embrions de peix zebra per MALDI-MSI

Els ous de peix zebra es van obtenir mitjançant l'aparellament natural dels adults. Els ous fecundats es van recollir i es van cultivar en aigua de peixos fins a cinc dies després de la fecundació (dpf). Tots els procediments experimentals d'aquest estudi s'han dut a terme seguint les directrius institucionals sota llicència de l'Administració local i han estat aprovats pel Comitè Ètic d'Experimentació Animal del Centre d'Investigació i Desenvolupament del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CID-CSIC). Els passos principals que cal optimitzar en un protocol de MALDI-MSI es presenten a la figura 3.

En primer lloc es realitza la inclusió de la mostra. Aquest pas no sempre és necessari, depèn del tipus de mostra amb la qual es treballi. En el nostre cas particular, la mida dels embrions de peix zebra requereix incloure'ls en un suport adient (el medi d'inclusió) i, per tant, s'ha dut a terme l'optimització de les condicions de mostreig. En aquest estudi, després de fer diverses proves comparant diversos medis d'inclusió, es va concloure que una solució de CMC a l'1 % amb gelatina al 9 % era la més adient per a poder col·locar correctament fins a un total de deu embrions de peix zebra per mostra, a causa de la seva viscositat. A més, aquest medi d'inclusió ha demostrat ser compatible amb la posterior anàlisi per MALDI-MSI sense alterar significativament l'espectre de masses. Un cop incloses en la solució de CMC, les mostres es congelaven ràpidament mitjançant la immersió en una solució d'isopropanol refredat amb gel sec. En cas que la secció de les mostres no es produís immediatament, aquestes s'emmagatzemaven a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ fins al moment de la secció. Les mostres de peix zebra es van seccionar posteriorment amb un gruix de $10\text{ }\mu\text{m}$ utilitzant un criòstat Leica CM1520 (Leica Biosystems, EUA) i mantenint la temperatura a l'interior del criòstat entre $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ i $-22\text{ }^{\circ}\text{C}$. A continuació, les seccions es van adherir mitjançant calor corporal en portaobjectes de vidre recoberts d'òxid d'estany d'indi (ITO, de *indium tin oxide*) (Bruker, Bremen, Alemanya). Prèviament es va aplicar una capa addicional de polilisi-na als portaobjectes per tal de millorar l'adherència del teixit. A fi d'evitar la deslocalització lipídica, els portaobjectes es van tornar a congelar immediatament a la temperatura del criòstat abans d'emmagatzemar les mostres a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ fins a la realització de la deposició de la matriu.

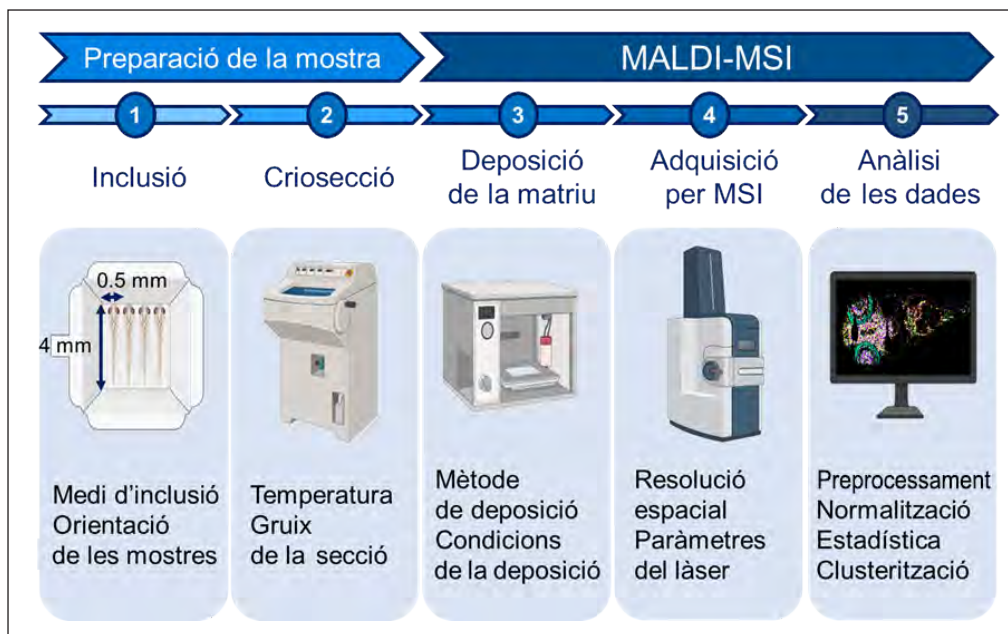


FIGURA 3. Esquema genèric dels passos més importants que cal optimitzar en un protocol d'imatge per espectrometria de masses utilitzant MALDI com a font d'ionització. Elaboració pròpia.

Per a poder realitzar una deposició adequada de la matriu, en tots els casos els portaobjectes es van assecat primer en un dessecador en condicions de buit durant 30-60 minuts a fi de garantir una sequedat completa. A continuació, s'expliquen breument els diferents protocols de deposició de matriu optimitzats, dels quals es destaquen els paràmetres més importants.

Polvorització de norharmà. Es va aplicar una solució de norharmà a 7 mg/mL, dissolta en dues parts de clorur de metil i una part de metanol (v/v), sobre les mostres d'embrions de peix zebra utilitzant un HTX M5 (HTX Imaging Technologies, EUA). Es van aplicar set capes de norharmà sobre els teixits amb un cabal de $0,05 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ i una velocitat de $1200 \text{ mm} \cdot \text{min}^{-1}$, i es va ajustar la temperatura de polvorització a $75 \text{ }^\circ\text{C}$.

Sublimació de DHB. Es va col·locar una solució d'àcid dihidroxibenzoic a 50 mg/mL (amb una proporció 3:1 entre isòmers 2,5-DHB i 2,4-DHB) en acetona en una placa escalfada prèviament a $60 \text{ }^\circ\text{C}$ dins de l'aparell de sublimació (fabricat al laboratori). Es va permetre que la matriu s'evaporés ràpidament a la placa calefactora per assegurar el màxim contacte entre la matriu i l'element calefactor, i millorar així l'eficiència de sublimació. La pressió a la cambra de sublimació es va establir a uns $2,0 \times 10^{-2} \text{ mBar}$ (2 Pa) abans d'escalfar la matriu (aproximadament un minut). La temperatura de subli-

mació es va fixar a $160 \text{ }^\circ\text{C}$ i es va dur a terme el procés de sublimació durant 160 s.

Polvorització d'or. Les nanocapes d'or es van dipositar a les seccions de $10 \text{ }\mu\text{m}$ de les mostres dels embrions de peix zebra utilitzant un sistema de polvorització ATC Orion 8-HV (AJA International, N. Scituate, MA, EUA), segons el procediment descrit per Ràfols *et al.* [17]. Es va utilitzar una atmosfera d'argó amb una pressió de 30 mTorr per tal de crear el plasma a la pistola. La temperatura del substrat es va mantenir freda durant la deposició perquè no es produís la degradació dels lípids del teixit. Les condicions finals optimitzades de polvorització per MSI van resultar en la polvorització de nanoestructures metàl·liques d'or d'uns 50-100 nm de gruix. La morfologia de la capa d'or es va caracteritzar mitjançant microscòpia electrònica de rastreig ambiental (ESEM, de *environmental scanning electron microscopy*) amb un microscopi Quanta 600 FEG (Field Electron and Ion Company, FEI, Hillsboro, EUA).

Anàlisi mitjançant MALDI-MSI

Les anàlisis de MALDI-MSI es van realitzar en un instrument Bruker timsTOF fleX (Bruker, Bremen, Alemanya) equipat amb un làser que opera a una freqüència del làser de 10 kHz, utilit-

zant 300 trets per píxel. Quan es va treballar amb el Bruker timsTOF fleX amb el tipus MALDI-2, es va operar a una freqüència d'1 kHz i es va reduir també el nombre de trets del làser per píxel a 100. A més, és important assenyalar que es va deixar un interval de 10 µs entre els dos làsers per tal d'optimitzar la postionització (el segon làser ha d'incidir sobre el núvol electrònic format pel primer làser). Els espectres es van adquirir amb una resolució lateral de 5 µm a 15 µm, en mode iònic positiu en el rang de 250–1 300 m/z. Es va emprar fòsfor vermell per a calibrar l'instrument abans de la mesura.

Anàlisi de les dades

Les imatges obtingudes per MALDI-MSI analitzades amb l'instrument Bruker timsTOF fleX van ser generades utilitzant el programa de control d'adquisició flexImaging proporcionat per Bruker. Les anàlisis quimiomètriques realitzades (és a dir, anàlisi de clústers i anàlisi per PCA) es van dur a terme amb el programari SCiLS Lab (Bruker). Els espectres es van normalitzar per mitjà del mètode de recompte total d'ions (TIC, de *total ion count*). L'anàlisi de clústers es va efectuar mitjançant el procediment recomanat pel programari, treballant en tots els espectres individuals sense considerar una reducció del soroll, tenint en compte només la llista de pics prèviament creada de forma manual (aproximadament, uns 500 pics). El mètode utilitzat va ser el Bisecting K-Means, amb mètrica euclidiana. Respecte a l'anàlisi de PCA, també es va treballar en tots els espectres individuals sense considerar una reducció del soroll i escalant amb el mètode Pareto. En aquest treball, els lípids han estat identificats mitjançant la comparació de les seves masses exactes amb bases de dades públiques, com LipidMaps [18]. En l'assignació, es va permetre un error màxim de 15 ppm.

Discussió dels resultats

Avaluació dels mètodes de preparació de la mostra

Com s'ha esmentat anteriorment, la selecció de la matriu, juntament amb la forma de deposició, tenen un impacte significatiu en els resultats obtinguts en MALDI-MSI, atès que tenen un paper fonamental en el rendiment de la ionització dels anàlisis i, en aquest cas, dels lípids.

En l'avaluació de les diferents deposicions de matriu orgànica, és important assenyalar que la sublimació d'una matriu orgànica en general és el mètode que redueix al màxim el risc de deslocalització dels anàlisis. Per altra banda, la deposició per polvorització, tot i no oferir les mateixes capacitats, és un mètode més reproduïble entre mostres i permet ajustar molt millor el mètode per a una anàlisi determinada. Això es deu a la capacitat que té de variar la composició del solvent i els paràmetres de polvorització. Per tant, tot i que la sublimació proporciona més bons resultats, tal com esperàvem, l'optimització de la polvorització ha permès que els resultats siguin comparables. Pel que fa a la deposició de la nanocapa d'or, els resultats suggereixen una deslocalització i una reproductibilitat mínimes, com en el cas de la sublimació.

El mètode optimitzat de polvorització d'una matriu orgànica (per exemple, el norharmà) es podria definir com un mètode convencional de MALDI-MSI. Els resultats obtinguts han demostrat la utilitat d'aquesta tècnica per a caracteritzar les principals famílies lipídiques, ja que indica exactament la seva ubicació en les diferents regions del cos dels embrions de peix zebra. Aquest mètode ha demostrat la capacitat que té de caracteritzar els grups de fosfolípids més importants, com les fosfatidilcolines (PC) o les fosfatidiletanolamines (PE), a més d'altres famílies rellevants com els triglicèrids (TG) o els esfingolípids. Així mateix, el norharmà, a diferència de l'or o del DHB, permet dur a terme l'anàlisi en mode d'ionització tant positiu com negatiu, de manera que facilita la caracterització també de famílies lipídiques com les cardiolipines (CL), els àcids fosfatídics (PA) o els fosfatidilinositols (PI), que acostumen a presentar una millor ionització en mode negatiu.

Malgrat aquests avantatges, un mètode convencional de MALDI-MSI com el descrit no té capacitat per a ionitzar i, per tant, no permet analitzar algunes famílies de lípids com, per exemple, els esterols [6], que s'han descrit com una família particularment rellevant en el lipidoma dels embrions de peix zebra [19]. De fet, els esterols poden arribar a representar aproximadament un 40% del contingut lipídic total en els embrions de peix zebra a 5 dpf. Per tant, aquest mètode presenta una limitació significativa per a poder fer una caracterització completa del contingut lipídic dels embrions de peix zebra.

Una de les estratègies per a millorar la ionització, que faciliten la caracterització d'aquells anàlisis que no són adequats

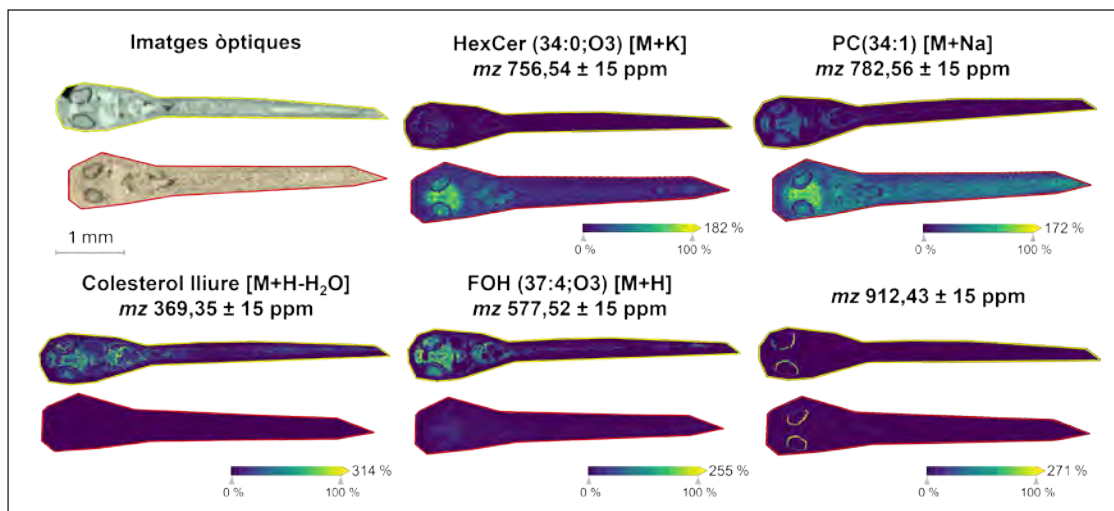


FIGURA 4. Exemple de diferents lípids en els embrions de peix zebra analitzats a una resolució espacial de 10 μm mitjançant una tècnica de MALDI-MSI utilitzant una matriu inorgànica com l'or (groc) i una matriu orgànica com el norharmà (vermell). Elaboració pròpia.

per a ser caracteritzats pel mètode convencional, és l'ús d'una matriu inorgànica com la dels metalls preciosos [9]. En aquest treball, s'ha optimitzat un mètode basat en la deposició d'or, el qual ha demostrat tenir unes prestacions molt útils per a la caracterització de lípids amb un valor de massa baixa, com poden ser els àcids grassos (FA, de *fatty acids*) o els esterols. Com en el cas anterior, aquest mètode també presenta certes limitacions en la ionització d'algunes famílies de lípids. En aquest cas, es perd molta sensibilitat en comparació amb una matriu orgànica per a ionitzar algunes famílies majoritàries com els fosfolípids, tal com s'observa a la figura 4.

En els últims anys, s'han implementat diverses tècniques per a millorar les capacitats del MALDI-MSI quan es treballa amb una matriu orgànica, entre les quals destaca la utilitzada en aquest treball, la postionització amb làser o MALDI-2 [10]. Com a dada especialment rellevant, els nostres resultats mostren una millora important, sobretot en la ionització d'anàlits que es troben en un rang baix de masses (relació m/z entre 280 i 600), tot i que els anàlits no caracteritzats per MALDI es poden trobar també en tot el rang de masses de treball habitual en l'estudi de lípids (m/z entre 280 i 1 300). Com es pot apreciar a la figura 5, el mètode basat en MALDI-2 millora significativament la detecció del MALDI convencional. Això permet caracteritzar noves famílies lipídiques, com els esterols, o lípids poc abundants en el teixit estudiat, i, també, incrementar el rendiment de la ionització i millorar així encara més la resolució espacial (permet arribar a mides de píxel de 5 μm).

A la figura 6 es demostra visualment que aquesta millora en la resolució espacial és cabdal per a l'estudi de mostres com els embrions de peix zebra, ateses les seves dimensions. Tal com es pot veure, quan la resolució espacial millora, hi ha teixits tan heterogenis com els ulls que poden ser caracteritzats d'una manera més acurada i precisa. Les imatges mostren que, en el cas de l'anàlisi realitzada amb MALDI-2, podem distingir clarament les capes de diferents tipus cel·lulars que formen la retina. Malgrat la millora assolida quant a la resolució de masses i espacial, el mètode basat en MALDI-2 també presenta alguns inconvenients, sobretot relacionats amb l'increment del temps d'anàlisi. En el cas concret d'un teixit d'embrions de

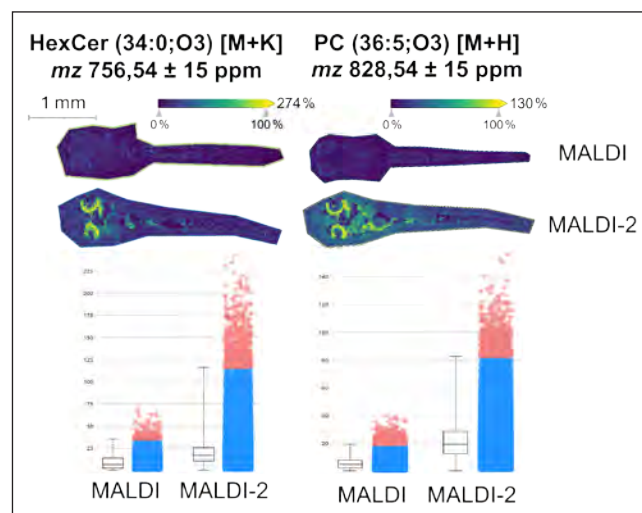


FIGURA 5. Exemple de dos lípids abundants en els embrions de peix zebra analitzats a una resolució espacial de 5 μm utilitzant MALDI i MALDI-2. Elaboració pròpia.

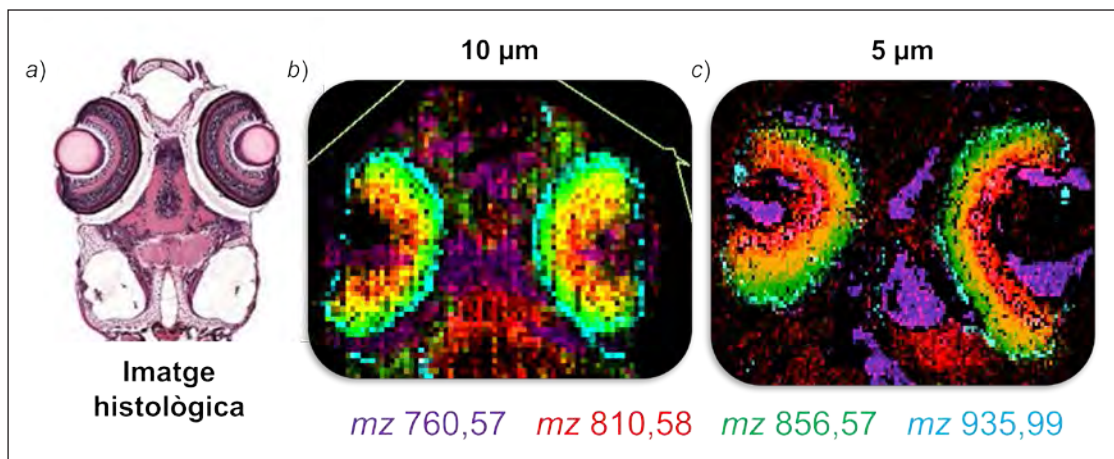


FIGURA 6. Demostració visual de la importància de treballar a una resolució espacial elevada per a poder caracteritzar adequadament els teixits presents en els embrions de peix zebra, comparant: a) la imatge histològica presa de *Zebrafish Atlas* [20], b) el cap d'un embrió de peix zebra analitzat per MALDI-MSI a una resolució espacial de 10 μm tenint en compte quatre lípids diferents (elaboració pròpia) i c) el cap d'un embrió de peix zebra analitzat per MALDI-MSI a una resolució espacial de 5 μm considerant quatre lípids diferents (elaboració pròpia).

peix zebra, l'anàlisi amb MALDI-2 pot arribar a triplicar el temps que requereix el MALDI convencional (noranta minuts, en contrapartida als menys de trenta minuts).

Per tant, cal destacar que tots els protocols utilitzats han demostrat ser aplicables per a la caracterització del lipidoma dels embrions de peixos zebra, mesurats a una resolució espacial alta (5–10 μm). Tanmateix, cadascun d'ells presenta avantatges i inconvenients respecte als altres. Així, la seva aplicació potencial en estudis futurs dependrà en gran part de la hipòtesi de treball, que determinarà quin és el mètode més adient en cada cas. S'ha comprovat que el mètode basat en MALDI-2 és el més útil per a fer una caracterització general del lipidoma. No obstant això, si, per exemple, l'estudi se centra exclusivament en la caracterització dels esterols, i tenint en compte el temps d'anàlisi i la disponibilitat dels instruments de MALDI-2, pot ser més adient seguir un mètode convencional de MALDI amb deposició d'or.

Anàlisi multivariant de les dades obtingudes per MALDI-MSI

Les anàlisis de MALDI-MSI generen una gran quantitat de dades que proporcionen informació tant espectral com morfològica. D'una banda, es facilita la visualització senzilla de la distribució espacial d'anàlisis específics basada en el seu valor m/z , tal com s'ha mostrat a les figures 4, 5 i 6. De l'altra, les dades recollides en aquests estudis MALDI-MSI possibiliten la

diferenciació de les diverses regions del cos dels embrions de peixos zebra, en aquest cas, basant-se en la variació que hi ha en el contingut lipídic. Malgrat això, cal tenir present que, per a aconseguir-ho, es necessiten eines avançades d'anàlisi de dades. Aquestes eines quimiomètriques ens permetran obtenir la informació valuosa a partir d'anàlisis multivariants i, d'aquesta manera, s'evitarà malinterpretar els resultats obtinguts. Per exemple, si es duu a terme una anàlisi d'agrupacions de clústers, tal com s'exemplifica a la figura 7a, les principals regions del cap i del cos dels embrions es diferencien de forma notable. Principalment, es poden observar les zones del cervell i del sistema nerviós, i hi destaca la medul·la espinal, que encara no es troba totalment desenvolupada a l'edat dels embrions emprats per a l'estudi. També es distingeixen els ulls, el sistema digestiu, el sac vitel·lí (on es troben grans quantitats de lípids que els embrions utilitzen com a font d'energia durant els primers dies de vida) i la part muscular de la cua. Cal remarcar que, en l'estudi amb MALDI emprant or o norharmà com a matriu, s'obtenen resultats similars als de l'anàlisi d'agrupacions, tot i no disposar d'una resolució espacial tan elevada.

Els resultats obtinguts de realitzar una anàlisi de components principals (figura 7b) permeten diferenciar pràcticament les mateixes regions. Una possibilitat per a millorar la diferenciació de certes zones del teixit és aplicar l'anàlisi PCA a regions d'interès més petites de l'embrió, en comptes d'anàlitzar tota la secció simultàniament. Per exemple, la figura 7c il·lustra que l'anàlisi de PCA d'un dels ulls de la secció presentada a

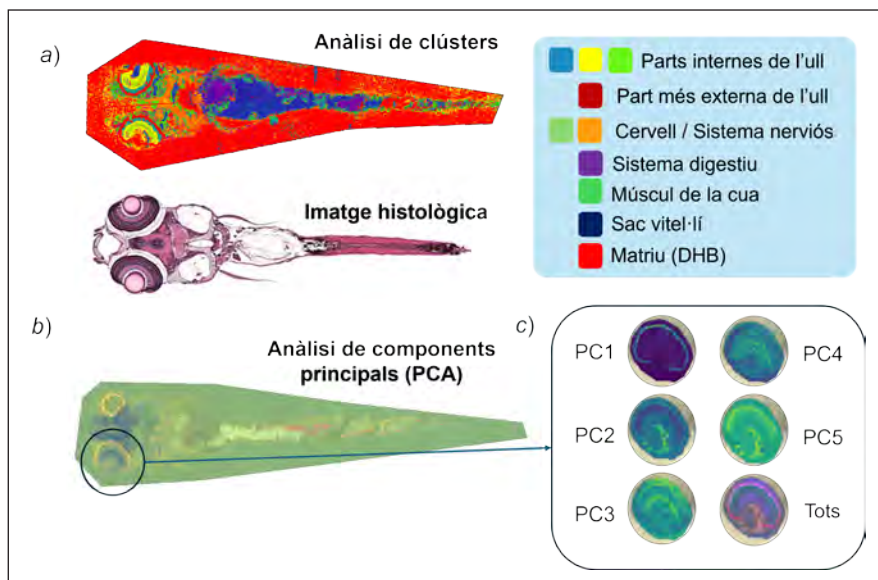


FIGURA 7. Exemple de les agrupacions per clústers obtingudes en analitzar una secció d'embrió de peix zebra observada per MALDI-2 treballant a una resolució espacial de 5 μm , mitjançant: a) anàlisi de clústers, per comparació amb una imatge histològica presa del *Zebrafish Atlas* [20]; b) PCA sobre una secció sencera (elaboració pròpia), i c) PCA sobre un teixit heterogeni, com ara l'ull (elaboració pròpia).

la figura 7b permet distingir noves regions i ofereix una descripció molt més acurada de les diferents àrees que apareixen en aquest teixit. A més, cal tenir en compte que, pel fet de treballar a una resolució espacial elevada, les tècniques MALDI-MSI cada dia són més a prop de proporcionar informació espacial a escala cel·lular.

En conclusió, aquesta anàlisi multivariant ens ha permès confirmar que les noves metodologies basades en MALDI-MSI són útils per a estudiar el lipidoma de mostres biològiques complexes, com els embrions de peix zebra. Així, s'ha pogut demostrar l'aplicabilitat potencial que té en la identificació de regions espacials dels teixits biològics amb base al seu contingut lipídic.

Conclusions i estudis futurs

Aquest treball presenta diferents protocols de MALDI-MSI per a analitzar de forma reproducible el lipidoma de teixits biològics, prenent com a cas d'estudi les seccions d'embrions de peixos zebra. L'avaluació dels diferents mètodes ha demostrat que tots ells permeten una ionització correcta de la major part de famílies lipídiques sense una deslocalització important, de manera que s'ha arribat a obtenir una sensibilitat analítica i una resolució espacial excel·lents.

Tot i que l'optimització dels diferents protocols analítics ha estat un component important d'aquest treball, cal destacar també l'aplicació potencial que tenen en diverses àrees científiques, com la toxicologia ambiental o la recerca biomèdica, atesa la creixent popularitat dels embrions de peix zebra com a organisme model emprat en aquests camps. Aquest treball també destaca el desenvolupament de noves tècniques d'MSI, com la postionització per làser (MALDI-2), que supera les limitacions dels mètodes basats en MALDI. Aquesta nova tècnica possibilita una millor caracterització del lipidoma de l'embrió de peix zebra en una sola anàlisi. Actualment, aquestes tècniques, com es demostra en aquest estudi, tenen la capacitat d'estudiar organismes sencers, com en el cas dels embrions de peix zebra. De fet, a la resolució espacial utilitzada (5-10 μm), els tres mètodes optimitzats han pogut discernir, pel seu contingut lipídic, un teixit especialment heterogeni, diferenciant no només els diferents òrgans dels embrions, sinó també diferents capes cel·lulars, com succeeix en el cas dels ulls.

Tots aquests avenços fan possible imaginar que el futur de moltes àrees científiques, incloent-hi la toxicologia ambiental, haurà d'estar estretament vinculat a l'evolució de les tècniques espacials que permeten obtenir simultàniament la caracterització molecular i morfològica de teixits, d'òrgans i fins i tot d'organismes sencers.

Agraïments

La recerca que ha permès obtenir els resultats que es mostren en aquest treball ha rebut finançament del Ministeri de Ciència i Innovació MCIN/AEI/10.13039/501100011033 i els ajuts PID2021-1229290B-C33 i CEX2018-000794-S. Albert Menéndez-Pedrizo també agraeix una subvenció PRE2020-094656 finançada pel MCIN/AEI/10.13039/501100011033 i pel European Social Fund: Investing in Your Future.

Referències i altres fonts

- [1] FLEISSNER, S.; PITTENAUER, E.; PECÁK, J.; KIRCHNER, K. «Characterization of selected organometallic compounds by electrospray ionization- and matrix-assisted laser desorption/ionization-mass spectrometry using different types of instruments: Possibilities and limitations». *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 36 (2022), p. e9281. DOI: 10.1002/rcm.9281.
- [2] PIERRE-MAXENCE, V.; HEEREN, R. M. A.; PORTA, T.; BALLUFF, B. «Mass spectrometry imaging for clinical research – latest developments, applications, and current limitations». *Analyst*, 142 (2017), p. 2690-2712. DOI: 10.1039/C7AN00565B.
- [3] HERRUZO-RUIZ, A.; PERALBO-MOLINA, A.; MARÍA-LÓPEZ, C.; MICHÁN, C.; ALHAMA, J.; CHICANO-GÁLVEZ, E. «Mass spectrometry imaging in environmental monitoring: From a scarce existing past to a promising future». *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, 42 (2024), p. e00228. DOI: 10.1016/j.teac.2024.e00228.
- [4] GIKA, H. G.; WILSON, I. D.; THEODORIDIS, G. A. «LC-MS-based holistic metabolic profiling. Problems, limitations, advantages, and future perspectives». *Journal of Chromatography B*, 966 (2014), p. 1-6. DOI: 10.1016/j.jchromb.2014.01.054.
- [5] LEE, J.; HYEON, D. Y.; HWANG, D. «Single-cell multiomics: technologies and data analysis methods». *Experimental and Molecular Medicine*, 52 (2020), p. 1428-1442. DOI: 10.1038/s12276-020-0420-2.
- [6] MUND, A.; BRUNNER, A.; MANN, M. «Unbiased spatial proteomics with single-cell resolution in tissues». *Molecular Cell*, 82 (2022), p. 2335-2349. DOI: 10.1016/j.molcel.2022.05.022.
- [7] BUCHBERGER, A. R.; DELANEY, K.; JOHNSON, J.; LI, L. «Mass spectrometry imaging: A review of emerging advancements and future insights». *Anal. Chem.*, 90 (2018), p. 240-265. DOI: 10.1021/acs.analchem.7b04733.
- [8] SAMARAH, L. Z.; VERTES, A. «Mass spectrometry imaging based on laser desorption ionization from inorganic and nanophotonic platforms». *View*, 1 (2020), p. 20200063. DOI: 10.1002/VIW.20200063.
- [9] HARKIN, C.; SMITH, K. W.; CRUICKSHANK, F. L.; MACKAY, C. L.; FLINDERS, B.; HEEREN, R. M. A.; MOORE, T.; BROCKBANK, S.; COBICE, D. F. «On-tissue chemical derivatization in mass spectrometry imaging». *Mass Spectrom. Rev.*, 41 (2022), p. 662-694. DOI: 10.1002/mas.21680.
- [10] DREISEWERD, K.; BIEN, T.; SOLTWISCH, J. «MALDI-2 and t-MALDI-2 mass spectrometry imaging». A: LEE, Y. J. (ed.). *Mass Spectrometry Imaging of Small Molecules: Methods in Molecular Biology*, 2437. Humana, Nova York, NY. DOI: 10.1007/978-1-0716-2030-4_2.
- [11] McMILLEN, J. C.; FINCHER, J. A.; KLEIN, D. R.; SPRAGGINS, J. M.; CAPRIOLI, R. M. «Effect of MALDI matrices on lipid analyses of biological tissues using MALDI-2 postionization mass spectrometry». *Journal of Mass Spectrometry*, 55 (2020), p. e4663. DOI: 10.1002/jms.4663.
- [12] GOODWIN, R. J. A. «Sample preparation for mass spectrometry imaging: small mistakes can lead to big consequences». *Journal of Proteomics*, 75 (2012), p. 4893-4911. DOI: 10.1016/j.jprot.2012.04.012.
- [13] DANNHORN, A.; KAZANC, E.; LING, S.; NIKULA, C.; KARALI, E.; SERRA, M. P.; VORNG, J.-L.; INGLESE, P.; MAGLENNON, G.; HAMM, G.; SWALES, J.; STRITTMATTER, N.; BARRY, S. T.; SANSOM, O. J.; POULOGIANNIS, G.; BUNCH, J.; GOODWIN, R. J. A.; TAKATS, Z. «Universal sample preparation unlocking multimodal molecular tissue imaging». *Anal. Chem.*, 92 (2020), p. 11080-11088. DOI: 10.1021/acs.analchem.0c00826.
- [14] HUIZING, L. R. S.; ELLIS, S. R.; BEULEN, B. W. A. M. M.; BARRÉ, F. P. Y.; KWANT, P. B.; VREEKEN, R. J.; HEEREN, R. M. A. «Development and evaluation of matrix application techniques for high throughput mass spectrometry imaging of tissues in the clinic». *Clinical Mass Spectrometry*, 12 (2019), p. 7-15. DOI: 10.1016/j.clinms.2019.01.004.
- [15] GEMPERLINE, E.; RAWSON, S.; LI, L. «Optimization and comparison of multiple MALDI matrix application methods for small molecule mass spectrometric imaging». *Anal. Chem.*, 86 (2014), p. 10030-10035. DOI: 10.1021/ac5028534.
- [16] SEGNER, H. «Zebrafish (*Danio rerio*) as a model organism for investigating endocrine disruption». *Comp. Biochem. Physiol. C*, 149 (2009), p. 187-195. DOI: 10.1016/j.cbpc.2008.10.099.
- [17] RÄFOLS, P.; VILALTA, D.; TORRES, S.; CALAVIA, R.; HEIJ, B.; McDONNELL, L. A.; BREZMES, J.; CASTILLO, E. DEL; YANES, O.; RAMÍREZ, N.; CORREIG, X. «Assessing the potential of sputtered gold nanolayers in mass spectrometry imaging for metabolomics applications». *Plos One*, 13 (2018), p. e0208908. DOI: 10.1371/journal.pone.0208908.

[18] *Lipid Maps* [en línia]. <<https://www.lipidmaps.org>> [Consulta: 20 abril 2024].

[19] FRAHER, D.; SANIGORSKI, A.; MELLETT, N. A.; MEIKLE, P. J.; SINCLAIR, A. J. «Zebrafish embryonic lipidomic analysis reveals that the

yolk cell is metabolically active in processing lipid». *Cell Reports*, 14 (2016), p. 1317-1329. DOI: 10.1016/j.celrep.2016.01.016.

[20] *Bio-Atlas* [en línia]. <<https://bio-atlas.psu.edu/>> [Consulta: 25 abril 2024].



A. Menéndez-Pedriz



C. Bookmeyer



M. Vandenbosch



E. Chicano-Gálvez



R. M. A. Heeren



L. Navarro-Martín



J. Jaumot

Albert Menéndez-Pedriz és estudiant de doctorat en el Programa de Química Analítica i Medi Ambient a la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona (UB), i porta a terme els seus estudis a l'Institut de Diagnòstic Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC). L'any 2019 va acabar el grau de química i el 2020, el Màster en Química Analítica, ambdós realitzats també a la Facultat de Química de la UB. Els seus estudis de doctorat estan focalitzats sobretot en el desenvolupament de tècniques òmiques innovadores, com són les anàlisis multiòmiques o òmiques espacials, per a una aplicació posterior en toxicologia ambiental.

Christoph Bookmeyer és doctor en química analítica per la Universitat de Münster (Alemanya), on treballava en els fonaments de MALDI-MSI i desenvolupava estratègies de postionització complementàries a MALDI-2. Actualment està centrat en estudis que tenen un enfocament bioquímic, mitjançant l'aplicació de tècniques d'imatge per espectrometria de masses. En la seva posició actual com a Marie Skłodowska-Curie Actions (MSCA) al Laboratori Interdisciplinari de Metabolòmica (MiL@b) de la Universitat Rovira i Virgili, explora les possibilitats d'imatge LDI-MS assistida per superfície basada en nanocapes d'or i altres superfícies activades. A més, aplica diverses tècniques de MALDI-MSI i SALDI-MSI a la recerca biomèdica de teixits cancerosos i al descobriment de nous biomarcadors basats en l'anàlisi de dades multivariants.

Michiel Vandenbosch és doctor en ciències farmacèutiques per la Universitat Catòlica de Lovaina (Bèlgica). Un cop completat el doctorat, va decidir aprofundir en diversos aspectes de la recerca científica adoptant un nou repte relacionat amb la imatge per espectrometria de masses a M4I (Institut d'Imatge Molecular Multimodal de Maastricht de la Universitat de Maastricht, Països Baixos). El seu treball postdoctoral es va centrar en els lipidomes a la malaltia de Parkinson. Actualment, dirigeix la instal·lació MassSpec CORE juntament amb el seu grup de recerca. A les instal·lacions del CORE, M4I proporciona accés a equips, serveis i experiència especialitzats en especificacions massives que donen suport a diversos projectes de recerca en diferents disciplines. El seu grup de recerca es dedica a avaluar noves teràpies mitjançant un enfocament multiòmic, utilitzant espectrometria de masses.

Eduardo Chicano-Gálvez és cap de la Unitat d'Espectrometria de Masses i Imatge Molecular (IMSMI) de l'Institut Maimónides de Recerca Biomèdica de Còrdova (IMIBIC). En aquest càrrec, s'ocupa de l'optimització i l'anàlisi de tècniques d'imatge per

espectrometria de masses, així com de l'anàlisi de dades quantitatives adquirides per LC-MS (DIA, DDA, PRM). Doctorat per la Universitat de Còrdova i màster en bioinformàtica per la Universitat Internacional d'Andalusia (UNIA), després va continuar el seu treball a IMSMI com a tècnic superior de recerca, centrant-se en l'anàlisi multiòmica. Col·labora activament amb investigadors d'arreu del món, principalment en el camp biomèdic, però també en el del medi ambient i l'agricultura i en altres àrees de recerca bàsica i aplicada. La seva recerca actual se centra en la identificació de nous biomarcadors de pronòstic/diagnòstic en fluids i teixits, i en el desenvolupament de nous enfocaments que integren dades MSI i/o dades LC-MS utilitzant intel·ligència artificial, xarxes neuronals, mètodes clàssics d'aprenentatge automàtic i biologia de sistemes.

Ron M. A. Heeren es va doctorar en física tècnica l'any 1992 a la Universitat d'Amsterdam (Països Baixos). Inicialment, va començar a treballar en instrumentació d'imatge molecular i la seva aplicació com a cap de grup a l'institut de recerca FOM-AMOLF (Amsterdam). Del 2001 al 2019, va ser professor a la Facultat de Química de la Universitat d'Utrecht mentre dirigia el Grup d'Imatges a AMOLF. El 2014 va començar com a professor distingit i catedràtic a la Universitat de Maastricht (Limburg). És el fundador i director científic d'M4I, l'Institut d'Imatge Molecular Multimodal de Maastricht al Campus de Salut de la Universitat de Maastricht. El 2021 va ser elegit membre de la Reial Acadèmia Holandesa de Ciències (KNAW). Els seus interessos acadèmics de recerca són la medicina personalitzada basada en l'espectrometria de masses, la imatge molecular translacional i la recerca òmica, la bioinformàtica d'alt rendiment i el desenvolupament i la validació de tècniques innovadores d'imatge analítica molecular en totes les disciplines científiques.

Laia Navarro-Martín és llicenciada en ciències del mar per la Universitat de Cadis i doctora en biologia per la Universitat de Barcelona. El seu interès per la fisiologia i l'endocrinologia animal l'ha portat a estudiar l'efecte dels contaminants ambientals en la salut dels organismes aquàtics. Els objectius principals de la seva recerca són esbrinar els mecanismes moleculars implicats en la modulació del sistema endocrí, a més de les alteracions provocades per l'exposició a disruptors endocrins, identificar biomarcadors d'exposició mitjançant enfocaments multiòmics i avaluar la toxicitat associada a contaminants de preocupació emergent presents en mostres d'aigua ambiental.

Joaquim Jaumot és doctor en química per la Universitat de Barcelona. La seva recerca se centra en el desenvolupament i l'aplicació de mètodes quimiomètrics d'anàlisi de dades. D'aquesta manera, ha construït una carrera de recerca multidisciplinària aplicant la seva experiència en diferents camps d'estudi, com la biologia molecular, la química analítica i de processos i, més recentment, la química ambiental. En aquest darrer punt, la seva recerca s'ha focalitzat en l'estudi de l'impacte dels estressors ambientals en diversos organismes model mitjançant la caracterització dels canvis en els seus perfils de metabòlits i lípids emprant metodologies de massa i espacials.

Aplicacions dels materials polimèrics fotoactius basats en interruptors moleculars fotoinduïts: des de recobriments fotoprotectors fins a sensors

Applications of molecular photoswitch-based light-responsive polymer materials: From photoprotective coatings to sensors

Arnau Marco, Gonzalo Guirado, Rosa María Sebastián i Jordi Hernando
Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Departament de Química

Resum: L'ús combinat d'interruptors moleculars fotoinduïts amb matrius polimèriques permet la preparació de materials fotoactius que tenen un ampli ventall d'aplicacions, des de recobriments fotoprotectors fins a marques contra la falsificació, actuadors fotosensibles o sensors. En aquest article es fa una revisió d'alguns d'aquests sistemes més rellevants, posant un èmfasi especial tant en els aspectes principals que cal considerar a l'hora de dissenyar-los com en les contribucions més importants que ha dut a terme el nostre grup en aquest àmbit.

Paraules clau: Interruptors moleculars fotoinduïts, materials polimèrics fotoactius, recobriments fotoprotectors, actuadors polimèrics, sensors.

Abstract: The combined use of molecular photoswitches and polymer matrices allows the preparation of photoactive materials for a wide variety of applications, which range from photoprotective coatings to anti-counterfeiting labels, photosensitive actuators and sensors. In this article we review some of the main systems of this type, with special emphasis on the principal challenges to be tackled for their design, and on our group's foremost contributions to this field.

Keywords: Molecular photoswitches, photoactive polymer materials, photoprotective coatings, polymer actuators, sensors.

Introducció

Llum té un paper fonamental a les nostres vides, tant com a font d'energia per als éssers vius (per exemple, mitjançant la fotosíntesi) com perquè ens permet interaccionar amb l'entorn a través de la visió. I això és possible gràcies a l'existència de molècules i de materials que responen a la irradiació amb llum, com són els complexos fotosintètics de les plantes i els bacteris, o els cons i bastons de les nostres retines. És per aquest motiu que hi ha un gran interès a desenvolupar sistemes artificials que no només reprodueixin aquest comportament, sinó que a més permetin desenvolupar altres tipus de funcions quan són il·luminats. Alguns d'aquests sistemes ja els trobem a la nostra vida diària, com poden ser les cel·les solars [1], les ulleres fotocromiques [2] o les marques luminescents de seguretat [3].

Materials fotoactius i interruptors moleculars fotoinduïts

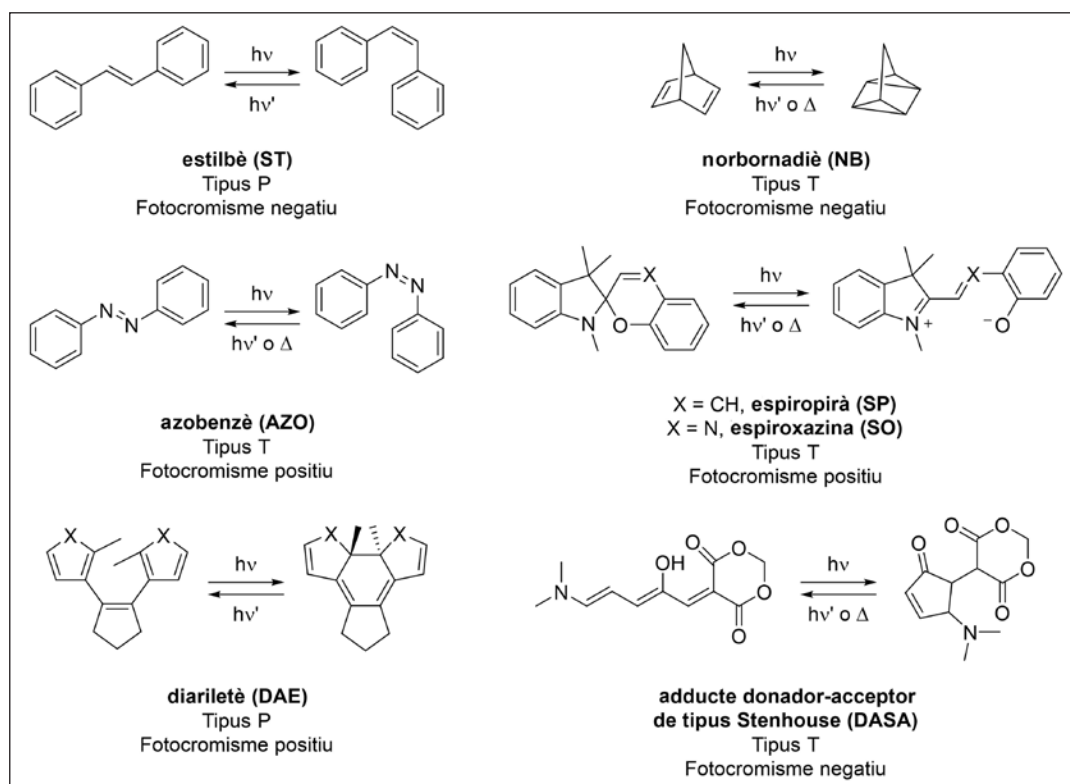
Existeixen diverses classes de compostos i de materials fotoactius, tant pel que fa a la resposta que generen en ser irradiats com a les aplicacions que se'n deriven. Per exemple, aquests sistemes poden originar una resposta òptica fotoinduïda, com ara el canvi de color que pateixen les ulleres fotocromiques quan s'exposen a la radiació solar [2], o l'emissió de llum de les marques de seguretat que es troben en bitllets i en documents oficials [3]. Altres tipus de funcions i d'usos que poden desenvolupar els compostos i els materials fotoactius en ser il·luminats són els següents: *a*) induir o modular una reacció (bio)química, com en el cas dels fotofàrmacs [4], els fotoiniciadors de reaccions de polimerització [5] o els fotocatalitzadors per a la producció d'hidrogen mitjançant la descomposició de l'aigua [6]; *b*) generar calor, com fan les nanoestructures metàl·liques utilitzades en teràpia fototèrmica [7]; *c*) realitzar una acció mecànica, com en el cas d'alguns tipus de màquines moleculars [8], o *d*) produir electricitat, com fan les cel·les solars [1].

Per tal de preparar qualsevol d'aquests sistemes, és necessari introduir-hi elements fotoactius que responguin a la irradiació

ció amb llum, com poden ser fluoròfors moleculars o nanopartícules plasmòniques. Un cas especialment interessant és el dels materials fotofuncionals basats en *interruptors moleculars fotoinduïts* (o fotointerruptors moleculars), els quals són compostos capaços d'interconvertir-se de manera reversible entre dos (o més) estats estables termodinàmicament en ser irradiats [9]. Aquest procés d'interconversió té lloc mitjançant una reacció fotoquímica, és a dir, a través d'un estat electrònic excitat produït mitjançant l'absorció de llum per part de l'interruptor molecular fotoinduït. Generalment, aquesta reacció fotoquímica és una reacció de fotoisomerització i, per tant, els diversos estats del fotointerruptor molecular tenen una relació d'isomeria entre ells (esquema 1). Una de les diferències més importants entre aquests estats és el seu espectre d'absorbància i, per tant, el seu color, per la qual cosa els interruptors moleculars fotoinduïts constitueixen el principal grup de sistemes fotocromics; és a dir, de compostos que canvien el color quan són irradiats [10].

Els fotointerruptors moleculars poden classificar-se a partir de diversos criteris (esquema 1) [9, 10]. Per una banda, segons el tipus de fotoreacció que experimenten, es poden dividir en

tres grups principals: a) els que s'interconverteixen mitjançant reaccions de fotoisomerització *E-Z* a través d'un enllaç doble, com ara els estilbens (ST) [11] o els azobenzens (AZO) [12]; b) els que es fotoisomeritzen a través de reaccions electrocícliques de fotociclació i de fotoobertura d'anells, com els diariletens (DAE) [13] o els norbornadiens (NB) [14], i c) els que es fototransformen mitjançant processos que combinen reaccions d'isomerització *E-Z* i de ciclació/obertura d'anells, com els espiropirans (SP) [15], les espiroxazines (SO) [16] o els adductes donador-acceptor de tipus Stenhouse (DASA) [17]. Per una altra banda, els interruptors moleculars fotoinduïts s'agrupen en dues categories diferents segons l'estabilitat tèrmica que té l'estat fotoinduït que s'ha generat durant el procés de fotoisomerització: a) de tipus P, quan aquest estat és estable i cal irradiar-lo amb una longitud d'ona diferent per retornar a l'isòmer inicial mitjançant un procés de fotoisomerització inversa, com és habitualment el cas dels interruptors ST i DAE, i b) de tipus T, quan l'estat fotoinduït del sistema no és cinèticament estable i es pot transformar de nou en l'isòmer inicial a les fosques tèrmicament, tal com passa amb els interruptors AZO, NB, SP, SO i DASA. Finalment, segons els canvis de color que experimenten en fototransformar-se, els



ESQUEMA 1. Estructures i reaccions de fotoisomerització d'alguns dels principals tipus d'interruptors moleculars fotoinduïts. En cada cas s'indica si es tracta d'interruptors de tipus P o T, i si presenten fotocromisme positiu o negatiu. Elaboració pròpia.

fotointerruptors moleculars (i altres sistemes fotocromics) poden presentar dos tipus de comportament: a) fotocromisme positiu, en què l'estat inicial no té color i el fotoinduït, sí, com és el cas de molts interruptors AZO, DAE, SP i SO, i b) fotocromisme negatiu, en què es passa d'un isòmer acolorit a un que és incolor, tal com es pot aconseguir amb interruptors ST, NB i DASA.

Més enllà del color, els dos (o més) estats d'un interruptor molecular fotoinduït es poden diferenciar en moltes altres propietats fisicoquímiques, com la geometria, el moment dipolar, l'emissió, els potencials redox o les constants d'acidesa [9, 10]. Això és el que els fa especialment interessants per a la preparació de compostos i materials fotosensibles, ja que els canvis en alguna d'aquestes propietats és el que es pot explotar per realitzar diversos tipus d'accions fotoinduïdes que no siguin únicament una variació del color. Aquest avantatge s'ha utilitzat a bastament en solució, com, per exemple, per al desenvolupament de fotofàrmacs [4], de catalitzadors fotomodulables [18] o de sondes fluorescents per a microscòpies de superresolució [19]. L'interès d'aquest article, però, se centra en el desenvolupament de materials sòlids fotofuncionals basats en interruptors moleculars fotoinduïts, per a la qual cosa aquests compostos s'acostumen a introduir en matrius polimèriques [20]. A continuació, es descriuran alguns dels principals tipus d'aquests materials tenint-ne en compte l'aplicació final, com també, els reptes més importants que s'han d'afrontar a l'hora de dissenyar-los i de preparar-los.

Recobriments fotoprotectors basats en interruptors moleculars fotoinduïts

Actualment, el principal ús industrial dels interruptors moleculars fotoinduïts es troba en la fabricació de recobriments fotoprotectors; és a dir, de materials que modulen la seva coloració segons la irradiació solar i que, per tant, permeten regular espontàniament la intensitat de llum del sol que els travessa [10b]. Aquesta propietat s'utilitza fonamentalment per preparar ulleres de sol dinàmiques (o ulleres fotocromiques), les quals s'enfosqueixen o s'aclareixen depenent del grau d'irradiació solar [2]. A més a més, els recobriments fotocromics també poden aplicar-se en la producció de finestres o de teixits intel·ligents [21, 22].

Per tal de desenvolupar recobriments fotoprotectors per a la majoria d'aquestes aplicacions, els interruptors moleculars fotoinduïts han de presentar les característiques següents [3, 21]: a) fotocromisme positiu en ser irradiats, per la qual cosa el seu estat inicial ha de ser incolor i ha d'absorbir únicament al rang ultraviolat (UV) de la llum solar, mentre que l'isòmer fotoinduït ha de ser fortament acolorit; b) comportament de tipus T (una vegada s'aturi l'exposició a la radiació solar, ja s'ha de recuperar de forma espontània l'estat inicial incolor); c) una cinètica ràpida de descoloració a les fosques, de manera que es recuperi l'estat transparent desitjat tan aviat com sigui possible; d) una estabilitat tèrmica i fotoquímica elevades per maximitzar la vida útil del recobriments, i e) bona compatibilitat i dispersabilitat a la matriu polimèrica de què es prepara el recobriments.

Hi ha diversos tipus d'interruptors moleculars fotoinduïts que compleixen aquests requisits quan es troben en solució, com ara els SP [15], les SO [16] i els naftopirans (NP) [23], tots els quals s'interconverteixen entre un estat espirocíclic incolor i un isòmer conjugat pla acolorit. Malauradament, però, el seu rendiment empitjora quan aquests compostos són immobilitzats en matrius sòlides, ja que els moviments moleculars necessaris per a la interconversió entre els dos isòmers del sistema es veuen restringits per l'entorn rígid en què els interruptors moleculars estan confinats. L'impacte d'aquest efecte, denominat *efecte de la matriu*, depèn d'una gran varietat de paràmetres de la matriu sòlida escollida (rigidesa, volum lliure, polaritat) i dona lloc a diverses conseqüències no desitjades: la inhibició del funcionament com a interruptor molecular fotoinduït, el pas de fotocromisme positiu a negatiu o —el que és més habitual en matrius polimèriques— l'alentiment del procés de descoloració a les fosques [24]. De fet, aquest darrer efecte l'experimenten les ulleres fotocromiques que es troben actualment al mercat, ja que els canvis conformacionals necessaris per passar de l'isòmer acolorit a l'incolor dels interruptors SP, SO i NP de què consten estan fortament impeditos [24]. En conseqüència, hi ha molt d'interès per desenvolupar recobriments fotoprotectors polimèrics basats en aquests compostos que tinguin una cinètica de descoloració elevada i similar a la que presenten en solució.

Una manera d'assolir aquest objectiu és preparar nous tipus d'interruptors moleculars amb fotocromisme positiu de tipus P que pràcticament no experimentin cap canvi geomètric en isomeritzar-se, a diferència dels sistemes SP, SO i NP. En conse-

qüència, la cinètica del procés de descoloració no s'hauria de veure modificada de forma significativa en passar de solucions líquides a l'estat sòlid. Segurament, el cas més reeixit d'aquesta estratègia el constitueixen els fotointerruptors de tipus bisimidazole (Blm) desenvolupats per Abe i col·laboradors, els quals s'isomeritzen mitjançant el trencament (o la formació) d'un enllaç simple entre dues unitats d'imidazole unides per un pont rígid (figura 1a) [25]. Això fa que la geometria del sistema variï molt poc durant el procés de fotoconversió i que, per tant, la cinètica de descoloració en solució i dins de pel·lícules de polímer sigui essencialment la mateixa. No obstant això, l'esforç sintètic necessari per preparar els compostos de tipus Blm en dificulta la implementació des del punt de vista comercial.

De fet, en l'àmbit de la fabricació industrial, seria molt preferible poder continuar treballant amb els fotocroms comercials del tipus SP, SO i NP que ja es troben disponibles [26]. Per fer compatible aquesta opció amb una ràpida descoloració de l'estat fotoinduït del recobriments, s'ha explorat l'ús de matrius polimèriques toves de baixa temperatura de transició vítria (T_g), les quals imposen una menor restricció sobre els canvis conformationals produïts durant la isomerització [27]. En aquest cas, però, els recobriments obtinguts tenen propietats mecàniques bastant pobres, que els fan poc interessants per a molts usos. Per evitar aquest inconvenient, Evans i col·laboradors van proposar confinar els fotointerruptors comercials en nanocavitats toves dins de matrius polimèriques dures i, per fer-ho, van funcionalitzar aquests fotointerruptors amb oligòmers de baixa T_g que es poguessin plegar al seu voltant (figura 1b) [28]. Tot i que es va demostrar que aquesta estratègia funcionava per a diversos fotointerruptors d'interès, el fet que n'impliqui la funcionalització és una barrera important per a una aplicació real.

Per superar totes aquestes limitacions, el nostre grup de recerca i el de Ruiz-Molina a l'Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia (ICN2), pertanyent al Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), vam desenvolupar conjuntament una nova metodologia que permet la preparació de recobriments fotoprotectors amb totes les característiques desitjades: l'ús directe de fotocroms comercials sense necessitat de derivatitzar-los, una ràpida cinètica de descoloració i l'obtenció de materials amb bones propietats mecàniques [29]. Aquesta tecnologia consisteix a confinar solucions líquides dels fotointerruptors en càpsules estanques, les quals després es poden immobilitzar en matrius polimèriques rígides (figura 2a). En conseqüència, això permet obtenir materials foto-

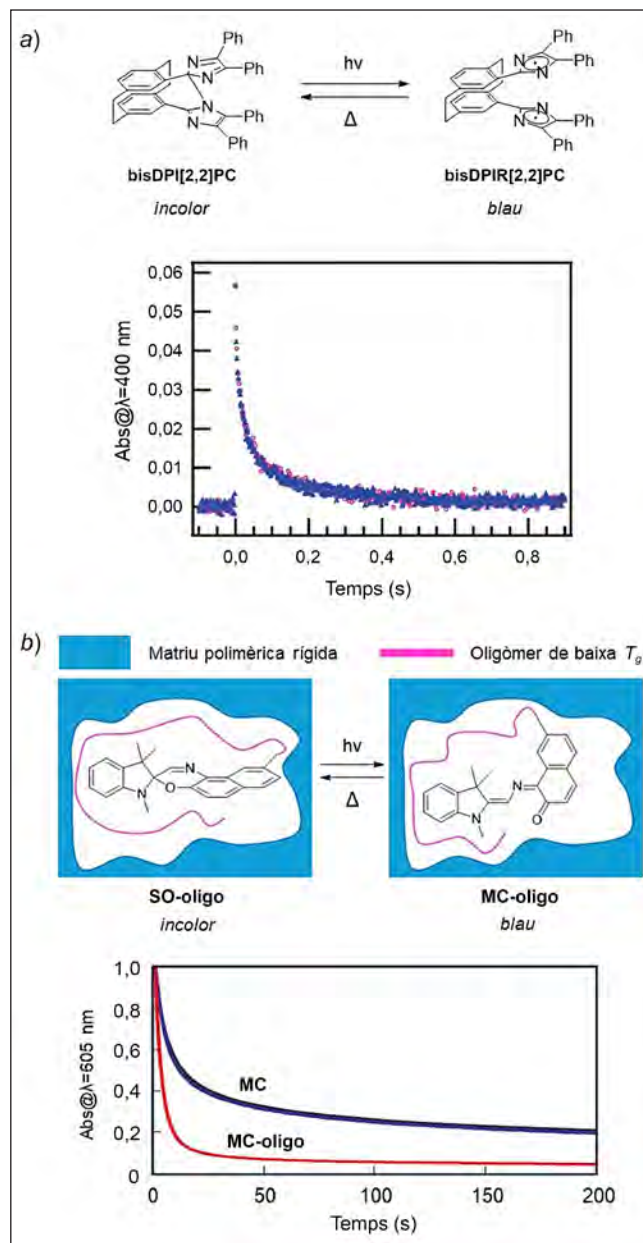


FIGURA 1. a) Fotoisomerització d'un interruptor molecular de tipus Blm, que s'interconverteix entre un estat inicial incolor (bisDPI[2,2]PC) i un estat fotoinduït de color blau diradicalari (bisDPIR[2,2]PC). El gràfic mostra la cinètica de descoloració a 25 °C de l'isòmer bisDPIR[2,2]PC quan aquest compost es troba dispersat en una pel·lícula rígida de poli(metacrilat de metil) (PMMA, $t_{1/2} \sim 20$ ms), que reproduceix el comportament observat en solució. Imatges adaptades de [25a] (copyright © 2009, American Chemical Society). b) Fotoisomerització d'un interruptor molecular de tipus SO funcionalitzat amb una cadena oligomèrica de poli(dimetilsiloxà) de baixa T_g , el qual s'interconverteix entre el seu estat incolor espirànic (SO-oligo) i el seu estat obert merocianina de color blau (MC-oligo). El gràfic mostra la variació en la cinètica de descoloració a 25 °C de l'isòmer merocianina en una pel·lícula rígida polimèrica per a dues mostres diferents: MC-oligo i el mateix compost en absència de la cadena de poli(dimetilsiloxà) (MC). Imatges adaptades de [28a] (copyright © 2005, Springer Nature Limited).

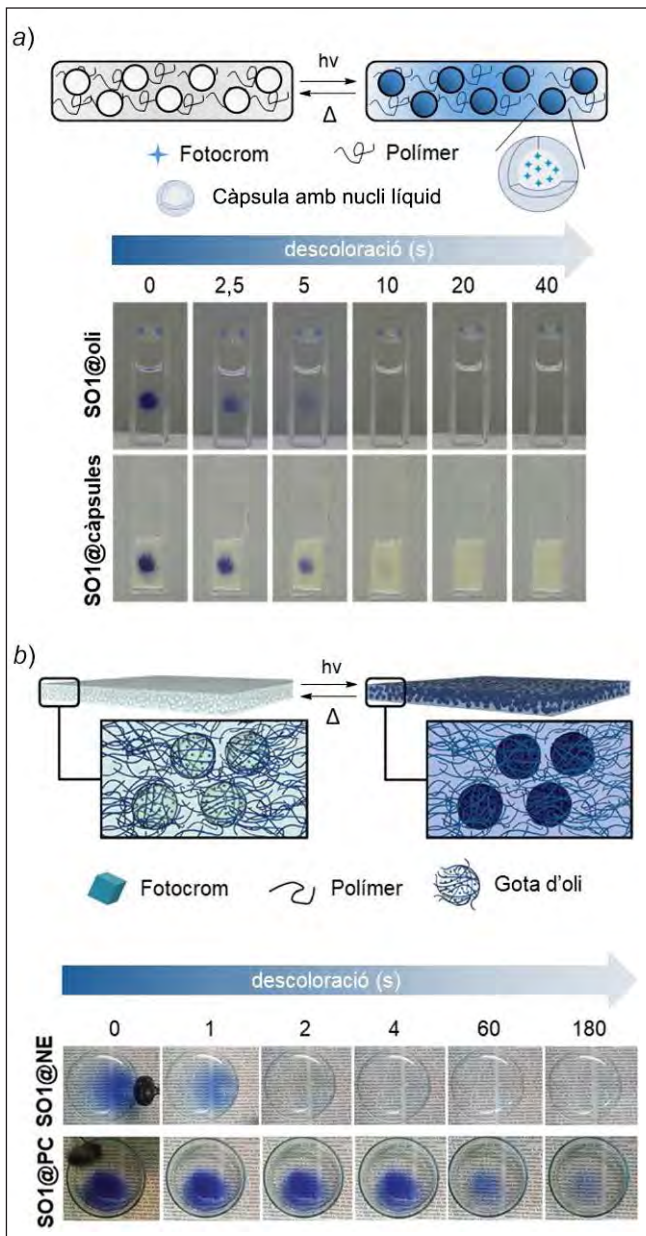


FIGURA 2. a) Estructura de recobriments fotoprotectors que es basen a confinar solucions líquides de fotocroms en càpsules estanques i dispersar les càpsules resultants en matrius polimèriques rígides. La imatge il·lustra la semblança entre la cinètica de descoloració de dues mostres diferents: una solució d'un fotocrom de SO en l'oli Migliol® 812 (SO1@oli), i una pols sòlida formada per càpsules de poliamida que contenen a l'interior volums micromètrics de la mateixa dissolució (SO1@càpsules) Imatges adaptades de [29]. b) Estructura de recobriments fotoprotectors formats per nanogotes de solucions de fotocroms confinades a l'interior de matrius polimèriques rígides. Tal com es mostra en la imatge, això permet que aquests recobriments (SO1@NE) presentin una cinètica de descoloració molt més ràpida que quan els mateixos fotocroms són dispersats directament en matrius polimèriques rígides (SO1@PC). Imatges adaptades de [30a] (copyright © 2020, Royal Society of Chemistry).

cròmics sòlids que tenen el mateix comportament que les corresponents solucions líquides. Posteriorment, aquesta tecnologia va ser optimitzada per Ruiz-Molina i col·laboradors, que van simplificar l'estructura dels recobriments obtinguts en encapsular directament nanogotes de les solucions de fotointerruptors dins de matrius polimèriques rígides (figura 2b) [30]. Aquestes dues tecnologies són explotades actualment per l'empresa Futurechromes, SL per a la preparació de recobriments fotoprotectors [31].

Fotoactuadors polimèrics basats en interruptors moleculars fotoinduits

Un actuador polimèric és un tipus de material amb capacitat de convertir l'energia subministrada externament en una acció mecànica [32]. Per tant, aquest comportament pot ser aplicat a qualsevol ús que requereixi el control extern d'una deformació mecànica, com ara en vàlvules, compressors, catèters o músculs artificials. Tot i que aquests sistemes poden respondre a diferents tipus d'agents (per exemple, químics, elèctrics o magnètics), hi ha un interès especial a fer-los fotosensibles degut als múltiples avantatges que presenta l'ús de la llum com a estímul extern [33]: a) es pot aplicar de manera senzilla i remota, sense necessitat d'entrar en contacte físic amb el material; b) permet una ràpida transmissió de l'energia subministrada a l'actuador, a diferència dels casos en què cal la difusió de l'estímul a través del material; c) és fàcilment modulable pel que fa a les longituds d'ona i les intensitats utilitzades, que poden adaptar-se al sistema químic sobre el qual es vulgui actuar i a l'amplitud de la deformació que es vulgui generar, i d) es pot aplicar de manera controlada tant espacialment com temporalment mitjançant l'ús de lents i de fonts de radiació pulsades. En contrapartida, cal tenir en compte que la llum té una profunditat de penetració reduïda a la major part dels materials, la qual cosa vol dir que sovint només actua sobre les seves capes més superficials [33]. Tot i que això pot ser una limitació per a moltes aplicacions (per exemple, en medicina), a vegades aquest efecte s'aprofita per induir la deformació macroscòpica de l'actuador.

Atès que la majoria dels polímers no absorbeixen la llum de manera intrínseca, cal l'addició de components fotosensibles

per tal de desenvolupar fotoactuadors polimèrics. Generalment, aquest objectiu es pot aconseguir de dues maneres diferents: a) mitjançant l'ús de compostos o de nanoestructures fototèrmics, que converteixen l'energia lumínica absorbida en calor, la qual és finalment la responsable de la deformació mecànica generada en el material, i b) introduint interruptors moleculars fotoinduïts a l'estructura de l'actuador i aprofitant els canvis geomètrics que experimenten en fotoisomeritzar-se per promoure una acció mecànica [33]. En aquest segon cas, que és el d'interès en aquest treball, cal tenir en compte una sèrie de consideracions per tal d'assolir el comportament de fotoactuació desitjat [33]. En primer lloc, a fi de maximitzar la deformació mecànica induïda, cal utilitzar fotointerruptors que experimentin una gran variació conformacional entre els seus estats, com, per exemple, els sistemes que es fotoconverteixen entre les configuracions *E* i *Z* d'un enllaç doble (AZO, ST) o entre una estructura espirànica i una altra de plana (SP, SO, NP). En segon lloc, perquè aquest canvi geomètric afecti suficientment el material, sovint és necessari incorporar els fotointerruptors a les cadenes del polímer. En tercer lloc, és preferible que l'eficiència de fotoisomerització sigui elevada i que el temps de vida de l'estat fotoinduït sigui prou llarg, de manera que una gran quantitat de les molècules de l'interruptor puguin trobar-se simultàniament en aquest estat i així generar una deformació suficientment gran. Finalment, com que la força que pot exercir cadascuna d'aquestes molècules en fotoisomeritzar-se és relativament petita (\sim pN-nN), generalment només és possible induir una deformació macroscòpica al material polimèric que els envolta quan aquest és poc rígid i té un caràcter elastomèric elevat. Per aquest motiu, els dos principals tipus de materials polimèrics utilitzats per a la preparació d'actuadors basats en interruptors moleculars fotoinduïts són els gels [34] i els elastòmers de cristall líquid [35].

Els gels polimèrics són un tipus de material tou format per una xarxa contínua sòlida de polímer que a l'interior conté una quantitat elevada d'una fase líquida dispersa; per exemple, aigua, en el cas dels hidrogels [36]. Aquesta estructura els proporciona una gran flexibilitat i elasticitat, la qual cosa possibilita que puguin ser deformats mitjançant la fotoisomerització d'interruptors moleculars. Un exemple de l'ús d'aquest comportament per a la preparació de fotoactuadors polimèrics són els hidrogels funcionalitzats amb interruptors SP que es mostren a la figura 3, els quals van ser descrits per Stupp i col·laboradors [37].

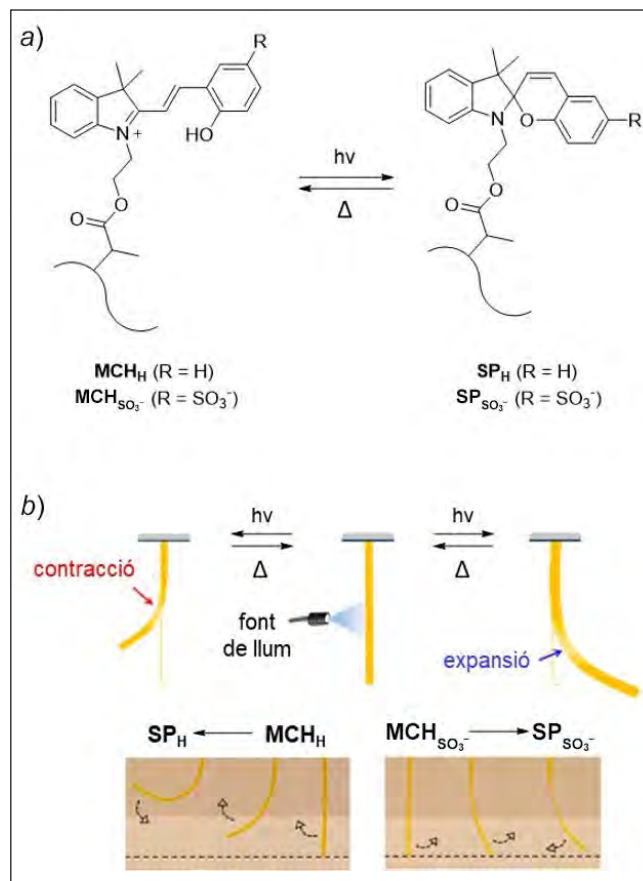


FIGURA 3. a) Fotoconversió entre la forma protonada dels isòmers merocianina MCH_H i $MCH_{SO_3^-}$ i els estats espirànics SP_H i $SP_{SO_3^-}$. b) Moviments de torsió experimentats per peces cilíndriques d'hidrogels funcionalitzats amb els sistemes MCH_H / SP_H i $MCH_{SO_3^-} / SP_{SO_3^-}$ en ser irradiats lateralment a $\lambda_{exc} = 450$ nm. Tal com mostren les fotografies d'aquestes peces, el moviment de torsió es produeix cap a un costat o un altre segons que la fotoisomerització dels interruptors moleculars indueixi una contracció (MCH_H / SP_H) o una expansió local ($MCH_{SO_3^-} / SP_{SO_3^-}$) als hidrogels. Imatges adaptades de [37] (copyright © 2020, American Chemical Society).

En concret, en aquest treball es van unir dos tipus d'espíropirans a la fase polimèrica dels hidrogels (SP_H i $SP_{SO_3^-}$), els quals es diferencien en la presència o no de grups sulfonat. A més, aquests hidrogels es van tractar amb un medi aquós àcid durant la seva preparació, la qual cosa implica que a l'interior de la seva estructura els fotointerruptors es trobaven inicialment en l'estat protonat de la seva forma oberta merocianina (MCH_H i $MCH_{SO_3^-}$) i que podien ser fotoisomeritzats reversiblement cap a l'isòmer SP amb llum visible (figura 3a). Quan aquesta fotoisomerització va ser induïda en il·luminar lateralment peces cilíndriques dels hidrogels (~ 1 mm de diàmetre), es va observar una deformació mecànica que era dependent del tipus d'interruptor utilitzat: els hidrogels que contenien el compost MCH_H / SP_H es doblegaven cap al mateix costat des d'on s'estava irradiant, mentre que els que s'havien funcionalitzat amb

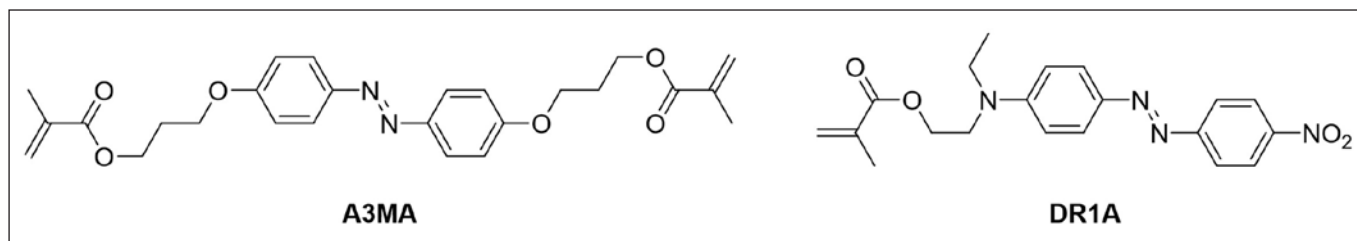


FIGURA 4. Estructura dels interruptors moleculars azobenzènics A3MA i DR1A utilitzats per a la preparació d'un fotoactuador polimèric basat en LCE. Elaboració pròpia.

$MCH_{SO_3^-} / SP_{SO_3^-}$ ho feien cap al cantó contrari (figura 3b). Aquest comportament es va atribuir a la combinació de dos factors diferents: a) la baixa penetració de la llum a l'hidrogel, amb la qual cosa només les molècules de fotointerruptor que eren més a prop de la superfície il·luminada estaven sent fotoisomeritzades d'una manera eficient, i b) la diferent hidrofilitat dels isòmers merocianina i espiropirà, que es pot correlacionar amb el canvi de càrrega elèctrica que es produeix en aquestes molècules en interconvertir-se entre si. Per una banda, l'estat inicial MCH_H és catiònic i, per tant, més hidrofílic que l'isòmer SP_H neutre, el qual té tendència a agregar-se en medi aquós. Aquesta agregació ha de comportar una contracció del volum de la regió de l'hidrogel en què es produeix la fotoisomerització de MCH_H a SP_H , i justifica d'aquesta manera la direcció del moviment de torsió observat. En canvi, la situació contrària s'ha de produir als hidrogels amb $MCH_{SO_3^-} / SP_{SO_3^-}$ ja que l'estat inicial $MCH_{SO_3^-}$ és zwitteriònic i, per tant, menys hidrofílic que l'estat fotoinduït $SP_{SO_3^-}$ aniònic. En conseqüència, la fotoconversió de $MCH_{SO_3^-}$ a $SP_{SO_3^-}$ ha d'anar acompanyada d'una desagregació de les molècules del fotointerruptor i d'una expansió local de l'hidrogel, la qual cosa explica el moviment de torsió observat en sentit oposat [37].

Pel que fa als elastòmers de cristall líquid (LCE, de *liquid crystal elastomers*), aquests materials són cristalls líquids polimèrics que estan parcialment entrecruats; és a dir, combinen les característiques d'organització i mobilitat molecular de les mesofases de cristall líquid amb l'elasticitat dels elastòmers [38]. Això permet que, introduint fotointerruptors moleculars a l'estructura dels mesògens d'aquests materials, els canvis geomètrics produïts en fotoisomeritzar-se provoquin una alteració de l'ordenació a les mesofases i, en conseqüència, una deformació macroscòpica reversible. Un exemple d'aquest comportament és el que van descriure Van Oosten i col·laboradors en incorporar fotointerruptors AB en LCE d'acrilats i metacrilats [39]. En concret, van introduir dos tipus diferents de compostos fotosensibles en aquests materials: a) un azobenzè que es fotoiso-

meritza de configuració *E* a *Z* amb llum UV i que es va incorporar a la cadena principal dels polímers (A3MA), i b) un azobenzè que es fotoisomeritza de configuració *E* a *Z* amb llum visible i que es va introduir a la cadena lateral dels polímers (DR1A) (figura 4). A les fosques, aquests dos compostos azobenzènics es troben en el seu isòmer allargat *E*, i les capes d'LCE es van preparar de manera que tinguessin una geometria inicial plana. En canvi, a mesura que es va induir la fotoisomerització d'A3MA i/o DR1A, es van observar moviments de torsió direccionals similars als dels cilis motors cel·lulars. Tenint en compte que la fotoconversió d'aquests dos interruptors moleculars es pot dur a terme selectivament amb llum UV o visible, això va permetre que l'amplitud de la torsió observada a l'LCE es pogués modular amb la longitud d'ona d'irradiació [39].

Sensors òptics basats en interruptors moleculars fotoinduïts

Els sensors òptics que proporcionen un senyal colorimètric com a resposta a un anàlit (bio)químic o a un senyal físic són molt atractius tenint-ne en compte la simplicitat, el baix cost i la facilitat d'ús [40]. De fet, això explica que alguns d'aquests sensors s'utilitzin de manera freqüent a la vida diària, com, per exemple, en el cas del paper de pH o dels testos ràpids d'embaràs o de SARS-CoV-2. Tot i que existeixen molts tipus diferents d'aquests sensors òptics, tots ells presenten una característica comuna: la presència d'un o més cromòfors, com a colorants orgànics o nanopartícules inorgàniques, que són capaços de produir un canvi de color al dispositiu com a resposta directa o indirecta a un estímul extern. Per tant, una de les possibilitats en aquest camp és utilitzar interruptors moleculars fotoinduïts com a espècies colorimètriques, les quals s'acostumen a immobilitzar sobre un suport polimèric per al seu ús com a sensors [41].

Degut a les seves propietats fotocromiques, els interruptors moleculars fotoinduïts poden utilitzar-se directament com a sensors de llum; per exemple, per quantificar de forma visual la intensitat de radiació (UV) solar que s'està rebent i que podria tenir efectes perjudicials per a la salut [42]. Aquest és el cas del material desenvolupat per Liu i col·laboradors, que consta de fibres de cel·lulosa dopades amb interruptors moleculars comercials de tipus SP i SO, i que mantenen el seu comportament fotocromic positiu de tipus T (figura 5a) [42b]. A causa de la lleugeresa, resistència, flexibilitat i permeabilitat a l'aire d'aquestes fibres, se'n poden preparar logos i etiquetes que es poden cosir sobre altres teixits, els quals canvien de color instantàniament en funció de la intensitat de llum UV a què són exposats.

Adicionalment, com que la coloració d'alguns fotointerruptors moleculars també pot ser induïda per radiació de major

energia, aquests compostos poden ser utilitzats com a sensors òptics en altres regions de l'espectre electromagnètic. Per exemple, aquest és el cas d'alguns interruptors de tipus DAE, els quals poden passar del seu estat inicial incolor a l'isòmer acolorit per excitació tant amb llum UV com amb radiació γ (figura 5b) [43]. Per tant, això permetria utilitzar-los per preparar sensors dosimètrics de radiació γ , els quals serien aplicables en tractaments mèdics com la radioteràpia. Recentment, Bruns i col·laboradors han validat aquest concepte mitjançant la preparació de nanopartícules de poliestirè dopades amb fotointerruptors DAE (figura 5b) [43b]. Aquestes nanopartícules poden ser injectades a la pell per generar petites marques intradermals que actuen com a sensors colorimètrics de la radiació γ rebuda.

Més enllà de la detecció de diversos tipus de radiació, els interruptors moleculars fotoinduïts també poden ser utilitzats

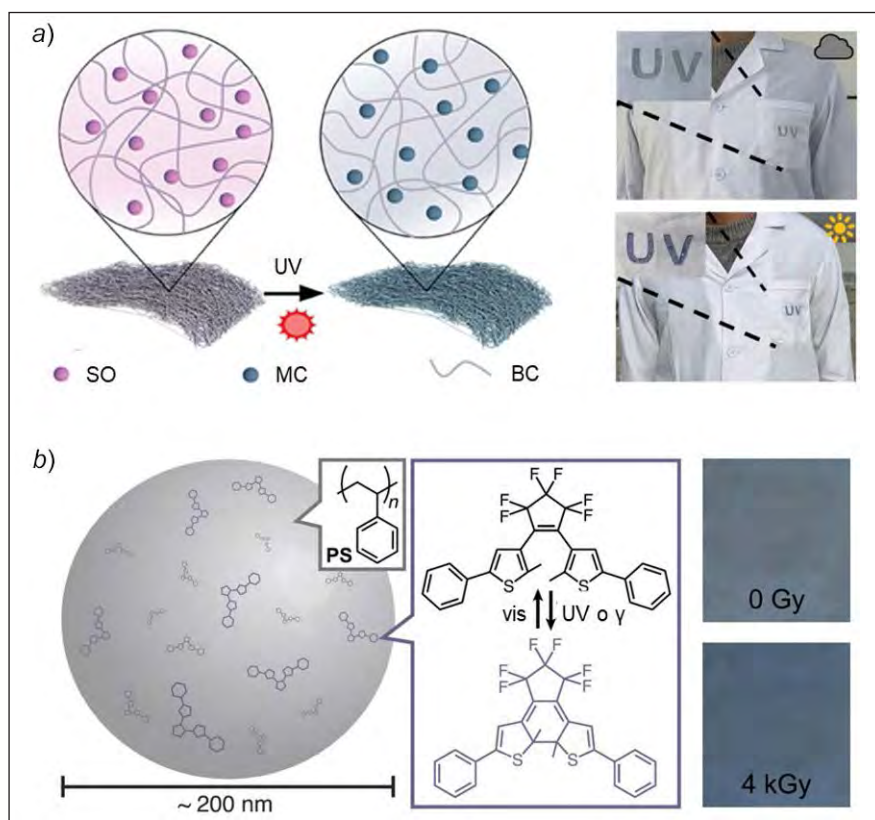


FIGURA 5. a) Fibres de cel·lulosa d'origen bacterià (BC) dopades amb un interruptor molecular de tipus espiroxazina, el qual es pot interconvertir entre la seva forma espirànica incolora (SO) i l'isòmer merocianina acolorit (MC). Quan aquestes fibres es cusen sobre altres teixits, permeten crear etiquetes que mesuren colorimètricament la intensitat de la llum UV rebuda. Imatges adaptades de [42b] (copyright © 2024, Wiley-VCH GmbH). b) Nanopartícules de poliestirè (PS) dopades amb un fotointerruptor DAE, el qual pot passar de la seva forma oberta inicial incolora a la tancada de color blau mitjançant irradiació amb llum UV o radiació γ . Les fotografies mostren el color de marques intradermals generades en pell de porc amb aquestes nanopartícules en funció de la dosi de radiació γ rebuda (0 i 4 kGy). Imatges adaptades de [43b] (copyright © 2022, American Chemical Society).

per a la preparació de sensors d'altres senyals químics i físics. Això és possible gràcies al fet que molts d'aquests compostos són sensibles a altres estímuls diferents de la llum. Un cas paradigmàtic d'aquesta versatilitat són els interruptors SP. Tal com es mostra a la figura 6a, aquests sistemes tenen un marcat caràcter d'interruptor molecular multiestímul, la qual cosa en permet l'ús per desenvolupar diversos tipus de sensors [15, 41]. Per una banda, la conversió entre el seu estat inicial espirànic incolor i l'isòmer merocianina acolorit no només pot produir-se sota irradiació amb llum UV, sinó que també es pot induir d'altres maneres: a) per escalfament, la qual cosa es pot aprofitar per desenvolupar sensors colorimètrics de temperatura [44]; b) aplicant-hi una força, un comportament que s'està explotant per a la detecció de deformacions mecàniques en materials polimèrics [45], i c) augmentant la polaritat del medi, fet que, sumat al caràcter solvatocròmic de la forma merocianina, en permet l'ús en sensors químics de dissolvents [46]. Per l'altra, els isòmers espiropirà i merocianina dels interruptors SP poden transformar-se de manera reversible (o irreversible) en altres espècies que tenen propietats òptiques

diferents per interacció amb diversos anàlits (bio)químics, cosa que en permet també la detecció colorimètrica [47]. Alguns exemples d'aquests anàlits són els següents: a) els àcids de Brønsted degut a la protonació de l'estat merocianina, fet que pot donar lloc a sensors de pH i acidosa [48]; b) els ions metàl·lics, que poden coordinar-se al grup fenolat de l'isòmer merocianina i generar així un canvi de color mesurable [49], i c) els anions cianur, que es poden addicionar a la forma merocianina i modificar-ne també l'espectre d'absorbància [50]. Finalment, els interruptors SP també són sensibles als estímuls redox, com, per exemple, a través de la dimerització electroinduída del seu estat espirànic [51].

Quan es desenvolupen sensors òptics basats en la resposta dels fotointerruptors moleculars a qualsevol d'aquests estímuls, s'han de considerar una sèrie d'aspectes que poden influir sobre les prestacions finals del dispositiu. En primer lloc, cal tenir en compte que els estats d'alguns dels interruptors moleculars utilitzats poden ser fluorescents, com, per exemple, l'isòmer merocianina de sistemes tipus SP o la forma tan-

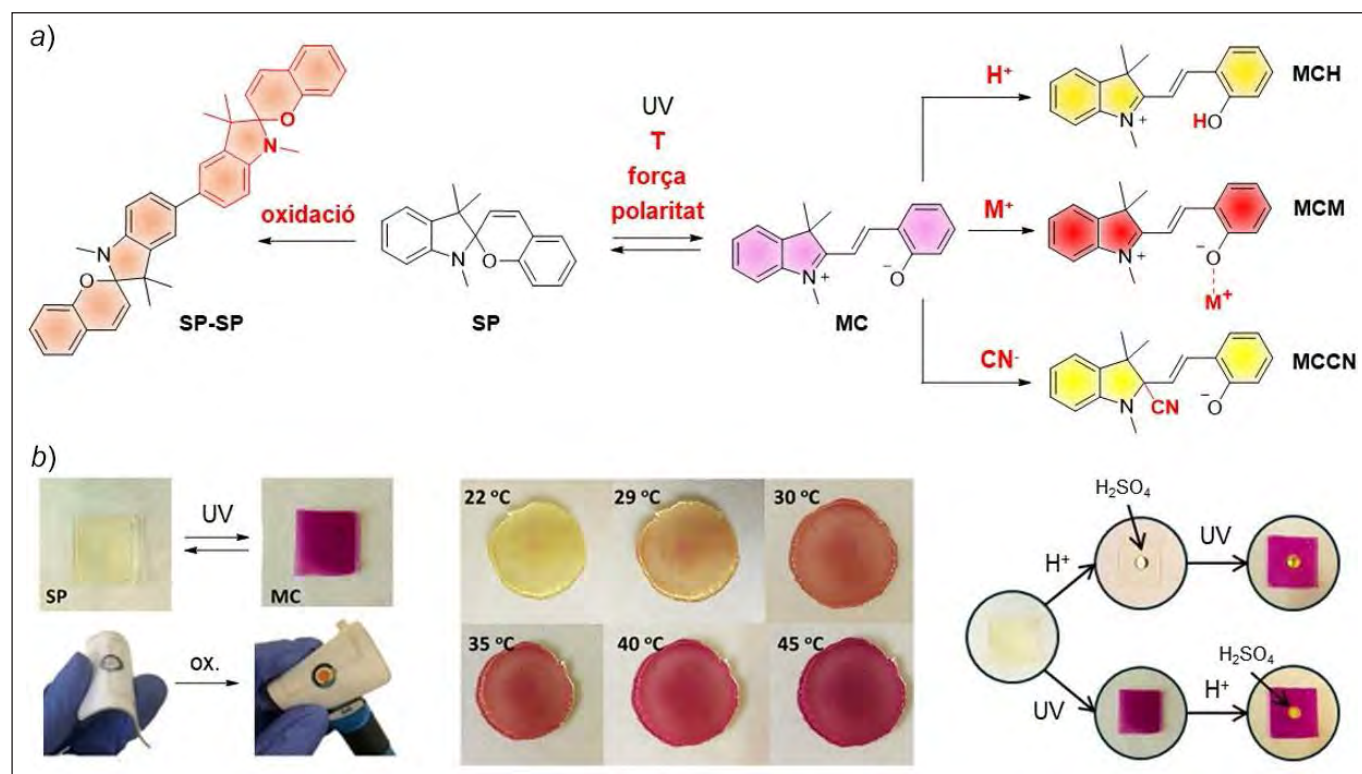


FIGURA 6. a) Comportament d'un interruptor molecular multiestímul dels compostos SP, els quals es poden interconvertir entre diversos estats mitjançant irradiació, canvis de temperatura o polaritat, forces mecàniques, addició d'àcids, ions metàl·lics o anions cianur, i processos redox. Imatge adaptada de [15]. b) Resposta colorimètrica d'ionogels dopats amb un interruptor molecular de tipus SP quan són sotmesos a: irradiació amb llum UV o canvis de temperatura per passar entre els seus isòmers espirànic inicial (SP, incolor) i merocianina (MC, vermell-violeta); oxidació per dimeritzar l'estat inicial espirànic (d'inolor (SP) a ataronjat (SP-SP)); addició d'àcid i irradiació amb llum UV per interconvertir-se entre les formes espirànica (SP, incolora), merocianina (MC, vermell-violeta) i merocianina protonada (MCH, groc) [51].

cada de compostos DAE [13, 15]. Això permet que la detecció del senyal analític també es pugui dur a terme mitjançant mesures d'emissió, la qual cosa acostuma a millorar la sensibilitat i la selectivitat de la detecció colorimètrica [52]. En segon lloc, s'ha de garantir que el suport sobre el qual s'immobilitzin les molècules sensores d'interruptor molecular no impedeixi la seva interacció amb el senyal desitjat ni la resposta resultant. És a dir, que aquest suport sigui transparent a la radiació si s'ha d'incloure la fotoisomerització dels interruptors, i que no inhibeixi aquest procés per efectes estèrics; que permeti la difusió dels anàlits cap a les molècules d'interruptor si s'ha de dur a terme una detecció (bio)química, o que sigui prou conductor per permetre la manipulació electroinduída dels interruptors, si això és necessari. Per tal d'assolir tots aquests objectius amb una mateixa matriu sòlida, al nostre grup de recerca hem proposat l'ús d'ionogels polimèrics com a suports [51]. Aquests materials són gels polimèrics que contenen a l'interior una fase dispersa de líquid iònic, la qual cosa els dota de prou conductivitat iònica per desenvolupar-hi reaccions electroquímiques [53]. Aquest aspecte, sumat a la seva flexibilitat, la seva transparència òptica i la possibilitat d'intercanviar substàncies químiques amb l'exterior mitjançant la difusió a través de la fase líquida de l'ionogel, els fa plataformes idònies per preparar sensors colorimètrics multiestímul basats en interruptors moleculars. Per validar aquest concepte, vam dopar alguns d'aquests ionogels amb un compost de tipus SP i vam demostrar que els materials resultants mantenen les seves propietats foto-, termo-, químic- i electrocromiques (figura 6b) [51].

En tercer lloc, cal considerar que l'ús de fotointerruptors moleculars per a la detecció d'anàlits (bio)químics o de senyals físics diferents de la radiació pot comportar un avantatge addicional: el control del procés de detecció amb la llum en promoure fotoquímicament el pas entre l'isòmer sensible i el no sensible a l'estímul que es vol detectar [41]. Aquest mecanisme de control dels sensors es pot aplicar de dues maneres diferents. Per una banda, si l'estat inicial de l'interruptor no és sensible al senyal analític i l'isòmer fotoinduít sí que ho és, es pot utilitzar la irradiació amb llum per activar el sensor en el moment desitjat en què es vulgui dur a terme la mesura. Aquest és el cas del dispositiu de microfluídica desenvolupat per Benito-López i col·laboradors, que permet fer una detecció de dissolvents activable amb llum UV gràcies al comportament solvatocròmic que presenten els interruptors de tipus SP quan es fotoconverteixen en el seu estat merocianina (figu-

ra 7a) [46]. D'aquesta manera es pot augmentar la selectivitat i el temps de vida del sensor. Per l'altra, el caràcter fotocromic dels interruptors moleculars usats en sensors es pot aprofitar per reciclar-los una vegada s'ha produït el procés de detecció. Aquest concepte l'hem explorat al nostre grup per a la preparació de sensors colorimètrics reutilitzables, com ara sensors de glucosa basats en interruptors moleculars DAE dipositats sobre biopolímers [54] o sensors de CO_2 formats per hidrogels dopats amb compostos de tipus SP [55].

A la figura 7b s'il·lustra el funcionament d'aquest darrer tipus de sensor, en què, per aconseguir la detecció colorimètrica, selectiva i reciclable de CO_2 , s'aprofiten diverses característiques dels interruptors moleculars SP: a) la seva resposta als gasos àcids en medis aquosos com els hidrogels, ja que això comporta la formació espontània de l'estat protonat de l'isòmer merocianina (MCH), que presenta un color característic; b) la capacitat de modular el pK_a de l'espècie MCH mitjançant la introducció de diversos substituents, de manera que es pugui distingir la seva resposta colorimètrica respecte de gasos de diferent acidesa, com el CO_2 i el HCl, i c) la possibilitat d'incloure de manera fotoquímica la transformació d'MCH en l'estat inicial desprotonat de l'interruptor SP, la qual cosa permet la ràpida regeneració de l'espècie sensora sotmesa a irradiació. Tenint en compte aquests aspectes, al nostre grup vam preparar dos hidrogels diferents dopats amb espiropirans de baix i alt pK_a per al parell àcid-base MCH-MC (HG1 i HG2). Mentre que aquests dos materials van donar respostes colorimètriques davant del HCl, només HG2 va reaccionar selectivament amb el CO_2 , fet que es va poder aprofitar per efectuar mesures colorimètriques de la quantitat d'aquest gas absorbit a l'hidrogel. A més a més, en irradiar HG2 amb llum violeta després de la captura de CO_2 , es va poder recuperar l'estat inicial de l'hidrogel en pocs minuts per poder-lo utilitzar de nou (figura 7b) [55].

Conclusions

La immobilització d'interruptors moleculars en suports polimèrics obre la porta a l'obtenció de materials fotofuncionals amb múltiples aplicacions. Per exemple: a) els recobriments fotoprotectors, en què el caràcter de fotocromisme positiu de molts d'aquests interruptors permet modular de forma autònoma la transmitància a la llum solar; b) els fotoactuadors polimèrics, que aprofiten el canvi geomètric que experimen-

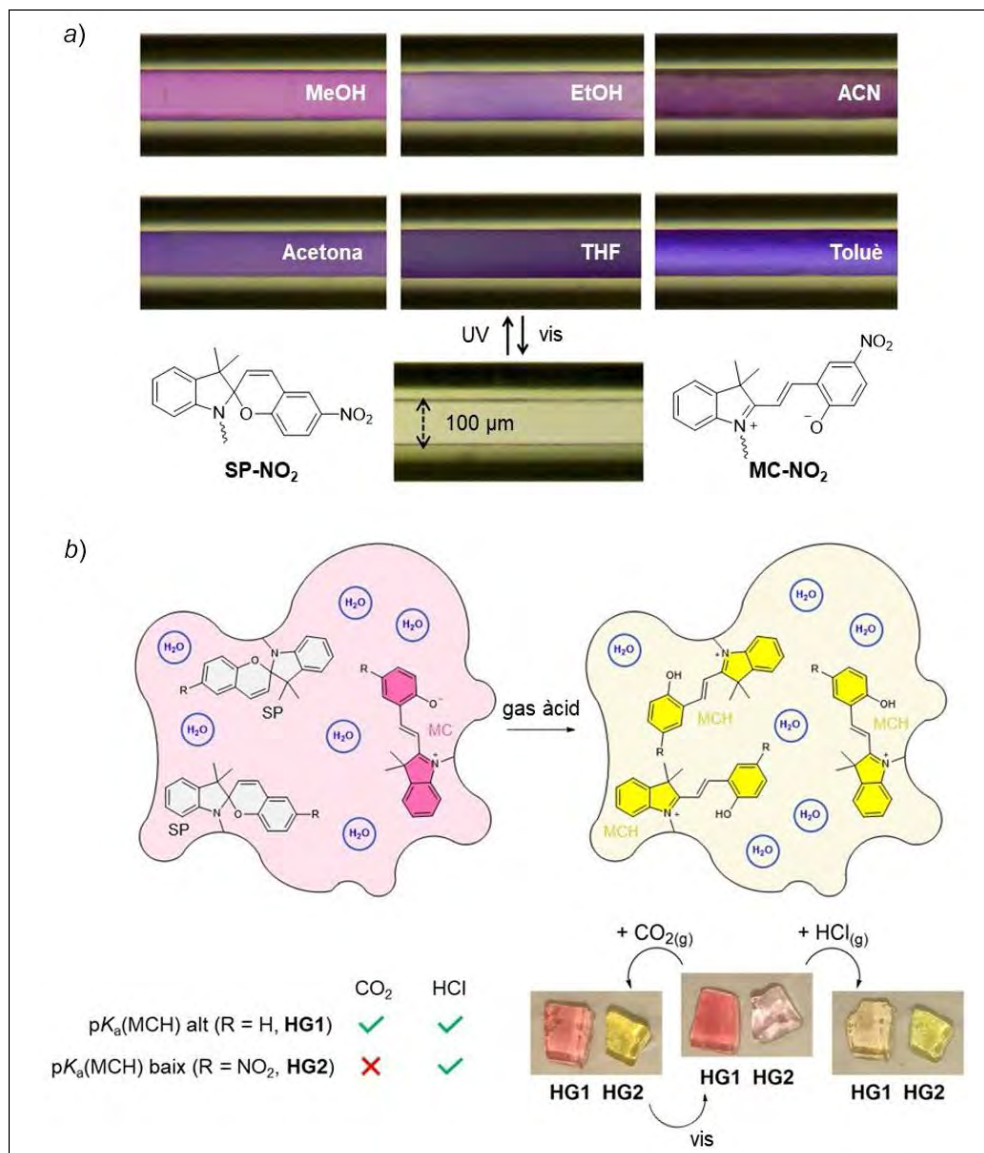


FIGURA 7. a) Sensor colorimètric de dissolvents basat en un dispositiu polimèric de microfluídica funcionalitzat amb el derivat de nitrospirà SP-NO₂. Aquest sensor requereix l'activació prèvia per irradiació amb llum UV, que converteix l'estat espirànic inicial en la forma merocianina MC-NO₂, que té caràcter solvatochròmic. Imatges adaptades de [46] (copyright © 2013, American Chemical Society). b) Hidrogels (HG1 i HG2) funcionalitzats amb interruptors SP amb diferent pK_a per a la forma protonada de l'estat merocianina MCH, dels quals només HG2 respon colorimètricament a l'exposició a un gas de baixa acidesa com el CO₂. Aquesta resposta i la corresponent desorció de CO₂ pot ser revertida ràpidament per fotoisomerització amb llum de l'estat MCH. Imatge adaptada de [55].

ten els interruptors en fotoisomeritzar-se per generar una acció mecànica induïda per irradiació, i c) els sensors òptics, on el comportament multiestímul d'alguns interruptors moleculars es pot combinar amb la seva fotosensibilitat per generar respostes colorimètriques activables i/o regenerables amb llum. Per obtenir bones prestacions per a qualsevol d'aquests sistemes, però, cal fer-ne un disseny racional que consideri tant les propietats intrínseques dels fotointerruptors com l'efecte de la matriu polimèrica on es troben immobilitzats.

Agraïments

La recerca del nostre grup en el camp dels materials polimèrics fotoactius basats en fotointerruptors moleculars està finançada pel Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats (projectes TED2021-130797B-I00 i PID2022-141293OB-I00) i per l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (projectes 2021 SGR 00052 i 2021 SGR 00064, i beca predoctoral FI d'Arnau Marco).

Referències i altres fonts

- [1] a) LIN, Y.; LI, Y.; ZHAN, X. «Small molecule semiconductors for high-efficiency organic photovoltaics». *Chem. Soc. Rev.*, 41 (2012), p. 4245-4272; b) ZHAO, Y.; ZHU, K. «Organic-inorganic hybrid lead halide perovskites for optoelectronic and electronic applications». *Chem. Soc. Rev.*, 45 (2016), p. 655-689.
- [2] a) OUYANG, L.; HUANG, H.; TIAN, Y.; PENG, W.; SUNB, H.; JIANG, W. «Factors affecting the measurement of photochromic lens performance». *Color. Technol.* [en línia], 132 (2016), p. 238-248; b) <<https://www.transitions.com/en-us/why-transitions/the-technology/photochromic-tech/>> [Consulta: 15 maig 2024].
- [3] a) ABDOLLAHI, A.; ROGHANI-MAMAQANI, H.; RAZAVI, B.; SALAMI-KALAJAHI, M. «Photoluminescent and chromic nanomaterials for anticounterfeiting technologies: Recent advances and future challenges». *ACS Nano*, 14 (2020), p. 14417-14492; b) SUN, Y.; LE, X.; ZHOU, S.; CHEN, T. «Recent progress in smart polymeric gel-based information storage for anti-counterfeiting». *Adv. Mater.*, 34 (2022), p. 2201262.
- [4] a) HÜLL, K.; MORSTEIN, J.; TRAUER, D. «*In vivo* photopharmacology». *Chem. Rev.*, 118 (2018), p. 10710-10747; b) KOUBARI, P.; DEKKER, F. J.; SZYMANSKI, W.; FERINGA, B. L. «Rational design in photopharmacology with molecular photoswitches». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 135 (2023), p. e202300681.
- [5] AYDOGAN, C.; YILMAZ, G.; SHEGIWAL, A.; HADDLETON, D. M.; YAGCI, Y. «Photoinduced controlled/living polymerizations». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 61 (2022), p. e202117377.
- [6] TAO, X.; ZHAO, Y.; WANG, S.; LI, C.; LI, R. «Recent advances and perspectives for solar-driven water splitting using particulate photocatalysts». *Chem. Soc. Rev.*, 51 (2022), p. 3561-3608.
- [7] CHEN, J.; NING, C.; ZHOU, Z.; YU, P.; ZHU, Y.; TAN, G.; MAO, C. «Nanomaterials as photothermal therapeutic agents». *Prog. Mater. Sci.*, 99 (2019), p. 1-26.
- [8] LEEUWEN, T. van; LUBBE, A. S.; STACKO, P.; WEZENBERG, S. J.; FERINGA, B. L. «Dynamic control of function by light-driven molecular motors». *Nat. Rev. Chem.*, 1 (2017), p. 0096.
- [9] a) FERINGA, B. L.; BROWNE, W. R. *Molecular switches*. Weinheim: Wiley-VHC, 2011; b) PIANOWSKI, Z. L. *Molecular photoswitches: Chemistry, properties, and applications*. Weinheim: Wiley-VHC, 2022.
- [10] a) BOUAS-LAURENT, H.; DÜRR, H. «Organic photochromism». *Pure Appl. Chem.*, 73 (2001), p. 639-665. b) CORNS, S. N.; PARTINGTON, S. M.; TOWNS, A. D. «Industrial organic photochromic dyes». *Color. Technol.*, 125 (2009), p. 249-261.
- [11] WALDECK, D. H. «Photoisomerization dynamics of stilbenes». *Chem. Rev.*, 91 (1991), p. 415-436.
- [12] BANDARA, H. M. D.; BURDETTE, S. C. «Photoisomerization in different classes of azobenzene». *Chem. Soc. Rev.*, 41 (2012), p. 1809-1825.
- [13] IRIE, M.; FUKAMINATO, T.; MATSUDA, K.; KOBATAKE, S. «Photochromism of diarylethene molecules and crystals: Memories, switches, and actuators». *Chem. Rev.*, 114 (2014), p. 12174-12277.
- [14] ORREGO-HERNÁNDEZ, J.; DREOS, A.; MOTH-POULSEN, K. «Engineering of norbornadiene/quadracyclane photoswitches for molecular solar thermal energy storage applications». *Acc. Chem. Res.*, 53 (2020), p. 1478-1487.
- [15] KORTEKAAS, L.; BROWNE, W. R. «The evolution of spiropyran: Fundamentals and progress of an extraordinarily versatile photochrome». *Chem. Soc. Rev.*, 48 (2019), p. 3406-3424.
- [16] LOKSHIN, V. A.; SAMAT, A.; METELITSA, A. V. «Spirooxazines: Synthesis, structure, spectral and photochromic properties». *Russ. Chem. Rev.*, 71 (2002), p. 893-916.
- [17] LERCH, M. M.; SZYMANSKI, W.; FERINGA, B. L. «The (photo)chemistry of Stenhouse photoswitches: Guiding principles and system design». *Chem. Soc. Rev.*, 47 (2018), p. 1910-1937.
- [18] NEILSON, B. M.; BIELAWSKI, C. W. «Illuminating photo-switchable catalysis». *ACS Catal.*, 3 (2013), p. 1874-1885.
- [19] NEVSKYI, O.; SYSOIEV, D.; DREIER, J.; STEIN, S. C.; OPPERMANN, A.; LEMKEN, F.; JANKE, T.; ENDERLEIN, J.; TESTA, I.; HUHN, T.; WÖLL, D. «Fluorescent diarylethene photoswitches—A universal tool for super-resolution microscopy in nanostructured materials». *Small*, 14 (2018), p. 1703333.
- [20] a) RUSSEW, M.-M.; HECHT, S. «Photoswitches: From molecules to materials». *Adv. Mater.*, 22 (2010), p. 3348-3360; b) ZHANG, J.; ZOU, Q.; TIAN, H. «Photochromic materials: More than meets the eye». *Adv. Mater.*, 25 (2013), p. 378-399; c) GOULET-HANSSSENS, A.; EISENREICH, F.; HECHT, S. «Enlightening materials with photoswitches». *Adv. Mater.*, 32 (2020), p. 1905966.
- [21] a) KE, Y.; CHEN, J.; LIN, G.; WANG, S.; YIN, J.; LEE, P. S.; LONG, Y. «Smart windows: Electro-, thermo-, mechano-, photochromics, and beyond». *Adv. Energ. Mater.*, 9 (2019), p. 1902066; b) <<https://www.smartglassworld.net/what-is-photochromic-smart-glass>> [Consulta: 15 maig 2024].
- [22] PERIYASAMY, A. P.; VIKOVA, M.; VIK, M. «A review of photochromism in textiles and its measurement». *Text. Prog.*, 49 (2017), p. 53-136.
- [23] TOWNS, A. «Naphtopyran dyes». *Phys. Sci. Rev.*, 5 (2020), p. 20190085.

- [24] KRONGAUZ, V. A. «Environmental effects on organic photochromic systems». A: DÜRR, H.; BOUAS-LAURENT, H. (ed.). *Photochromism: Molecules and systems*. Amsterdam: Elsevier, 1990, p. 793-821.
- [25] a) KISHIMOTO, Y.; ABE, J. «A fast photochromic molecule that colors only under UV light». *J. Am. Chem. Soc.*, 131 (2009), p. 4227-4229; b) KOBAYASHI, Y.; ABE, J. «Photochromism of pentaarylbimidazoles and phenoxy-imidazolyl radical complexes». A: YOKOYAMA, Y., NAKATANI, K. (ed.). *Photon-working switches*. Tôquio: Springer, 2017, p. 153-167.
- [26] «Photochromics». A: *James Robinson Speciality Ingredients* [en línea]. <<https://products.jrsi.com/shop/photochromics>> [Consulta: 15 maig 2024].
- [27] a) GUSHIKEN, T.; SAITO, M.; UBUKATA, T.; YOKOYAMA, Y. «Fast decoloration of spironaphthooxazine bound to a poly(dimethylsiloxane) network». *Photochem. Photobiol. Sci.*, 9 (2010), p. 162-171; b) ISHII, N.; ABE, J. «Fast photochromism in polymer matrix with plasticizer and real-time dynamic holographic properties». *Appl. Phys. Lett.*, 102 (2013), p. 163301.
- [28] a) EVANS, R. A.; HANLEY, T. L.; SKIDMORE, M. A.; DAVIS, T. P.; SUCH, G. K.; YEE, L. H.; BALL, G. B.; LEWIS, D. A. «The generic enhancement of photochromic dye switching speeds in a rigid polymer matrix». *Nat. Mater.*, 4 (2005), p. 249-253; b) ERCOLE, F.; MALIC, N.; HARRISSON, S.; DAVID, T. P.; EVANS, R. A. «Photochromic polymer conjugates: The importance of macromolecular architecture in controlling switching speed within a polymer matrix». *Macromolecules*, 43 (2010), p. 249-261.
- [29] a) VÁZQUEZ-MERA, N.-A.; ROSCINI, C.; HERNANDO, J.; RUIZ-MOLINA, D. «Liquid-filled capsules as fast responsive photochromic materials». *Adv. Opt. Mater.*, 1 (2013), p. 631-636; b) HERNANDO, J.; ROSCINI, C.; VÁZQUEZ-MERA, N.-A.; RUIZ-MOLINA, D. *Coating with photochromic properties, method for producing said coating and use thereof applicable to optical articles and glazed surfaces*. WO2013132123A1, 2013.
- [30] a) TORRES-PIERNA, H.; RUIZ-MOLINA, D.; ROSCINI, C. «Highly transparent photochromic films with a tunable and fast solution-like response». *Mater. Horiz.*, 7, 2020, p. 2749-2759; b) ROSCINI, C.; TORRES-PIERNA, H.; RUIZ-MOLINA, D. *Nanoemulsion Optical Materials*. WO2017105666A1, 2015.
- [31] *Future Chromes* [en línea]. <<https://www.futurechromes.com/>> [Consulta: 15 maig 2024].
- [32] a) MELLING, D.; MARTÍNEZ, J. G.; JAGER, E. W. H. «Conjugated polymer actuators and devices: Progress and opportunities». *Adv. Mater.*, 31 (2019), p. 1808210; b) MARTINS, P.; CORREIA, D. M.; CORREIA, V.; LANCEROS-MENDEZ, S. «Polymer-based actuators: Back to the future». *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 22 (2020), p. 15163-15182.
- [33] a) STOYCHEV, G.; KIRILLOVA, A.; IONOV, L. «Light-responsive shape-changing polymers». *Adv. Opt. Mater.*, 7 (2019), p. 1900067; b) BHATTI, M. R. A.; KERNIN, A.; TAUSIF, M.; ZHANG, H.; PAPAGEORGIU, D.; BILOTTI, E.; PEIJS, T.; BASTIAANSEN, C. W. M. «Light-driven actuation in synthetic polymers: A review from fundamental concepts to applications». *Adv. Opt. Mater.*, 10 (2022), p. 2102186.
- [34] LUO, P.-F.; XIANG, S.-L.; LI, C.; ZHU, M.-Q. «Photomechanical polymer hydrogels based on molecular photoswitches». *J. Polym. Sci.*, 59 (2021), p. 2246-2264.
- [35] QUIN, L.; LIU, X.; YU, Y. «Soft actuators of liquid crystal polymers fueled by light from ultraviolet to near infrared». *Adv. Opt. Mater.*, 9 (2021), p. 2001743.
- [36] a) SANGEETHA, N. M.; MAITRA, U. «Supramolecular gels: Functions and uses». *Chem. Soc. Rev.*, 34 (2005), p. 821-836; b) CHELU, M.; MUSUC, A. M. «Polymer gels: Classification and recent developments in biomedical applications». *Gels*, 9 (2023), p. 161.
- [37] LI, C.; ISCEN, A.; PALMER, L. C.; SCHATZ, G. C.; STUPP, S. I. «Light-driven expansion of spiropyran hydrogels». *J. Am. Chem. Soc.*, 142 (2020), p. 8447-8453.
- [38] a) IKEDA, T.; MAMIYA, J.-I.; YU, Y. «Photomechanics of liquid-crystalline elastomers and other polymers». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 46 (2007), p. 506-528; b) HERBERT, K. M.; FOWLER, H. E.; MCCracken, J. M.; SCHLAFMANN, K. R.; KOCH, J. A.; WHITE, T. J. «Synthesis and alignment of liquid crystalline elastomers». *Nat. Rev. Mat.*, 7 (2022), p. 23-28.
- [39] OOSTEN, C. L. van; BASTIAANSEN, C. W. M.; BROER, D. J. «Printed artificial cilia from liquid-crystal network actuators modularly driven by light». *Nat. Mater.*, 8 (2009), p. 677-682.
- [40] a) PIRIYA, V. S. A.; JOSEPH, P.; DANIEL, S. C. G. K.; LAKSHMANAN, S.; KINOSHITA, T.; MUTHUSAMY, S. «Colorimetric sensors for rapid detection of various analytes». *Mater. Sci. Eng., C* 78 (2017), p. 1231-1245; b) KRISHNAN, S.; SYED, Z. U. Q. «Colorimetric visual sensors for point-of-needs testing». *Sens. Actuators Rep.*, 4 (2022), p. 100078.
- [41] a) QUIN, M.; HUANG, Y.; LI, F.; SONG, Y. «Photochromic sensors: A versatile approach for recognition and discrimination». *J. Mater. Chem. C*, 3 (2015), p. 9265-9275; b) ABDOLLAHI, A.; RAGHANI-MAMAGANI, H.; RAZAVI, B. «Stimuli-chromism of photoswitches in smart polymers: Recent advances and applications as chemosensors». *Prog. Polym. Sci.*, 98 (2019), p. 101149.
- [42] a) BUTTERFIELD, J. L.; KEYSER, S. P.; DIKSHIT, K. V.; KWON, H.; KOSTER, M. I.; BRUNS, C. J. «Solar freckles: Long-term photochromic tattoos for intradermal ultraviolet radiometry». *ACS Nano*,

- 14 (2020), p. 13619–13628; b) LI, J.; LIU, Y.; GU, Z.; SUN, P.; LIU, K.; XU, D.; GAO, C.; XU, W. «Scalable, green, flexible photochromic bacterial cellulose for multicolor switching, photo-patterning, and daily sunlight UV monitoring». *Small*, 20 (2024), p. 2309514.
- [43] a) IRIE, S.; IRIE, M. «Radiation-induced coloration of photochromic dithienylethene derivatives in polymer matrices». *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 73 (2000), p. 2385–2388; b) BUTTERFIELD, J. L.; PENONCELLO, G. P.; DIKSHIT, K. V.; BRUNS, C. J. «Photochromic intradermal smart tattoo based on diarylethene-doped polystyrene nanoparticles for personal γ -ray dosimetry». *ACS Appl. Nano Mater.*, 5 (2022), p. 13840–13844.
- [44] a) SHIRAIISHI, Y.; ITOH, M.; HIRAI, T. «Thermal isomerization of spiropyran to merocyanine in aqueous media and its application to colorimetric temperature indication». *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 12 (2010), p. 13737–13745; b) LI, X.; JIN, Y.; LI, Y.; MIAO, H.; WANG, H.; SHI, G. «A spiropyran-based polymer with a stimulus response to water temperature and water content». *Soft Matter*, 19 (2023), p. 7775–7780.
- [45] LI, M.; ZHANG, Q.; ZHOU, Y.-N.; ZHU, S. «Let spiropyran help polymers feel force!». *Prog. Polym. Sci.*, 79 (2018), p. 26–39.
- [46] FLOREA, L.; McKEON, A.; DIAMOND, D.; BENITO-LOPEZ, F. «Spiropyran polymeric microcapillary coatings for photodetection of solvent polarity». *Langmuir*, 29 (2013), p. 2790–2797.
- [47] ALI, A. A.; KHARBASH, R.; KIM, Y. «Chemo- and biosensing applications of spiropyran and its derivatives – A review». *Anal. Chim. Acta*, 1110 (2020), p. 199–223.
- [48] NAM, Y. S.; YOO, I.; YARIMAGA, O.; PARK, I. S.; PARK, D. H.; SONG, S.; KIM, J. M.; LEE, C. W. «Photochromic spiropyran-embedded PDMS for highly sensitive and tunable optochemical gas sensing». *Chem. Commun.*, 50 (2014), p. 4251–4254.
- [49] HUANG, Y.; LI, F.; YE, C.; QIN, M.; RAN, W.; SONG, Y. «A photochromic sensor microchip for high-performance multiplex metal ions detection». *Sci. Rep.*, 5 (2015), p. 9724.
- [50] SHIRAIISHI, Y.; SUMIYA, S.; HIRAI, T. «Highly sensitive cyanide anion detection with a coumarin-spiropyran conjugate as a fluorescent receptor». *Chem. Commun.*, 47 (2011), p. 4953–4955.
- [51] SANTIAGO, S.; GIMÉNEZ-GÓMEZ, P.; MUÑOZ-BERBEL, X.; HERNANDO, J.; GUIRADO, G. «Solid multiresponsive materials based on nitro-spiropyran-doped ionogels». *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 13 (2021), p. 26461–26471.
- [52] MANDAL, M.; BANIK, D.; KARAK, A.; MANNA, S. K.; MAHAPATRA, A. K. «Spiropyran-merocyanine based photochromic fluorescent probes: Design, synthesis, and applications». *ACS Omega*, 7 (2022), p. 36988–37007.
- [53] FAN, X.; LIU, S.; JIA, Z.; KOH, J. J.; YEO, J. C. C.; WANG, C.-C.; SURAT'MAN, N. E.; LOH, X. J.; LE BIDEAU, J.; HE, C.; LI, Z.; LOH, T.-P. «Ionogels: Recent advances in design, material properties and emerging biomedical applications». *Chem. Soc. Rev.*, 52 (2023), p. 2497–2527.
- [54] a) MÁRQUEZ, A.; SANTIAGO, S.; DOMÍNGUEZ, C.; MUÑOZ-BERBEL, X.; GUIRADO, G. «Photoelectro-enzymatic glucose reusable biosensor by using dithienylethene mediators». *Chem. Eur. J.*, 26 (2020), p. 8714–8719; b) MÁRQUEZ, A.; SANTIAGO, S.; SANTOS, M. V. dos; AZNAR-CERVANTES, S. S.; DOMÍNGUEZ, C.; OMENETTO, F. G.; GUIRADO, G.; MUÑOZ-BERBEL, X. «Reusable colorimetric biosensors on sustainable silk-based platforms». *ACS Appl. Bio Mater.*, 7 (2024), p. 853–862.
- [55] MARCO, M.; GUIRADO, G.; SEBASTIÁN, R. M.; HERNANDO, J. «Spiropyran-based chromic hydrogels for CO₂ absorption and detection». *Front. Chem.*, 11 (2023), p. 1176661.



A. Marco



G. Guirado



R. M. Sebastián



J. Hernando

Arnau Marco és graduat en química per la Universitat Autònoma de Barcelona, on també va començar el doctorat l'any 2020. El seu projecte de tesi consisteix en la preparació de materials polimèrics fotoactius basats en interruptors moleculars per a diferents aplicacions, com la captura de CO₂ o el control amb llum de la formació de materials polimèrics tridimensionals.

Gonzalo Guirado és catedràtic d'universitat al Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona dins l'àrea de Química Física. La seva recerca inclou diversos àmbits de la química sostenible, com ara la valorització verda del CO₂, on contribueix a trobar estratègies innovadores per transformar el diòxid de carboni en productes d'alt valor afegit a partir de l'aplicació de mètodes electroquímics i materials basats en líquids iònics.

Rosa María Sebastián és doctora per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), on va realitzar la tesi en la síntesi enantio- i diastereoselectiva de compostos β -dicarbonílics. Posteriorment va realitzar una estada postdoctoral en el camp dels dendrímers al Laboratori de Química de Coordinació (CNRS) a Tolosa (França) (1998-2000). Va tornar a la UAB amb una beca de reincorporació, que va continuar amb un contracte del programa Ramón y Cajal (2001) fins a aconseguir-hi un lloc estable el 2005 com a professora agregada. Des del 2020 és catedràtica d'aquesta mateixa universitat i la seva activitat de recerca se centra en la síntesi de materials polimèrics i dendrímers amb aplicacions com ara adhesius, materials fotoactius o catalitzadors, entre d'altres.

Jordi Hernando és doctor en química per la Universitat de Barcelona, on va realitzar la tesi doctoral en el camp de la cinètica i la dinàmica de reaccions químiques (2000). Després d'una estada postdoctoral a la Universitat de Twente (Països Baixos), es va incorporar al Departament de Química de la Universitat Autònoma de Barcelona com a investigador Ramón y Cajal (2004). Actualment, és catedràtic laboral d'aquesta universitat i la seva activitat de recerca se centra en la síntesi de molècules i materials fotoactius i la seva caracterització a escales macro- i nanoscòpica.

Disseny de metal·loptids: la combinació de computació i experiments per arribar a la racionalització

Metallopeptide design: Combining computing and experiments for rationalization

Laura Martínez-Castro,^{1,2} Soraya Learte-Aymami,² Miriam Condeminas,^{3,4} Pau Martín-Malparida,³ Carmen González-González,² Sandra Baúlde,² José R. Couceiro,² María J. Macías,^{3,5} José L. Mascareñas,² M. Eugenio Vázquez² i Jean-Didier Maréchal¹

¹ Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Departament de Química. Grup de recerca Insilichem

² Universitat de Santiago de Compostel·la. Departament de Química Orgànica. Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CiQUS)

³ Barcelona Institute of Science and Technology (BIST). Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona)

⁴ Universitat Pompeu Fabra (UPF). Departament de Medicina i Ciències de la Vida (MELIS)

⁵ Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA)

Resum: Els metal·loptids són seqüències d'aminoàcids curtes combinades amb un centre metàl·lic de forma que reuneixen les capacitats catalítiques de l'ió amb la selectivitat i la compatibilitat biològica de la biomolècula. Tot i que s'han aplicat en camps com la biomedicina, encara presenten alguns reptes en relació amb el seu ús, com ara l'assoliment d'un disseny racional o la millora de l'estabilitat en el medi cel·lular. Aquest treball descriu un protocol computacional integral combinat amb la síntesi i la caracterització experimental per aconseguir el disseny d'un sistema catalític que uneixi la versatilitat del Pd(II) com a centre metàl·lic amb l'estabilitat del domini WW.

Paraules clau: Metal·loptid, disseny racional, química computacional, síntesi en fase sòlida de pèptids (SPPS).

Abstract: Metallopeptides are short amino acid sequences with a metallic center, combining the catalytic capacity of the ion with the selectivity and biological compatibility of the biomolecule. Although they have been applied in such fields as biomedicine, their use still poses some challenges, e.g. achieving their rational design or the improvement of their stability in the cellular medium. This article presents an integrative computational protocol combined with synthesis and experimental characterization to design a catalytic system joining the versatility of the Pd(II) metal ion with the stability of the WW domain as biological scaffold.

Keywords: Metallopeptide, rational design, computational chemistry, solid-phase peptide synthesis (SPPS).

Introducció

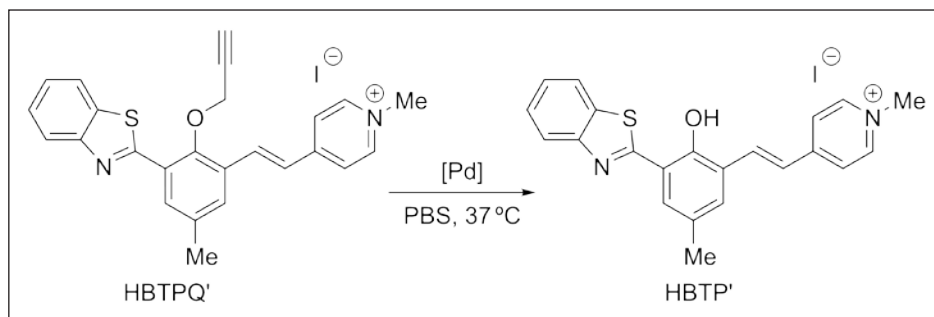
Els metal·loptids són biomolècules que combinen la reactivitat d'un ió metàl·lic amb l'estructura d'una seqüència curta d'aminoàcids i obtenen així la capacitat de catalitzar reaccions químiques en condicions biològiques [1, 2]. D'aquesta manera, es pot aconseguir una funcionalitat semblant a la dels enzims, però en sistemes més senzills, controlables i modificables, ja que les reaccions accessibles són molt variades depenent del metall. Concretament, els metalls de transició generen molt d'interès, sobretot el pal·ladi, per la seva aplicabilitat en la síntesi

orgànica [3, 4]. En conseqüència, aquests sistemes poden ser molt interessants en camps com la biomedicina o la indústria química, tot i que encara hi ha reptes per solucionar a l'hora de fer-los servir a l'interior de la cèl·lula [5, 6].

Un dels problemes que cal resoldre té a veure amb la bioortogonalitat, que és la capacitat de dur a terme reaccions químiques en un entorn biològic sense interferir amb altres transformacions que puguin tenir lloc a la vegada, i que s'ha de poder garantir [7, 8]. Adicionalment, la gran quantitat d'espècies químiques presents a la cèl·lula també pot interferir amb la reactivitat del nostre sistema i inactivar-lo [9, 10].

Per això, entre els aspectes de desenvolupament més recents trobem el disseny racional d'aquests metal·loptids, amb l'objectiu d'optimitzar-ne la selectivitat i l'activitat. En aquest sentit, és important entendre també quins factors són clau en relació amb el comportament d'un sistema determinat en un

Correspondència: Jean-Didier Maréchal
Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Departament de Química. Grup de recerca Insilichem
Edifici C. Facultat de Ciències. 08193 Cerdanyola del Vallès
Tel.: + 34 935 814 936
A/e: jeandidier.marechal@uab.cat



ESQUEMA 1. Reacció de despropargilació de la sonda fluorogènica HBTP', catalitzada per complexos de Pd(II). Imatge reproduïda de S. LEARTE-AYMAMI *et al.*, «De novo engineering of Pd-metalloproteins and their use as intracellular catalysts», *JACS Au*, 4 (7) (2024), sota una llicència Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

entorn concret. Una de les eines que ens permet accedir a aquest tipus d'informació és la modelització molecular mitjançant computació. Depenent del nivell teòric emprat, podem simular i entendre els sistemes des de perspectives centrades en la reactivitat o en l'estructura, i així dirigir i/o simplificar experiments o interpretar resultats [11, 12].

En aquest treball s'ha partit d'investigacions recents del grup de M. Eugenio Vázquez i José L. Mascareñas [13], mitjançant les quals han trobat un metal·lopèptid el·líptic mantingut per la unió d'un ió de pal·ladi a dos residus d'histidina que pot catalitzar una reacció de despropargilació d'una sonda fluorogènica en cèl·lules (esquema 1). Malauradament, aquest experiment no és factible si la incubació del metal·lopèptid és prèvia a la de la sonda, la qual cosa possiblement indica la inactivació del catalitzador en el medi cel·lular. Busquem poder aplicar el disseny racional guiat per computació per trobar un sistema més estable i que ens permeti accedir a aquesta

transformació dins d'un entorn biològic com és la cèl·lula (figura 1).

La nova infraestructura biològica seleccionada per a aquest treball ha estat el domini WW, una seqüència de trenta-tres aminoàcids amb una configuració coneguda molt estable de triple cadena β que apareix en moltes proteïnes de forma natural [14, 15]. Aquest pèptid curt, compacte i estable és un model ben conegut en estudis d'enginyeria proteica; a més, presenta una cara còncava d'interès en què el centre catalític pot tenir un ambient més controlat i protegit un cop entri a la cèl·lula.

Resultats

Disseny i predicció

Per al disseny del metal·lopèptid basat en el domini WW, es va partir d'una seqüència prototípica desenvolupada pel grup de Maria J. Macias (PDB 1E0M) [16] a la qual es van afegir una sèrie de canvis per tal de fer-la més accessible sintèticament. Així, es va obtenir el pèptid de referència, anomenat WWO, sense cap mena de residu que pogués interaccionar amb metalls (figura 2a).

Per definir els mutants amb les histidines coordinants, es va dur a terme un estudi amb el programa BioMetAll [17]. BioMetAll és una eina desenvolupada pel grup de Jean-Didier Maréchal que prediu llocs d'unió de metalls en pèptids i en proteïnes, basada únicament en elements estructurals, a diferència del que succeeix en programes més comuns, que parteixen de la seqüència. Entre d'altres funcionalitats, permet

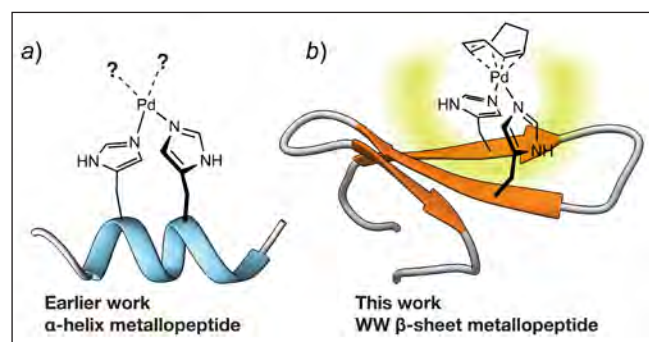


FIGURA 1. Context del treball: metal·lopèptids amb residus d'histidina per coordinació de pal·ladi en treballs anteriors (a) i en aquest treball (b). Imatges reproduïdes de S. LEARTE-AYMAMI *et al.*, «De novo engineering of Pd-metalloproteins and their use as intracellular catalysts», *JACS Au*, 4 (7) (2024), sota una llicència Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

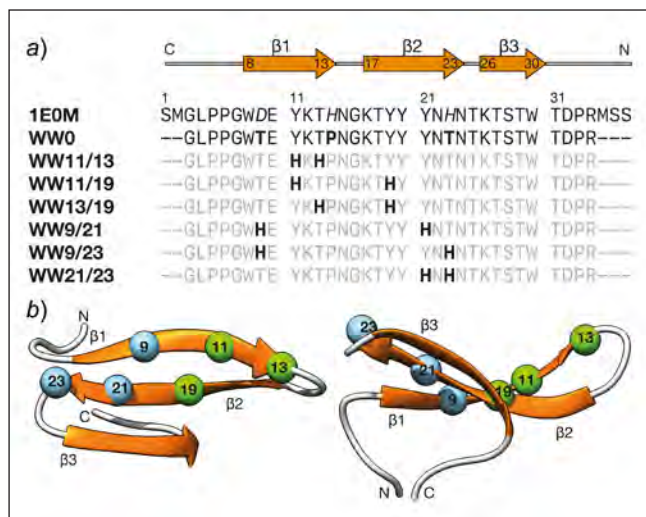


FIGURA 2. a) Seqüències del WW, amb el peptid de partida 1EOM i els mutants dissenyats. Les histidines (His) coordinants estan representades en negreta. Els noms dels peptidus s'han triat segons la posició de les His mutades. b) Vista superior (a l'esquerra) i lateral (a la dreta) del peptid de partida 1EOM, amb les posicions d'introducció de les His assenyalades. Les millors, segons BioMetAll, són les indicades en verd. La numeració correspon a l'estructura del PDB 1EOM. Imatges reproduïdes de S. LEARTE-AYMAMI *et al.*, «De novo engineering of Pd-metalloproteins and their use as intracellular catalysts», *JACS Au*, 4 (7) (2024), sota una llicència Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

identificar quines posicions en l'estructura poden ser òptimes per mutar-les a residus coordinants d'interès.

En aquest cas, es van comparar les millors posicions de mutació per a un total de dotze estructures de WW diferents; s'hi inclogueren quatre estructures del PDB (1EOM, 1EON, 1EOL i 1ZR7) i captures dels dos clústers més representatius d'una dinàmica molecular (MD, de *molecular dynamics*) curta dels sistemes 1EOM, 1EON, 1ZR7 i del peptid de referència, WWO.

El programa identifica diverses posicions en una àrea propera al gir entre la primera i la segona fibra β , així com alguns residus a la part central del peptid. Per tal de provar la validesa del programa, se seleccionen tres mutants amb combinacions d'histidines en posicions trobades per BioMetAll i tres amb combinacions en el costat contrari, de manera que en total s'obtenen sis mutants a part del peptid de referència, WWO (figura 2).

Es van modelitzar els mutants nous i, un altre cop amb BioMetAll, es van avaluar els nous llocs de coordinació creats. Es van trobar dues àrees principals de coordinació per a algunes

seqüències, una amb les histidines introduïdes i una altra amb diferents residus no desitjats, fet que ens va permetre filtrar mutants que podrien ser menys efectius. Així, els millors candidats són les seqüències WW13/19 i WW21/23.

Per comprovar la viabilitat d'aquests mutants, es va preparar una MD clàssica per a cadascun a fi de relaxar les seqüències noves, després d'un estudi d'acoblament, coordinant l'ió de Pd(II) a diferents fotogrames trets de les dinàmiques per tal de garantir que la coordinació fos possible [18, 19, 20].

Síntesi, coordinació i catàlisi

La síntesi dels peptidus segueix el protocol estàndard de síntesi en fase sòlida (SPPS, de *solid-phase peptide synthesis*) assistida per microones amb l'estratègia Fmoc/tBu [21, 22]. Després es purifiquen amb cromatografia líquida d'alta resolució (HPLC, de *high-resolution liquid chromatography*) de fase inversa i es confirma la seva identitat per HPLC acoblada amb espectrometria de masses amb ionització per electroesprai (HPLC-MS(ESI)).

La coordinació amb el metall es realitza amb el complex Pd(COD)Cl₂ en aigua amb una relació 1:1 durant una hora i s'analitzen els resultats amb HPLC-MS(ESI).

El peptid de referència, WWO, no va mostrar cap senyal nou que indiqués formació d'un complex amb Pd, però la resta de mutants amb dues His sí. El peptid de control amb una sola His (WW19) tampoc no es va coordinar amb el metall, la qual cosa indicava la necessitat de coordinació bidentada.

Per avaluar l'activitat catalítica dels metal·lopeptidus *in vitro*, es van preparar un altre cop els metal·lopeptidus i es van incubar amb la sonda propargilada, que té una emissió de fluorescència molt baixa, durant vint-i-quatre hores de reacció a 37 °C. La quantificació del producte despropargilat —i ara sí, fluorescent— per HPLC-MS(ESI) va indicar que els mutants WW13/19 i WW21/23 són els que tenen més activitat catalítica, dada que coincideix amb les prediccions computacionals (figura 3). Atès que, dels dos, el WW13/19 mostrava una activitat lleugerament superior i una estructura més interessant, ja que tenia les mutacions en fibres diferents, es van continuar els experiments amb aquest mutant exclusiva-

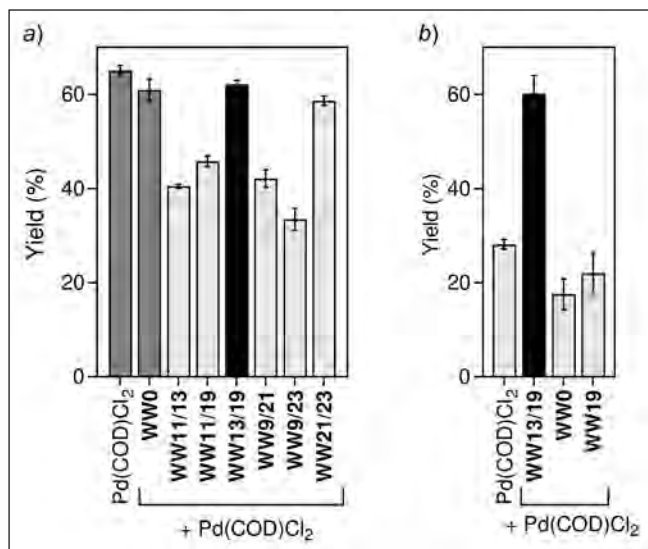


FIGURA 3. Catàlisi *in vitro* dels pèptids WW. a) Incubació durant 1 h de 200 μM de sonda amb solucions 20 μM de cada pèptid, amb Pd(COD)Cl₂ 1:1. En gris fosc, els controls amb Pd(COD)Cl₂ i amb el pèptid de referència, WW0. b) Es mostra el mateix experiment, però centrifugat amb filtres Amicon de 3 kDa per eliminar l'excés de Pd(COD)Cl₂ lliure. Imatges reproduïdes de S. LEARTE-AYMAMI *et al.*, «De novo engineering of Pd-metalloproteins and their use as intracellular catalysts», *JACS Au*, 4 (7) (2024), sota una llicència Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Internalització i activitat catalítica a la cèl·lula

Per a l'estudi d'internalització a la cèl·lula dels sistemes, es va sintetitzar el pèptid WW13/19 etiquetat amb tetrametilrodamina (TMR), un marcador estàndard en el seguiment per microscòpia fluorescent [23]. Els experiments es van fer en cèl·lules HeLa, incubant durant 1 h tant el pèptid com el metal·lopectid. Observant les cèl·lules incubades amb microscòpia i després quantificant la internalització per citometria cel·lular, es va comprovar la presència dels dos sistemes a dins la cèl·lula. A més, el WW13/19[Pd(II)] va mostrar una millor integració que el pèptid sense metall (figura 4a).

Un cop al medi intracel·lular, es va comprovar la capacitat catalítica del pal·ladopèptid incubant cèl·lules HeLa primerament amb la sonda protegida i després amb WW13/19[Pd(II)]. Aquest experiment es va repetir també invertint l'ordre d'incubació. En ambdós casos, el seguiment de l'emissió de fluorescència del producte despropargilat va indicar que la catàlisi havia tingut lloc. És important mencionar que ni el WW0 ni el control amb una sola His WW19 no van mostrar cap formació de sonda despropargilada al medi cel·lular. D'altra banda, es va poder calcular que el nombre de recanvi (TON, de

turnover number) del sistema és 9, la qual cosa confirma l'activitat amb diversos cicles catalítics del pal·ladopèptid (figura 4b i 4c) [24, 25].

Anàlisi estructural

Per tal de caracteritzar l'estructura exacta del metal·lopectid es van dur a terme experiments i càlculs diversos.

Primerament, es van realitzar estudis de dicromisme circular (CD, de *circular dichroism*) de tots els pèptids sense pal·ladi i amb pal·ladi per identificar canvis en l'estructura després de la coordinació del metall. Per altra banda, es van portar a terme estudis de ressonància magnètica nuclear (NMR, de *nuclear magnetic resonance*) de protó dels pèptids WW0 i WW13/19 sense metall i amb metall a fi de caracteritzar la coordinació i identificar l'estructura corresponent.

L'experiment de CD per al WW0 va mostrar senyals característics del plegament de tipus triple filament β [26], així com per a la resta de mutants sense coordinar, però en alguns casos va haver-hi modificacions en l'espectre del pal·ladopèptid, la qual cosa suggereix que el plegament inicial no era complet o estable sense l'ió metàl·lic.

Els espectres de NMR de WW0 van mostrar bona dispersió dels pics. Això indicava una estructura estable amb un plegament definit, que es va mantenir en afegir-hi el Pd(COD)Cl₂ sense produir cap canvi, fet que mostrava que no hi ha coordinació amb el pèptid de referència. Pel que fa al WW13/19, no va presentar gaire dispersió dels pics, la qual cosa indicava que és un pèptid sense estructura definida, si bé amb el complex de pal·ladi es va recuperar la dispersió, fet que implica que el plegament és dependent del metall (figura 5).

Per entendre la coordinació exacta del metall amb les histidines, es van realitzar optimitzacions DFT [27] de les diverses possibilitats segons quin N de la histidina estigués interaccionant amb el pal·ladi i es va trobar una diferència energètica inferior a 2 kcal entre les alternatives (figura 6b). Això indica que les geometries podrien variar sense gaire cost energètic.

Es va efectuar un estudi amb dinàmiques moleculars accelerades (GaMD, de *Gaussian accelerated molecular dynamics*)

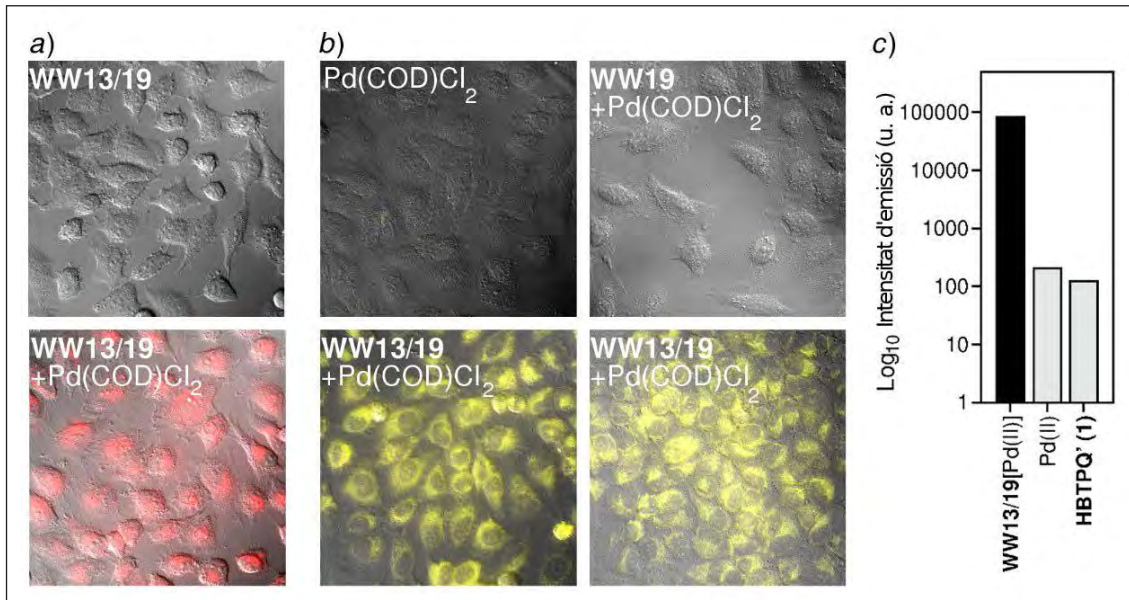


FIGURA 4. Internalització i catàlisi *in cellula*. a) Microscòpia fluorescent de cèl·lules HeLa amb solucions 5 μM dels pèptids WW13/19 (a dalt) i WW13/19[Pd(II)] (a baix). b) Microscòpia fluorescent de cèl·lules HeLa incubades amb 50 μM de sonda durant 30 min i rentades amb PBS, incubades durant 1 h amb: Pd(COD)Cl₂ (part superior esquerra), tots dos Pd(COD)Cl₂ amb el pèptid de control WW19 (part superior dreta) i WW13/19[Pd(II)] (part inferior esquerra); a la part inferior dreta, l'experiment s'ha realitzat inversament, incubant les cèl·lules primer amb WW13/19[Pd(II)] i després amb la sonda. Per a tots els casos, intensitat d'emissió mesurada a 635 nm per irradiació a 330 nm. c) Quantificació de l'emissió intracel·lular de la sonda despropargilada. Imatges reproduïdes de S. LEARTE-AYMAMI *et al.*, «De novo engineering of Pd-metalloproteins and their use as intracellular catalysts», *JACS Au*, 4 (7) (2024), sota una llicència Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

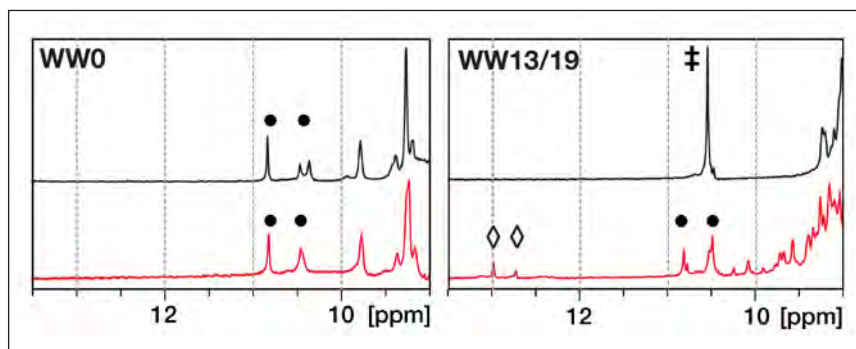


FIGURA 5. A l'esquerra, espectre ¹H NMR del pèptid de referència WW0 (negre) i el mateix després d'afegir-hi Pd(COD)Cl₂ (vermell). A la dreta, la mateixa representació per al pèptid WW13/19. Es pot veure que el pèptid WW13/19 lliure es troba gairebé sense plegament (negre) i només té una ressonància per al grup indol (assenyalat amb la creu doble). L'addició del metall (vermell) induïx el plegament típic de WW, amb dues ressonàncies corresponents als triptòfans (punts negres). A més, apareixen senyals a ~13 ppm deguts als protons H_δ dels residus d'histidina (diamants). Imatges reproduïdes de S. LEARTE-AYMAMI *et al.*, «De novo engineering of Pd-metalloproteins and their use as intracellular catalysts», *JACS Au*, 4 (7) (2024), sota una llicència Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

[28] per tal de reflectir l'exploració de l'espai conformational accessible per als sistemes, reproduint el comportament observat als espectres de NMR: el pèptid WW0 va mantenir l'estructura de triple fibra β , mentre que el WW13/19 la va perdre i, en afegir el metall en el WW13/19[Pd(II)], es va mantenir una alternança entre

la doble i triple fibra β característica també dels dominis naturals (figura 6a). Aquesta conducta de menor rigidesa estructural que presenta el pèptid sense metall podria estar relacionada amb el fet que la internalització a la cèl·lula sigui molt més favorable per al pal·ladopèptid, que té una estructura definida.

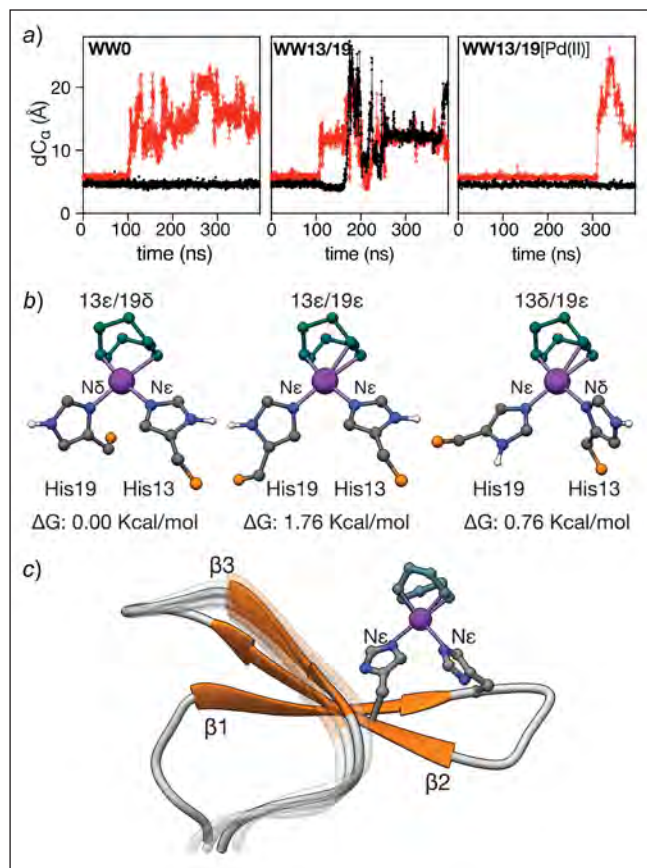


FIGURA 6. a) Evolució de la distància entre fibres β durant les trajectòries de GaMD per als sistemes WW0, WW13/19 i WW13/19[Pd(II)]. Distàncies mesurades entre el C α del residu central de cadascuna de les fibres: Glu8-Tyr18 (negre) i Tyr18-Ser26 (vermell). El WW13/19 presenta més flexibilitat i perd l'estructura al llarg de la simulació, mentre que el metal·lopeptid manté les dues primeres cadenes fixes i la tercera molt estable. b) Formes de coordinació representades amb nivell DFT i les seves energies de Gibbs relatives per al complex Pd(His)₂COD. c) Model del metal·lopeptid WW13/19[Pd(II)] resultant de la combinació d'experiments i models. Imatges reproduïdes de S. LEARTE-AYMAMI *et al.*, «De novo engineering of Pd-metalloproteins and their use as intracellular catalysts», *JACS Au*, 4 (7) (2024), sota una llicència Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Conclusions

Amb aquest treball s'ha aconseguit dissenyar un metal·lopeptid funcional per a la catàlisi de reaccions de despropargiació a dins de cèl·lules. S'ha de tenir en compte l'avantatge de la síntesi del sistema, ja que el muntatge *in vivo* de metal·loenzims procedents de proteïnes expressades pot ser molt complex. La sinergia entre experiments i estudis teòrics ha estat crucial tant en el disseny com en la caracterització del sistema, i ha permès tenir-ne un coneixement més detallat. A més, proporciona una prova de concepte per a un protocol de treball en diferents sistemes que inclouen metalls.

Referències i altres fonts

- [1] HYSTER, T. K.; WARD, T. R. «Genetic optimization of metalloenzymes: Enhancing enzymes for non-natural reactions». DOI: 10.1002/anie.201508816. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 55 (2016), p. 7344-7357.
- [2] CHOI, T. S.; TEZCAN, F. A. «Overcoming universal restrictions on metal selectivity by protein design». *Nature* (2022). DOI: 10.1038/s41586-022-04469-8.
- [3] WITTMER, M.; MARKEL, U.; SCHIFFELS, J.; OKUDA, J.; SAUER, D. F.; SCHWANEBERG, U. «Engineering and emerging applications of artificial metalloenzymes with whole cells». *Nature Catalysis*, 4 (2021), p. 814-827. DOI: 10.1038/s41929-021-00673-3.
- [4] KOBAYASHI, Y.; MURATA, K.; HARADA, A.; YAMAGUCHI, H. «A palladium-catalyst stabilized in the chiral environment of a monoclonal antibody in water». *Chem. Comm.*, 56 (2020), p. 1605-1607. DOI: 10.1039/c9cc08756g.
- [5] DAVIS, H. J.; WARD, T. R. «Artificial metalloenzymes: Challenges and opportunities». *ACS Cent. Sci.*, 5 (2019), p. 1120-1136. DOI: 10.1021/acscentsci.9b00397.
- [6] LIANG, A. D.; SERRANO-PLANA, J.; PETERSON, R. L.; WARD, T. R. «Artificial metalloenzymes based on the biotin-streptavidin technology: Enzymatic cascades and directed evolution». *Acc. Chem. Res.*, 52 (2019), p. 585-595. DOI: 10.1021/acs.accounts.8b00618.
- [7] SEOANE, A.; MASCAREÑAS, J. L. «Exporting homogeneous transition metal catalysts to biological habitats». *European J. Org. Chem.*, 32 (2022). DOI:10.1002/ejoc.202200118.
- [8] LI, Y.; FU, H. «Bioorthogonal ligations and cleavages in chemical biology». *ChemistryOpen*, 9 (2020), p. 835-853. DOI: 10.1002/ejoc.202200118.
- [9] LI, J.; YU, J.; ZHAO, J.; WANG, J.; ZHENG, S.; LIN, S.; CHEN, L.; YANG, M.; JIA, S.; ZHANG, X.; CHEN, P. R. «Palladium-triggered deprotection chemistry for protein activation in living cells». *Nat. Chem.*, 6 (2014), p. 352-361. DOI: 10.1038/nchem.1887.
- [10] MILLER, M. A.; ASKEVOLD, B.; MIKULA, H.; KOHLER, R. H.; PIROVICH, D.; WEISSELER, R. «Nano-palladium is a cellular catalyst for *in vivo* chemistry». *Nat. Comm.*, 8 (2017), p. 15906. DOI: 10.1038/ncomms15906.
- [11] ALONSO-COTCHICO, L.; RODRÍGUEZ-GUERRA, J.; LLEDÓS, A.; MARÉCHAL, J. D. «Molecular modeling for artificial metalloenzyme design and optimization». *Acc. Chem. Res.*, 53 (2020), p. 896-905. DOI: 10.1021/acs.accounts.0c00031.
- [12] CHRISTOFFEL, F.; IGARETA, N. V.; PELLIZZONI, M. M.; TIESSLER-SALA, L.; LOZHKIN, B.; SPIESS, D. C.; LLEDÓS, A.; MARÉCHAL, J. D.; PETERSON, R. L.; WARD, T. R. «Design and evolution of chimeric streptavidin

- for protein-enabled dual gold catalysis». *Nat. Cat.*, 4 (2021), p. 643–653. DOI: 10.1038/s41929-021-00651-9.
- [13] LEARTE-AYMAMÍ, S.; VIDAL, C.; GUTIÉRREZ-GONZÁLEZ, A.; MASCAREÑAS, J. L. «Intracellular reactions promoted by bis(histidine) miniproteins stapled using palladium(II) complexes». *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 59 (2020), p. 9149–9154. DOI: 10.1002/anie.202002032.
- [14] JÄGER, M.; NGUYEN, H.; CRANE, J. C.; KELLY, J. W.; GRUEBELE, M. «The folding mechanism of a beta-sheet: The WW domain». *J. Mol. Biol.*, 311 (2001), p. 373–393. DOI: 10.1006/jmbi.2001.4873.
- [15] RUSS, W. P.; LOWERY, D. M.; MISHRA, P.; YAFFE, M. B.; RANGANATHAN, R. «Natural-like function in artificial WW domains». *Nature*, 437 (2005), p. 579–583. DOI: 10.1038/nature03990.
- [16] MACIAS, M. J.; GERVAIS, V.; CIVERA, C.; OSCHKINAT, H. «Structural analysis of WW domains and design of a WW prototype». *Nat. Struct. Biol.*, 7 (2000), p. 375–379. DOI: 10.1038/75144.
- [17] SÁNCHEZ-APARICIO, J. E.; TIESSLER-SALA, L.; VELASCO-CARNEROS, L.; ROLDÁN-MARTÍN, L.; SCIORTINO, G.; MARÉCHAL, J. D. «BioMetAll: Identifying metal-binding sites in proteins from backbone preorganization». *J. Chem. Inf. Model.*, 61 (2021), p. 311–323. DOI: 10.1021/acs.jcim.0c00827.
- [18] CASE, D. A.; AKTULGA, H. M.; BELFON, K.; BEN-SHALOM, I. Y.; BERRYMAN, J. T.; BROZELL, S. R.; CERUTTI, D. S.; CHEATHAM, T. E.; CISNEROS, G. A.; CRUZEIRO, V. W. D.; DARDEN, T. A.; FOROUZESH, N.; GHAZIMIRSAEED, M.; GIAMBAŞU, G.; GIESE, T.; GILSON, M. K.; GOHLKE, H.; GOETZ, A. W.; HARRIS, J.; HUANG, Z.; IZADI, S.; IZMAILOV, S. A.; KASAVAJHALA, K.; KAYMAK, M. C.; KOVALENKO, A.; KURTZMAN, T.; LEE, T. S.; LI, P.; LI, Z.; LIN, C.; LIU, J.; LUCHKO, T.; LUO, R.; MACHADO, M.; MANATHUNGA, M.; MERZ, K. M.; MIAO, Y.; MIKHAILOVSKII, O.; MONARD, G.; NGUYEN, H.; O'HEARN, K. A.; ONUFRIEV, A.; PAN, F.; PANTANO, S.; RAHNAMEH, A.; ROE, D. R.; ROITBERG, A.; SAGUI, C.; SCHOTT-VERDUGO, S.; SHAJAN, A.; SHEN, J.; SIMMERLING, C. L.; SKRYNNIKOV, N. R.; SMITH, J.; SWAILS, J.; WALKER, R. C.; WANG, J.; WANG, J.; WU, X.; WU, Y.; XIONG, Y.; XUE, Y.; YORK, D. M.; ZHAO, C.; ZHU, Q.; KOLLMAN, P. A. *Amber 2018*. San Francisco: University of California, 2018.
- [19] MAIER, J. A.; MARTINEZ, C.; KASAVAJHALA, K.; WICKSTROM, L.; HAUSER, K. E.; SIMMERLING, C. «Ff14SB: Improving the accuracy of protein side chain and backbone parameters from Ff99SB». *J. Chem. Theory Comput.*, 11 (2015), p. 3696–3713. DOI: 10.1021/acs.jctc.5b00255.
- [20] JONES, G.; WILLETT, P.; GLEN, R. C.; LEACH, A. R.; TAYLOR, R. «Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking». *J. Mol. Biol.*, 267 (1997), p. 727–748. DOI: 10.1006/jmbi.1996.0897.
- [21] COIN, I.; BEYERMANN, M.; BIENERT, M. «Solid-phase peptide synthesis: From standard procedures to the synthesis of difficult sequences». *Nat. Protoc.*, 2 (2007), p. 3247–3256. DOI: 10.1038/nprot.2007.454.
- [22] VANIER, G. S. «Microwave-assisted solid-phase peptide synthesis based on the Fmoc protecting group strategy (CEM)». *Methods. Mol. Biol.*, 1047 (2013), p. 235–249. DOI: 10.1007/978-1-62703-544-6_17.
- [23] MEADOWS, D. L.; SHAFER, J. S.; SCHULTZ, J. S. «Determining the extent of labeling for tetramethylrhodamine protein conjugates». *J. Immunol. Methods*, 143 (1991), p. 263–272. DOI: 10.1016/0022-1759(91)90051-g.
- [24] MARTÍNEZ-CALVO, M.; COUCEIRO, J. R.; DESTITO, P.; RODRÍGUEZ, J.; MOSQUERA, J.; MASCAREÑAS, J. L. «Intracellular deprotection reactions mediated by palladium complexes equipped with designed phosphine ligands». *ACS Catal.*, 8 (2018), p. 6055–6061. DOI: 10.1021/acscatal.8b01606.
- [25] BLIGAARD, T. R.; BULLOCK, M.; CAMPBELL, C. T.; CHEN, J. G.; GATES, B. C.; GORTE, R. J.; JONES, C. W.; JONES, W. D.; KITCHIN, J. R.; SCOTT, S. L. «Toward benchmarking in catalysis science: Best practices, challenges, and opportunities». *ACS Catal.*, 6 (2016), p. 2590–2602. DOI: 10.1021/acscatal.6b00183.
- [26] KOEPEL, E. K.; PETRASSI, H. M.; SUDOL, M.; KELLY, J. W. «WW: An isolated three-stranded antiparallel beta-sheet domain that unfolds and refolds reversibly; evidence for a structured hydrophobic cluster in urea and GdnHCl and a disordered thermal unfolded state». *Protein Sci.*, 8 (1999), p. 841–853. DOI: 10.1110/ps.8.4.841.
- [27] FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G. *Gaussian 16 Rev. B.01*. Wallingford, CT, 2016.
- [28] MIAO, Y.; FEHER, V. A.; MCCAMMON, J. A. «Gaussian accelerated molecular dynamics: Unconstrained enhanced sampling and free energy calculation». *J. Chem. Theory Comput.*, 11 (2015), p. 3584–3595. DOI: 10.1021/acs.jctc.5b00436.



L. Martínez-Castro



S. Learte-Aymami



M. Condeminas



P. Martín-Malparida



C. González-González



S. Baúlde



J. R. Couceiro



M. J. Macias



J. L. Mascareñas



M. E. Vázquez



J.-D. Maréchal

Laura Martínez-Castro és graduada en química per la Universitat de Santiago de Compostel·la. Actualment desenvolupa els estudis de doctorat en química computacional i estructural al grup Insilichem de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Soraya Learte-Aymami és doctora en química per la Universitat de Santiago de Compostel·la. Actualment treballa a Janssen Pharmaceutical com a intermediària en ciències mèdiques.

Miriam Condeminas és graduada en química per la Universitat de Barcelona. Actualment desenvolupa el doctorat al grup Caracterització Estructural i Acoblament Macromolecular de l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona).

Pau Martín-Malparida és doctor en biotecnologia i actualment és assistent d'investigació al grup Caracterització Estructural i Acoblament Macromolecular de l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona).

Carmen González-González és graduada en química per la Universitat de Santiago de Compostel·la. Actualment desenvolupa els estudis de doctorat en química al grup ChemBioUSC del Centro Singular de Investigación en Química Biològica e Materials Moleculares (CiQUS) de la Universitat de Santiago de Compostel·la.

Sandra Baúlde és graduada en química per la Universitat de Santiago de Compostel·la i actualment desenvolupa el doctorat al grup NanoSelf del Centro Interdisciplinar de Química e Biología de A Coruña.

José R. Couceiro és doctor per la Universitat de Salamanca en microbiologia i genètica. Després de tres estades de postdoctorat, ha format la seva empresa Arnigal Cultivos.

Maria J. Macias és doctora en química per la Universitat de Salamanca. Actualment és investigadora ICREA a l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona), on lidera el grup Caracterització Estructural i Acoblament Macromolecular.

José L. Mascareñas és doctor en química per la Universitat de Santiago de Compostel·la. Actualment és catedràtic a la mateixa universitat i director científic del Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CiQUS), on dirigeix el grup MetBioCat.

M. Eugenio Vázquez és doctor en química per la Universitat de Santiago de Compostel·la. Actualment és professor al Departament de Química Orgànica de la mateixa universitat, on lidera el grup de recerca ChemBioUSC del Centro Singular de Investigación en Química Biolóxica e Materiais Moleculares (CiQUS).

Jean-Didier Maréchal és doctor en química bioorgànica i computacional per la Universitat Autònoma de Barcelona. Actualment és professor catedràtic i dirigeix el grup de recerca Insilichem a la mateixa universitat.

Revalorització de la biomassa mitjançant fonts d'hidrogen alternatives: síntesi de la γ -valerolactona

Biomass revalorization using alternative hydrogen sources: Synthesis of γ -valerolactone

Roger Bujaldón,^{1,2} Jaume Garcia-Amorós,^{2,3} Elvira Gómez^{1,2} i Albert Serrà^{1,2}

¹ Universitat de Barcelona (UB). Departament de Ciència de Materials i Química Física. Grup d'Electrodeposició de Capes Primes i Nanoestructures (GE-CPN)

² Universitat de Barcelona (UB). Institut de Nanociència i Nanotecnologia (IN²UB)

³ Universitat de Barcelona (UB). Departament de Química Inorgànica i Orgànica. Grup de Materials Orgànics

Resum: La recerca de condicions més respectuoses per generar productes orgànics d'alt valor afegit, sobretot si els reactius provenen de la transformació de la biomassa, és un punt primordial cap a un desenvolupament sostenible. En aquest treball s'explora l'obtenció d'un d'aquests derivats, la γ -valerolactona, mitjançant la hidrogenació *in situ* de l'àcid levulínic. Per això, s'han analitzat dos agents hidrogenants alternatius a l'hidrogen molecular: l'àcid fòrmic i l'alcohol isopropílic. En un primer estadi, s'ha realitzat un cribratge sobre diferents catalitzadors heterogenis en què s'ha constatat la necessitat d'una àrea específica elevada, fet que ens ha empès a escollir el níquel Raney tant per la seva naturalesa com per la seva accessibilitat. En un segon estadi, s'ha determinat que l'isopropanol permet treballar a una temperatura menor i invertint menys temps de reacció del que ho fa l'àcid fòrmic, cosa que implica una reducció del consum energètic. Finalment, s'observa que la transició de medi aquós a alcohòlic encara afavoreix més la reacció amb transformacions properes al 100%.

Paraules clau: Biomassa, γ -valerolactona, catàlisi heterogènia, hidrogenació *in situ*.

Abstract: The search for eco-friendlier conditions to generate high value-added organic products, especially if the reagents come from biomass transformation processes, is a basic step towards sustainable development. This study explores the production of one of these derivatives, namely γ -valerolactone, by means of the *in situ* hydrogenation of levulinic acid. For this purpose, two hydrogenation sources were tested as alternatives to molecular hydrogen: formic acid and isopropanol. In the first stage, we carried out a screening of different heterogeneous catalysts, revealing the need for a large specific area, which prompted the choice of Raney nickel because of its nature and accessibility. In the second stage, we determined that isopropanol allows lower temperatures and shorter reaction times, entailing a reduction in energy consumption. Lastly, we observed that the transition from aqueous to alcoholic medium further promotes the reaction, with yields close to 100%.

Keywords: Biomass, γ -valerolactone, heterogeneous catalysis, *in situ* hydrogenation.

Introducció

Reduir la dependència excessiva dels combustibles fòssils ha esdevingut una prioritat global per tal de mitigar la situació de crisi climàtica que patim actualment. Dins d'aquest full de ruta, l'explotació dels usos energètics de la biomassa lignocel·lulòsica, amb què s'incentiva la substitució dels combustibles fòssils per biocombustibles, ha augmentat d'una manera considerable durant les darreres dècades [1, 2]. De fet, es tracta

de la matèria primera renovable més abundant disponible al planeta Terra per a la producció de combustibles. La biomassa lignocel·lulòsica pot tenir orígens diversos (agrícola, ramader o d'indústries associades a aquests sectors). No obstant això, la major part de la biomassa disponible actualment s'acumula en l'àmbit forestal. Per exemple, la superfície forestal a Catalunya ha augmentat significativament durant els últims trenta anys fins a superar el 60% del total, a causa del creixent despoblament de les zones rurals relacionat amb el canvi de model econòmic i social, sumat a l'envelliment de la població d'aquestes àrees [3]. Tenint en compte tot això, la gestió forestal i, paral·lelament, la de la biomassa lignocel·lulòsica, no només s'ha de considerar en clau ecològica, sinó també de forma holística: cal incorporar una perspectiva socioecològica i socioeconòmica amb la idea que els boscos poden ser una fàbrica neta i sostenible. Així, la societat actual requereix més

Correspondència: Roger Bujaldón
Universitat de Barcelona. Departament de Ciència de Materials i Química Física.
Grup d'Electrodeposició de Capes Primes i Nanoestructures (GE-CPN)
Facultat de Química. C. de Martí i Franquès, 1. 08028 Barcelona
Tel.: +34 934 021 234
A/e: rr.bujaldon@ub.edu

que mai el desenvolupament d'estratègies que fomentin la transició cap a un sistema basat en l'aprofitament de la biomassa, en què la bioeconomia i els processos circulars tinguin un paper cabdal.

Els principals components de la biomassa lignocel·lulòsica són la cel·lulosa (entre el 35-50% de la seva composició), l'hemicel·lulosa (entre el 20-40%) i la lignina (entre el 10-25%) [4]. Els dos primers poden ser transformats, mitjançant una seqüència de processos fisicoquímics, en diversos derivats d'interès, com ara la γ -valerolactona (figura 1) [5, 6]. Aquest compost ha esdevingut en els darrers anys la plataforma química provinent de la biomassa de més interès, gràcies a les aplicacions que té amb una finalitat energètica i al seu ús com a additiu en la fabricació de biocombustible o com a dissolvent en l'obtenció de monòmers per a la fabricació de biopolímers [4, 7, 8]. En aquest sentit, el desenvolupament d'un procés econòmic i sostenible dedicat a l'obtenció de γ -valerolactona a partir de la biomassa representa un punt candent d'investigació, tant des del punt de vista científicotecnològic com social.

La producció de la γ -valerolactona implica la reducció del grup cetona de l'àcid levulínic, el seu precursor sintètic en la ruta d'hidròlisi de la biomassa, i la posterior ciclació del grup alcohol format amb l'àcid carboxílic de la molècula; es genera així la lactona final. El contratemps més gran d'aquesta transformació química recau en el fet que el H_2 necessari per al procés d'hidrogenació en l'actualitat encara es produeix a partir de fonts no renovables [9, 10]. Per tant, el desenvolupament de processos alternatius en què es generi l'agent reductor *in situ* a partir de productes obtinguts de la biomassa és de

gran importància [11]. En aquest estudi ens hem focalitzat en l'àcid fòrmic i en l'isopropanol. L'interès de l'àcid fòrmic es troba principalment en el fet que s'obté en relació equimolar juntament amb l'àcid levulínic a partir de la hidròlisi àcida del 5-hidroximetilfurfural (HMF) (figura 1) [6]. Aquest es descompon en presència d'un catalitzador adequat i allibera diòxid de carboni i l'hidrogen necessari per a l'obtenció de la γ -valerolactona [5, 9]. L'isopropanol, per altra banda, cada cop té més protagonisme com a alternativa verda. Estudis recents mostren la viabilitat de la seva producció a escala industrial i amb petjada de carboni negativa a partir de la fermentació de gasos residuals provinents de la indústria [12]. El mecanisme d'hidrogenació més acceptat és el de Meerwein-Ponndorf-Verley (MPV), que implica una transferència catalítica d'hidrogen de l'alcohol secundari al carbonil del substrat [9, 13]. Com a resultat d'això, l'isopropanol s'oxida a acetona en un procés en què no s'allibera diòxid de carboni.

Un aspecte cabdal en el procés d'hidrogenació és la naturalesa del catalitzador. En aquest sentit, l'objectiu final d'aquesta recerca és l'assoliment de condicions que permetin l'escalat del procés utilitzant estructures macro- o micromètriques. L'ús de materials nanomètrics, malgrat la seva elevada relació superfície/volum, s'ha descartat pels processos de sinterització que experimenten a temperatures elevades i per la complexitat de manipulació i separació. S'ha analitzat la idoneïtat de diferents materials metàl·lics i morfologies, focalitzant l'interès en el binomi rendiment - temps de reacció i en la temperatura de treball, paràmetres molt significatius per a la implementació del procés d'obtenció de la γ -valerolactona, especialment quan l'interès final està encarat a l'estalvi energètic i la utilització de fonts d'energia sostenibles.

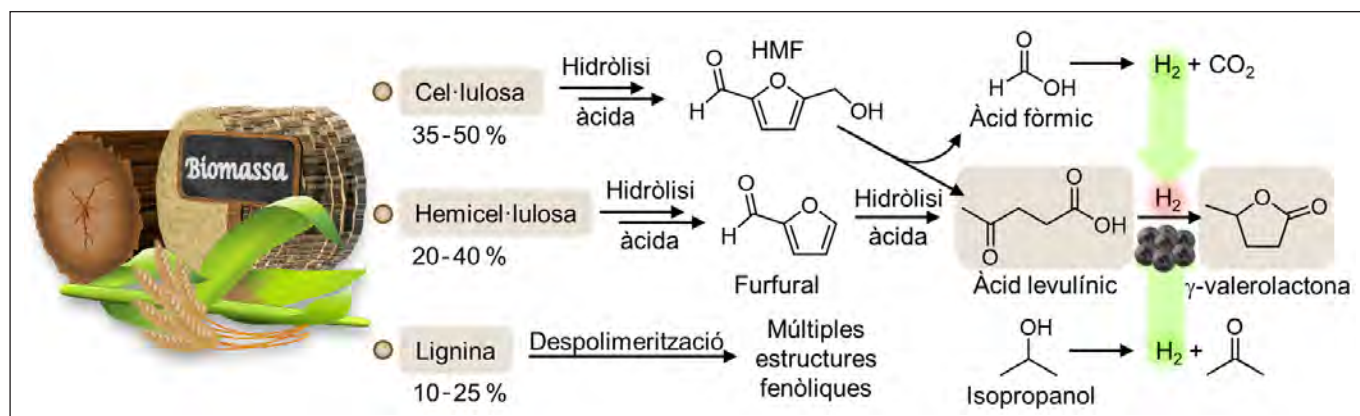


FIGURA 1. Composició de la biomassa i rutes sintètiques que condueixen al derivat d'interès γ -valerolactona a partir de la hidrogenació catalítica de l'àcid levulínic. Aquest procés s'ha plantejat amb dues fonts d'hidrogen alternatives, com són l'àcid fòrmic i l'isopropanol. Elaboració pròpia.

Materials i mètodes

Materials catalitzadors

Com a materials catalitzadors, s'han escollit macroestructures de diferents metalls (platí, coure, acer i níquel) amb morfologies diverses, o micropartícules de níquel Raney (Sigma-Aldrich, 90% Ni, 9,5% Al, 0,5% Fe, amb una àrea específica d'entre 80–100 m²·g⁻¹). Concretament, s'han emprat làmines contínues per al coure, làmines o una xarxa per al níquel i filaments per al platí. En el cas de l'acer, s'han utilitzat peces circulars (12,7 mm de diàmetre i 3 mm de gruix) fabricades a partir de la sinterització uniaxial de pols d'acer AISI 316L (AmesPore), amb una porositat de 10 µm i una àrea efectiva de 0,221 m²·g⁻¹. La relació d'àrea s'ha quantificat mitjançant mesures d'adsorció, tècnica que es basa en la teoria de Brunauer-Emmett-Teller (BET), que descriu l'adsorció física de les molècules d'un gas. La determinació de l'àrea es realitza a partir del nombre de molècules de nitrogen gas absorbides que calen per cobrir la superfície amb una sola monocapa. Es treballa a la seva temperatura d'ebullició (77 K) i es monitora la variació entre la pressió parcial del nitrogen i la pressió de vapor a la temperatura de treball. Per tal d'incrementar l'àrea efectiva i afavorir la capacitat catalítica, els substrats d'acer s'han recobert d'un dipòsit mesoporós de níquel, electrodepositat a 1 V durant temps controlats en un bany preparat amb una sal de níquel i un copolímer per conferir la porositat.

En tots els casos, els catalitzadors d'estructura macro s'han sotmès a un tractament de neteja previ en la seqüència següent: sonicació en aigua Milli-Q (5 min), immersió en solució de HCl al 15% (30 s) i posterior sonicació en aigua Milli-Q (5 min). Per al platí, la solució àcida ha estat de HNO₃ al 30% amb un tractament final amb flama. Les partícules de níquel Raney s'han utilitzat sense cap tractament previ.

Procediment sintètic

Els experiments sintètics, realitzats en condicions hidrotermals, s'han dut a terme en reactors de tefló introduïts en una autoclau de 50 mL. En els experiments amb macromaterials, s'ha treballat amb un volum de 20 mL de solució (assegurant la immersió total del catalitzador) d'una solució aquosa 0,166 M d'àcid levulínic i 0,644 M d'àcid fòrmic. En el cas del níquel Raney, s'han introduït 120 mg de partícules al reactor i s'ha

escollit un volum de 4 mL de solució aquosa amb una concentració superior de 0,5 M d'àcid levulínic i 2 M de la font d'hidrogen (àcid fòrmic o isopropanol, segons s'especifica en cada cas). Les solucions han estat preparades amb aigua Milli-Q.

En tots els casos, abans de tancar el reactor, les solucions s'han purgat durant cinc minuts amb nitrogen i a continuació s'han introduït en l'estufa prèviament estabilitzada a la temperatura de treball. Un cop transcorregut el temps de reacció, s'extreu el reactor de l'estufa, es deixa refredar durant vint minuts i finalment s'introdueix en aigua per accelerar el refredament a temperatura ambient. La mescla de reacció final es dilueix amb 5 mL d'aigua Milli-Q i se separa del catalitzador.

Anàlisi de la reacció

La composició de cada mostra s'ha analitzat mitjançant cromatografia de líquids (HPLC, de *high-pressure liquid chromatography*) amb un instrument Waters Alliance 2795 acoblat a un detector de matriu de fotodíodes (PDA, de *photodiode array*) (Waters 2996) i un de masses (Waters ZQ 2000). Prèviament a la injecció de la mostra al cromatògraf (1,5 µL), se centrifuga la solució a 6000 rpm durant quinze minuts i es filtra amb filtres de xeringa de 0,22 µm per tal d'eliminar qualsevol residu sòlid. S'ha escollit una columna ACQUITY CSH C18 (1,7 µm, 3,0 × 50 mm) i, com a fase mòbil, una mescla d'aigua i acetonitril (9:1 v/v com a proporció inicial) amb un 0,1% d'àcid fòrmic. La conversió d'àcid levulínic i el rendiment de γ-valerolactona obtinguts s'han calculat mitjançant les fórmules següents: conversió = $([AL]_0 - [AL]_t) \times 100 / [AL]_0$, on $[AL]_0$ i $[AL]_t$ es refereixen a la concentració d'àcid levulínic inicial i final, respectivament, i rendiment = $[GVL]_t \times 100 / [AL]_0$, on $[GVL]_t$ indica la concentració final de γ-valerolactona.

Resultats i discussió

Comparació de materials

Per tal d'establir els paràmetres més adequats, s'ha realitzat un cribatge de materials com a possibles catalitzadors. Com a primera aproximació, s'ha escollit l'àcid fòrmic com a font d'hidrogen i la reacció s'ha dut a terme a 220 °C durant vint-i-quatre hores. La reacció s'ha realitzat en condicions hidrotermals i amb una relació d'àcid levulínic i d'àcid fòrmic 1:4.

A manera de comparació, s'han analitzat estructures macro-mètriques en forma de làmines (coure o níquel) o filaments (platí), que disposen de relacions d'àrea d'entre 4 i 20 cm²·g⁻¹ (estimades a partir de les seves àrees geomètriques) i han proveït la γ -valerolactona amb un rendiment màxim del 10%. En aquest sentit, malgrat la reconeguda activitat catalítica d'alguns d'aquests materials, es demostra que aquestes estructures presenten una àrea clarament insuficient i evidencien la necessitat d'una superfície catalítica amb una àrea efectiva més gran. Per això, s'ha treballat en segona instància amb suports que atorguin una relació d'àrea superior.

Per una banda, s'han seleccionat suports de platí i níquel amb estructura de xarxa. Aquesta estratègia ha permès obtenir rendiments lleugerament superiors, del 12% i el 17%, respectivament. Per l'altra, s'han escollit suports microporosos d'acer inoxidable austenític que, tot i disposar d'una àrea més elevada que les làmines i els filaments, només han aconseguit conduir un 2% de producte, probablement, a causa de la poca efectivitat de l'aliatge com a catalitzador. Per tant, s'ha decidit aprofitar el potencial en àrea d'aquesta estructura dipositant-hi electroquímicament una capa mesoporosa de níquel. Amb aquesta estratègia se n'ha millorat el rendiment fins al 13%, que, tot i ser insuficient, apunta novament al potencial del níquel com a catalitzador.

En conseqüència, s'ha fet un pas més enllà i s'han considerat micropartícules de níquel Raney com a catalitzador, sistema que presenta una àrea molt superior i té l'avantatge afegit d'estar disponible comercialment. A partir d'aquest model, s'han optimitzat els paràmetres de reacció, comparant l'àcid fòrmic i de l'isopropanol com a fonts d'hidrogen alternatives.

Efecte de la font d'hidrogen

La idoneïtat de l'àcid fòrmic i de l'isopropanol s'ha avaluat comparant el rendiment de γ -valerolactona assolit en funció de dos paràmetres experimentals, la temperatura i el temps de reacció, emprant níquel Raney com a catalitzador. La concentració d'àcid levulínic inicial s'ha incrementat a un valor de 0,5 M, mentre que l'àcid fòrmic o l'isopropanol s'han introduït en la mateixa relació molar (1:4 respecte de l'àcid levulínic). A la figura 2 es mostra la conversió d'àcid levulínic i el rendiment de γ -valerolactona en funció del temps de reacció a temperatures diferents.

Tal com es pot observar, l'ús d'àcid fòrmic requereix una temperatura de reacció superior que en el cas de l'isopropanol, que varia entre els 200 °C i els 220 °C (figura 2a), mentre que a 180 °C ni tan sols assoleix el 10% de rendiment al cap de vint-i-quatre hores de reacció. A 220 °C, el procés culmina al cap de vuit hores de reacció, amb una conversió i un rendiment màxims del 93% i el 75%, respectivament. Un temps de reacció superior afavoreix l'aparició de subproductes derivats d'una hidrogenació en excés del producte. D'acord amb el que es descriu a la bibliografia [5, 7], s'han detectat traces de subproductes com ara l'àcid valèric. Així i tot, cal destacar l'absència d'altres intermediaris de reacció com ara la lactona α -angèlica, que sovint apareix quan la hidrogenació té lloc amb hidrogen molecular [14].

Per altra banda, l'ús d'isopropanol comporta diferents avantatges respecte de l'àcid fòrmic. El més notable és la dràstica disminució del temps de reacció. De fet, a 220 °C la reacció té lloc en només dues hores i assoleix un 93% de conversió i

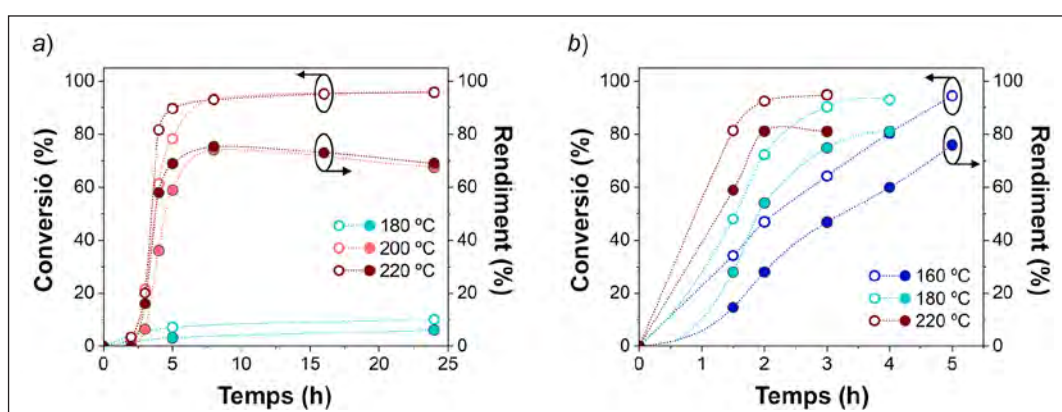


FIGURA 2. Evolució de la conversió d'àcid levulínic i el rendiment obtingut de γ -valerolactona a temperatures i temps de reacció diferents emprant com a font d'hidrogen: a) àcid fòrmic i b) isopropanol. Elaboració pròpia.

un 81 % de rendiment (figura 2b). Això implica una disminució del temps de reacció de sis hores i un augment del rendiment d'un 6 % respecte de les condicions òptimes assolides amb àcid fòrmic a la mateixa temperatura. A més a més, aquest sistema també admet una reducció important de la temperatura necessària, la qual cosa implica un període de reacció lleugerament més extens. En realitat, la reacció és perfectament factible a una temperatura d'entre 160 °C i 180 °C, a les quals s'assoleix un rendiment pròxim al 80 % en cinc hores i en tres hores, respectivament. Com a comparativa, l'àcid fòrmic només proporciona un rendiment del 69 % al llarg de cinc hores i 220 °C, fet que demostra la superioritat de l'isopropanol en la reacció que proposem. Aquests resultats permeten inferir que l'isopropanol com a font d'hidrogen condueix a un procediment més sostenible amb condicions de reacció molt més suaus.

El rol dels precursors d'hidrogen proposats en la síntesi de la γ -valerolactona s'ha avaluat també conjuntament. Concretament, s'ha introduït l'àcid fòrmic en una concentració de 0,5 M, mantenint la ràtio molar 1:1 d'àcid levulínic i d'àcid fòrmic que deriva de la hidròlisi àcida de la cel·lulosa, i s'ha completat l'excés de font d'hidrogen emprat en els exemples anteriors amb isopropanol (1,5 M). A la figura 3a es representen els resultats obtinguts amb el sistema d'hidrogenació mixta juntament amb els valors corresponents a l'ús d'isopropanol (2 M) com a comparativa. Tal com es pot observar, la inclusió conjunta d'ambdós reactius té un efecte sinèrgic negatiu, molt evident en les condicions de reacció més suaus analitzades (180 °C).

Aquest fet suggereix que l'àcid fòrmic s'adsorbeix preferentment al catalitzador en competició amb l'isopropanol, però que la seva descomposició és lenta. En conseqüència, la reacció en presència d'àcid fòrmic en condicions equimolars i d'isopropanol no és cooperativa i s'alenteix respecte a l'ús exclusiu d'isopropanol. Això és especialment notori a 180 °C ja que, com s'ha descrit anteriorment, la reacció amb l'àcid fòrmic és gairebé nul·la a aquesta temperatura. Per tant, s'adsorbeix a la superfície del catalitzador i bloqueja parcialment la superfície, de manera que es dificulta i s'alenteix la transferència d'hidrogen entre l'isopropanol i l'àcid levulínic (figura 3b). De fet, la combinació d'àcid fòrmic amb isopropanol assolix el rendiment màxim al cap de dotze hores, mentre que només amb isopropanol ho fa al cap de quatre hores. En canvi, aquest efecte és molt més moderat a 220 °C, ja que ambdues reaccions estan afavorides i s'esdevenen a una velocitat equiparable que conclou amb rendiments semblants al cap de tres hores.

Globalment, les dades obtingudes coincideixen en el fet que l'isopropanol és l'elecció més apropiada per a aquesta estratègia sintètica. A més, el menor poder calorífic que presenta també és avantatjós en un sistema escalfat mitjançant llum com el que plantejarem dissenyar en la pròxima fase del projecte. Per aquest motiu, s'ha decidit examinar l'ús d'isopropanol en un excés superior, és a dir, no només com a reactiu sinó també com a dissolvent en substitució de l'aigua. Els primers resultats d'aquesta proposta auguren una possibilitat encara més prometedora, ja que s'ha aconseguit la síntesi de la γ -valerolactona a 160 °C amb valors superiors al 90 % en períodes compresos entre dues i quatre hores. Aquesta dismi-

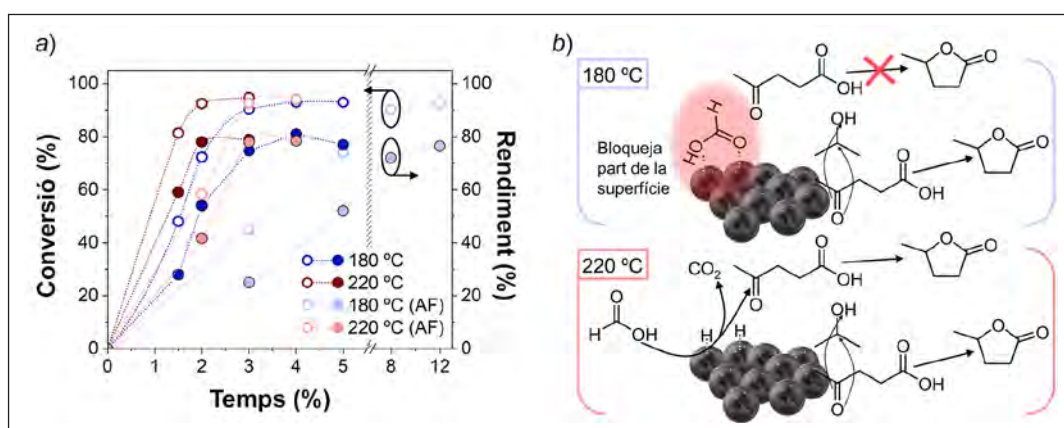


FIGURA 3. Efecte de la combinació d'ambdues fonts d'hidrogen: a) evolució de la conversió d'àcid levulínic i rendiment obtingut de γ -valerolactona a 180 °C i 220 °C emprant com a font d'hidrogen isopropanol (2 M) o una mescla d'àcid fòrmic i d'isopropanol (0,5 M i 1,5 M, respectivament, etiquetats a la llegenda com a AF); b) representació esquemàtica de la competició entre l'àcid fòrmic i l'isopropanol dependent de la temperatura. Elaboració pròpia.

nució de la temperatura i del temps de reacció obre el camí a l'optimització del sistema en aquestes condicions, analitzant acuradament l'efecte de temperatura i quantitat de catalitzador sobre el temps de reacció necessari per obtenir una conversió efectiva. Això permetrà iniciar el seu escalat emprant un escalfament més sostenible mitjançant radiació lumínica, tasca que s'està duent a terme en l'actualitat.

Conclusions

La hidrogenació *in situ* de l'àcid levulínic per formar γ -valerolactona ha posat en evidència que la superfície efectiva del catalitzador és un dels factors determinants en aquest procés, ja que hi ha materials amb propietats catalítiques reconegudes que requereixen una relació d'àrea considerable per proporcionar una conversió raonable de producte, fins i tot treballant amb concentracions baixes.

L'estudi ha demostrat que el níquel és un catalitzador molt eficaç per a aquesta reacció quan es compleix el requisit d'àrea efectiva, condició que s'ha assolit emprant micropartícules de níquel Raney. Aquest material ha estat escollit pel factor d'àrea, així com per la seva accessibilitat comercial, que és crucial en l'etapa d'implementació i aplicació final.

En condicions hidrotermals, l'elecció de l'isopropanol com a font d'hidrogen ha resultat molt més prolífica que en el cas de l'àcid fòrmic. En condicions comparables, es redueix radicalment la temperatura i el temps emprat en l'obtenció de la γ -valerolactona. Anant un pas més enllà, el canvi a un medi isopropílic ha permès reduir encara més el temps de reacció i la temperatura de treball, de manera que s'han assolit rendiments pròxims al 100% en períodes de dues a quatre hores. Atesa la menor capacitat calorífica de l'isopropanol respecte de l'aigua, el nou sistema permet una disminució del consum d'energia implicat en el procés. Aquesta qüestió és especialment rellevant en la pròxima etapa del projecte, en què es preveu el subministrament tèrmic mitjançant radiació lumínica.

Agraïments

Els autors agraeixen el suport econòmic rebut per a la realització del projecte TED2021-129898B-C22, finançat pels fons Next Generation EU i pel Ministeri de Ciència i Innovació.

Referències i altres fonts

- [1] AL-NAJI, M.; POPOVA, M.; CHEN, Z.; WILDE, N.; GLÄSER, R. «Aqueous-phase hydrogenation of levulinic acid using formic acid as a sustainable reducing agent over Pt catalysts supported on mesoporous zirconia». *ACS Sustain. Chem. Eng.*, 8 (2020), p. 393-402. DOI: 10.1021/acssuschemeng.9b05546.
- [2] SERRÀ, A.; ARTAL, R.; PHILIPPE, L.; GÓMEZ, E. «Electrodeposited Ni-rich Ni-Pt mesoporous nanowires for selective and efficient formic acid-assisted hydrogenation of levulinic acid to γ -valerolactone». *Langmuir*, 37 (2021), p. 4666-4677. DOI: 10.1021/acs.langmuir.1c00461.
- [3] Institut d'Estadística de Catalunya. *Utilització del sòl* [en línia]. <<https://www.idescat.cat/indicadors/?id=basics&n=10547&col=1>> [Consulta: 25 abril 2024].
- [4] ISIKGORA, F. H.; BECER, C. R. «Lignocellulosic biomass: A sustainable platform for the production of bio-based chemicals and polymers». *Polym. Chem.*, 6 (2015), p. 4497-4559. DOI: 10.1039/c5py00263j.
- [5] HIJAZI, A.; KHALAF, N.; KWAPINSKI, W.; LEAHY, J. J. «Catalytic valorisation of biomass levulinic acid into gamma valerolactone using formic acid as a H₂ donor: A critical review». *RSC Adv.*, 12 (2022), p. 13673-13694. DOI: 10.1039/d2ra01379g.
- [6] CLIMENT, M. J.; CORMA, A.; IBORRA, S. «Conversion of biomass platform molecules into fuel additives and liquid hydrocarbon fuels». *Green Chem.*, 16 (2014), p. 516-547. DOI: 10.1039/c3gc41492b.
- [7] ALONSO, D. M.; WETTSTEIN, S. G.; DUMESIC, J. A. «Gamma-valerolactone, a sustainable platform molecule derived from lignocellulosic biomass». *Green Chem.*, 15 (2013), p. 584-595. DOI: 10.1039/c3gc37065h.
- [8] XU, R.; LIU, K.; DU, H.; LIU, H.; CAO, X.; ZHAO, X.; QU, G.; LI, X.; LI, B.; SI, C. «Falling leaves return to their roots: A review on the preparation of γ -valerolactone from lignocellulose and its application in the conversion of lignocellulose». *ChemSusChem*, 13 (2020), p. 6461-6476. DOI: 10.1002/cssc.202002008.
- [9] VALENTINI, F.; MARROCCHI, A.; VACCARO, L. «Liquid organic hydrogen carriers (LOHCs) as H-source for bio-derived fuels and additives production». *Adv. Energy Mater.*, 12 (2022), p. 2103362. DOI: 10.1002/aenm.202103362.
- [10] AGRAFIOTIS, C.; STORCH, H. von; ROEB, M.; SATTLER, C. «Solar thermal reforming of methane feedstocks for hydrogen and syngas production—A review». *Renew. Sustain. Energy Rev.*, 29 (2014), p. 656-682. DOI: 10.1016/j.rser.2013.08.050.

- [11] BUNRIT, A.; BUTBUREE, T.; LIU, M.; HUANG, Z.; MEEPORN, K.; PHAWA, C.; ZHANG, J.; KUBOON, S.; LIU, H.; FAUNGNAWAKIJ, K.; WANG, F. «Photo-thermo-dual catalysis of levulinic acid and levulinate ester to γ -valerolactone». *ACS Catal.*, 12 (2022), p. 1677–1685. DOI: 10.1021/acscatal.1c04959.
- [12] LIEW, F. E.; NOGLE, R.; ABDALLA, T.; RASOR, B. J.; CANTER, C.; JENSEN, R. O.; WANG, L.; STRUTZ, J.; CHIRANIA, P.; TISSERA, S. de; MUELLER, A. P.; RUAN, Z.; GAO, A.; TRAN, L.; ENGLE, N. L.; BROMLEY, J. C.; DANIELL, J.; CONRADO, R.; TSCHAPLINSKI, T. J.; GIANNONE, R. J.; HETTICH, R. L.; KARIM, A. S.; SIMPSON, S. D.; BROWN, S. D.; LEANG, C.; JEWETT, M. C.; KÖPKE, M. «Carbon-negative production of acetone and isopropanol by gas fermentation at industrial pilot scale». *Nat. Biotechnol.*, 40 (3) (2022), p. 335–344. DOI: 10.1038/s41587-021-01195-w.
- [13] YU, Z.; MENG, F.; WANG, Y.; SUN, Z.; LIU, Y.; SHI, C.; WANG, W.; WANG, A. «Catalytic transfer hydrogenation of levulinic acid to γ -valerolactone over $\text{Ni}_3\text{P-CePO}_4$ catalysts». *Ind. Eng. Chem. Res.*, 59 (2020), p. 7416–7425. DOI: 10.1021/acs.iecr.0c00257.
- [14] QU, R.; JUNGE, K.; BELLER, M. « Hydrogenation of carboxylic acids, esters, and related compounds over heterogeneous catalysts: A step toward sustainable and carbon-neutral processes». *Chem. Rev.*, 123 (2023), p. 1103–1165. DOI: 10.1021/acs.chemrev.2c00550.



R. Bujaldón



J. Garcia-Amorós



E. Gómez



A. Serrà

Roger Bujaldón, investigador postdoctoral a la secció de Química Física de la Universitat de Barcelona, es va graduar en química (2015) per la mateixa universitat. L'any 2022 va obtenir el títol de doctor en química orgànica, amb una recerca centrada en el disseny de semiconductors orgànics. Actualment treballa en el camp de la catàlisi heterogènia amb l'objectiu principal d'optimitzar la síntesi de productes d'alt valor afegit derivats de la biomassa.

Jaume Garcia-Amorós va obtenir el doctorat el 2011 a la Universitat de Barcelona, on ara treballa com a professor agregat de química orgànica. La seva recerca se centra en el disseny de nous azoderivats fotoactius per a l'ús tant en sistemes de transmissió d'informació en temps real com en músculs artificials. Els seus esforços es dirigeixen també al desenvolupament de sensors mecànics fluorescents basats en elastòmers de cristall líquid.

Elvira Gómez, catedràtica de química física a la Universitat de Barcelona, va obtenir el doctorat el 1983 a la mateixa universitat. Al llarg de la seva trajectòria, la recerca que ha dut a terme s'ha centrat en l'estudi bàsic dels processos d'electrodeposició i preparació mitjançant tecnologia electroquímica de micro-/nanoestructures per implementar-les en aplicacions dirigides a l'energia, la microelectrònica, la biomedicina i la catàlisi.

Albert Serrà és professor lector de la secció de Química Física de la Universitat de Barcelona (UB), doctor en química (2016, excel·lent *cum laude* i premi extraordinari), màster en nanociència i nanotecnologia (2012, *CX fellowship*) i llicenciat en química (2011, premi extraordinari) per la UB. També és graduat en dret (2020) i menor en educació intercultural (2017) per la Universitat Oberta de Catalunya. La seva trajectòria científica se centra en l'electrosíntesi de micro-/nanoestructures per a aplicacions dirigides a l'energia, la microelectrònica, la biomedicina, els processos circulars i la catàlisi heterogènia.

Estudi de la interacció de l'urani i el poloni en sòls *Study of the interaction of uranium and polonium in soils*

Dídac Serraïma-López,¹ Miquel Vidal¹ i Anna Rigol^{1,2}

¹ Universitat de Barcelona (UB). Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica

² Universitat de Barcelona (UB). Institut de Recerca de l'Aigua

Resum: Els materials radioactius d'origen natural (NORM) contenen radionúclids d'origen natural (NOR) com l'urani i el poloni. Algunes activitats industrials poden generar residus NORM, i la lixiviació dels radionúclids que contenen pot suposar un risc de contaminació dels sòls i dels recursos hídrics. Per aquest motiu és essencial estudiar la interacció dels NOR amb els sòls i predir-ne la mobilitat. En aquest estudi s'identifiquen les principals propietats del sòl que poden contribuir a la sorció de l'urani i el poloni en sòls i es proposen correlacions univariants del coeficient de distribució sòlid-líquid (K_d) a partir d'aquestes propietats. També s'utilitzen funcions estadístiques de probabilitat per tal de proposar valors de K_d més probables en escenaris diferents.

Paraules clau: Sòl, urani, poloni, sorció, models de predicció de K_d .

Abstract: Naturally occurring radioactive materials (NORM) contain naturally occurring radionuclides (NOR), such as uranium and polonium. Certain industrial activities can generate NORM waste, and the leaching of the radionuclides which they contain may pose a risk of soil and water resource contamination. For this reason, it is essential to study how NORs interact with soils and to predict their mobility. This study identifies the main soil properties that may contribute to the sorption of uranium and polonium in soils and proposes univariate correlations of the solid-liquid distribution coefficient (K_d) on the basis of these properties. Statistical probability functions are also used to propose more likely K_d values in different scenarios.

Keywords: Soil, uranium, polonium, sorption, K_d prediction models.

Introducció

Els materials radioactius d'origen natural (NORM, de *naturally occurring radioactive materials*) són aquells que contenen radionúclids (RN) presents de manera natural. Aquests RN inclouen elements com l'urani, el tori, el radi i el poloni, entre d'altres, i es poden trobar en diversos tipus de sòls i de roques, en l'aigua i, fins i tot, en alguns aliments. La radioactivitat natural ha existit des de la formació de la Terra, i els éssers humans han estat exposats a aquesta radioactivitat durant tota la seva història. Tot i que aquesta exposició habitualment és baixa i no comporta cap risc per a la salut humana, l'acumulació de NORM pot incrementar significativament els nivells de radioactivitat en l'ambient [1]. Activitats industrials com la mineria, la producció de petroli i de gas, el tractament d'aigües residuals i, fins i tot, algunes pràctiques agrícoles, poden provocar una acumulació de residus NORM i, en conseqüència, una concentració dels RN fins a nivells perillosos [2]. A través de proces-

sos de lixiviació provocats per fenòmens meteorològics, els RN poden incorporar-se a les aigües subterrànies i superficials i contaminar així els recursos hídrics. D'aquesta manera, els éssers humans poden estar exposats a aquests RN a través de l'aigua potable contaminada, fet que pot augmentar el risc de diverses malalties, incloent-hi càncers i altres trastorns de la salut [3]. Alhora, aquest procés també pot suposar un risc per a l'ecosistema afectat, ja que els RN poden introduir-se a les xarxes tròfiques i afectar les espècies animals i vegetals que en formen part [4]. Per minimitzar aquests riscos, és crucial comprendre com els RN interaccionen amb els sòls i quins factors n'afecten la mobilitat per tal de predir l'abast potencial d'un escenari de contaminació [5].

La sorció és el procés pel qual els RN s'incorporen a les partícules del sòl i un dels mecanismes clau que pot limitar-ne la mobilitat i, per tant, la capacitat per contaminar les aigües. Les propietats del sòl —com la composició mineral, el pH, la presència de matèria orgànica (MO) i altres factors— poden influir significativament en la sorció dels RN [6]. Per quantificar la capacitat de sorció d'un RN en un sòl determinat, habitualment s'utilitza el coeficient de distribució sòlid-líquid (K_d), un paràmetre crucial i àmpliament utilitzat per a la construcció de models de predicció dels riscos potencials derivats d'un escenari de contaminació. Aquest paràmetre, però, està subjecte

Correspondència: Dídac Serraïma-López
Universitat de Barcelona (UB). Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica
Facultat de Química. C. de Martí i Franquès, 1-11. 08028 Barcelona
Tel.: +34 934 021 281
A/e: didac.serraïma@ub.edu

a diverses fonts de variabilitat que, sovint, en comprometen la utilitat. Les fonts de variabilitat del paràmetre K_d no només inclouen el RN en qüestió i la seva possible especiació, sinó també les característiques de les fases sòlida i líquida del sòl, així com la metodologia utilitzada per a la seva quantificació [7] i l'origen del RN avaluat. La variabilitat dels valors de K_d presents a la literatura, especialment deguda a les diferents metodologies emprades per a la seva quantificació, dificulta l'elucidació de les propietats del sòl més rellevants amb vista a construir models de predicció del paràmetre K_d (RN).

Per aquest motiu, per tal de reduir la variabilitat experimental i amb l'objectiu d'esbrinar els mecanismes d'interacció del RN estudiat amb el sòl, en aquest treball s'han determinat els paràmetres K_d de U i de Po per a una col·lecció pròpia de sòls no contaminats amb propietats edàfiques molt contrastades i àmpliament caracteritzats, a fi de representar el màxim nombre d'escenaris possibles. Concretament, s'han determinat els paràmetres de K_d (RN) corresponents a la sorció del RN al sòl i, també, el paràmetre K_d (RN) obtingut en l'escenari invers, una desorció del RN recentment incorporat al sòl, per avaluar el grau de reversibilitat a curt termini del procés de sorció.

En el cas del poloni, es presenta un estudi de comparació de poblacions en què s'utilitzen tant dades pròpies experimentals com d'altres que s'han obtingut de l'escassa literatura disponible. Les diferents poblacions de K_d (Po) es representen per mitjà de l'ús de distribucions estadístiques de probabilitat, com són les funcions de probabilitat acumulada (CDF, de *cumulative distribution functions*) [8, 9]. A partir d'una comparació estadística de poblacions s'avalua l'efecte en la K_d (Po) de variables com el tipus de contaminació (comparació d'un escenari de sorció al sòl respecte d'un de desorció), l'origen del Po (comparació entre Po natiu i Po recentment incorporat) o el contingut de MO del sòl.

En el cas de l'urani, únicament es mostren dades de K_d (U) de sorció i de desorció pròpies, per tal de treballar amb una col·lecció de dades que no es vegi afectada per la gran variabilitat present a l'extensa literatura de dades en referència al paràmetre K_d (U). En primer lloc i de manera anàloga al Po, també es va dur a terme una comparació de les poblacions de sorció i desorció a través de l'ús de les CDF i dels tests estadístics. En segon lloc, fent ús d'eines quimiomètriques, com són l'anàlisi de components principals (PCA, de *principal component analysis*) i la regressió per mínims quadrats (PLS, de *partial*

least squares), es va dur a terme una anàlisi exploratòria de les dades de sorció en què es van classificar els sòls segons la textura i l'especiació majoritària, a més d'identificar les propietats del sòl que tenen un major efecte en la predicció del paràmetre K_d (U). Aquestes propietats rellevants van ser utilitzades posteriorment per a explorar correlacions univariants senzilles que expliquin alts percentatges de variància del paràmetre K_d (U). En estudis posteriors, aquests resultats s'utilitzaran per a la construcció de models paramètrics de predicció multivariants que permetin explicar percentatges més grans per a la predicció del paràmetre K_d (U).

Metodologia

Experiments de sorció i de desorció

La simulació d'escenaris ambientals es va dur a terme a escala de laboratori per mitjà d'experiments en *batch* de sorció, en què se simula la incorporació del RN al sòl, i d'experiments de desorció, en què se simula una lixiviació del RN des del sòl. Els experiments es van realitzar per a una col·lecció de trenta-un sòls prèviament caracteritzats en termes de fase sòlida (textura, contingut de MO i de carbonats, etc.) i de fase soluble (cations majoritaris, carboni orgànic dissolt –DOC, de *dissolved organic carbon*–, cations bescanviables, U natiu, ferro i alumini amorfs, etc.), i es van obtenir fins a una trentena de propietats caracteritzades. Paral·lelament, també es va utilitzar el programari Visual Minteq per tal de determinar un paràmetre clau com és l'espècie de U majoritària en solució per a cada sòl avaluat.

La seqüència experimental de sorció i desorció es pot veure esquematitzada a la figura 1. Es van posar en contacte 25 mL d'una solució de U o Po d'activitat coneguda amb 1 g de sòl. Una vegada assolit l'equilibri, al cap de vint-i-quatre hores d'agitació contínua, es va procedir a la separació de les fases sòlida i líquida per centrifugació i posterior filtratge a 5 μm . D'una banda, es va quantificar l'activitat de RN en solució per a determinar el paràmetre de sorció. De l'altra, es va dur a terme l'assecat a 40 °C del sòl recentment contaminat per, després, afegir-hi 25 mL d'aigua i procedir d'una manera anàloga per a determinar el paràmetre de desorció del RN.

La quantificació dels RN a la fase líquida es va dur a terme per mitjà de la tècnica del centelleig líquid amb un equip Quantulus 1220 (Perkin Elmer). El mecanisme de funciona-

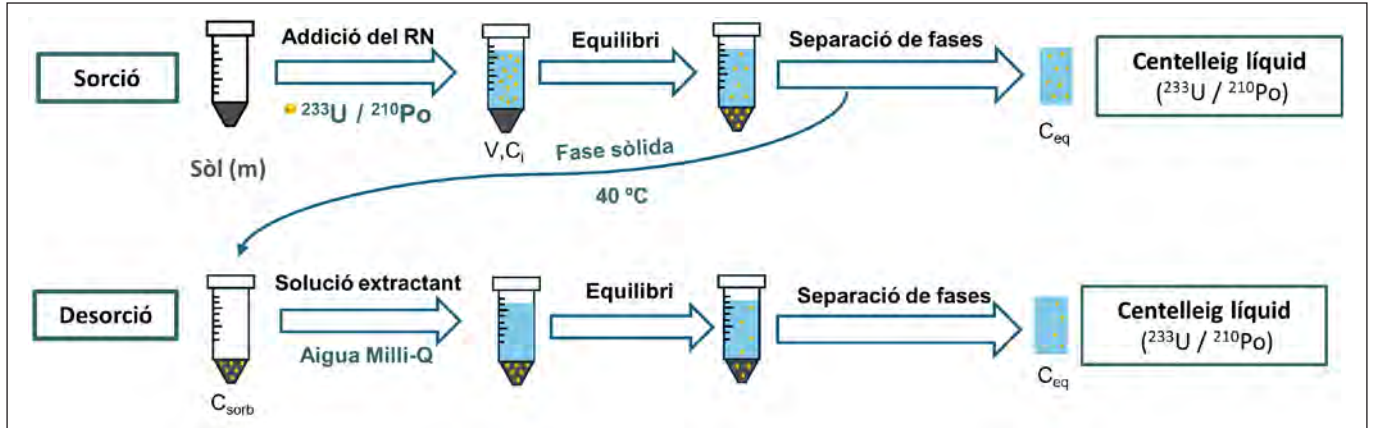


FIGURA 1. Seqüència experimental dels experiments de sorció i desorció. Elaboració pròpia.

ment d'aquesta tècnica òptica utilitzada principalment per a la determinació d'emissors beta, però també alfa, es troba representat a la figura 2. En un vial de centelleig es mesclen, en la proporció adequada, la mostra que s'ha de quantificar amb el còctel de centelleig, consistent en una emulsió d'un solvent aromàtic i soluts amb capacitat fluorescent. Per a cada emissió radioactiva, es produeix una transmissió de l'energia entre el solvent aromàtic i els soluts fluorescents, que, finalment, generen un feix de fotons proporcional a l'energia de l'emissió produïda i d'una longitud d'ona adequada per a ser detectada pel fotomultiplicador. Cadascun d'aquests feixos de fotons és classificat en canals d'energia, a partir d'un calibratge, i s'obté un espectre de taxa de comptatge, la integració del qual correspon a l'activitat mesurada del RN [10].

A partir de la quantificació de l'activitat del RN en solució a l'equilibri, es determina el paràmetre K_d (U) de sorció per mitjà de l'expressió següent:

$$K_d [Lkg^{-1}] = \frac{C_{sorb}}{C_{eq}} = \frac{(C_i - C_{eq}) * \frac{V}{m}}{C_{eq}}$$

on C_{sorb} representa la concentració de RN sorbida al sòl; C_i , la concentració inicial afegida; C_{eq} , la concentració quantificada a la fase líquida en equilibri; V , el volum de solució inicial, i m , la massa de sòl.

Posteriorment i d'una manera anàloga, es determina el paràmetre K_d de desorció a partir de la C_{sorb} del sòlid i la C_{eq} després de la desorció.

Anàlisi de les dades

A partir dels paràmetres K_d obtinguts de forma experimental, juntament amb dades obtingudes a través d'una revisió crítica de la literatura, es va procedir a la construcció de bases de dades per a cadascun dels dos RN d'interès.

En el cas del U, posteriorment es va dur a terme una anàlisi exploratòria amb vista a la classificació segons la textura i l'especiació de U en cada sòl mitjançant la PCA. A més, es va fer ús d'una altra eina quimiomètrica com és la regressió per PLS per tal d'identificar les propietats més rellevants per a la predicció del paràmetre K_d (U).

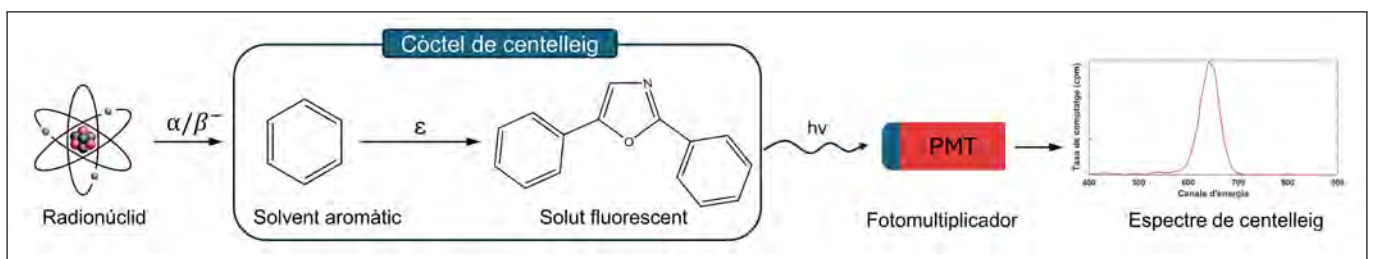


FIGURA 2. Principi del centelleig líquid per a la determinació d'emissors alfa i beta. Elaboració pròpia.

Aquestes propietats rellevants van ser utilitzades posteriorment per a explorar correlacions univariants senzilles que expliquin alts percentatges de variància del paràmetre K_d (U). Finalment, tant en el cas del U com del Po, es va fer ús de distribucions estadístiques de probabilitat, com són les CDF, per tal de representar les sèries de dades del paràmetre K_d (RN) en forma logarítmica. Aquestes representacions de K_d (RN) es van dur a terme per a proposar valors més probables, corresponents al percentil 50 de la CDF, segons l'escenari avaluat. L'avaluació de la possible existència de diferències estadístiques entre poblacions es va fer per mitjà de la prova de les diferències mínimes significatives de Fisher (FLSD, de *Fisher's least significant differences*).

Resultats i discussió

El cas del poloni

El Po és un element que, tot i tenir una radiotoxicitat més alta que la del U [11], es troba molt menys present a la literatura pel que fa a l'estudi de la seva interacció amb sòls. En aquest treball es va dur a terme una anàlisi preliminar a través de l'ús de CDF per avaluar l'efecte d'algunes variables en el valor més probable de K_d (Po) proposat. Com es pot observar a la figura 3, en primer lloc, es va avaluar, amb dades pròpies, l'efecte del tipus de contaminació, diferenciant un escenari de sorció respecte d'un de desorció de Po recentment incorporat.

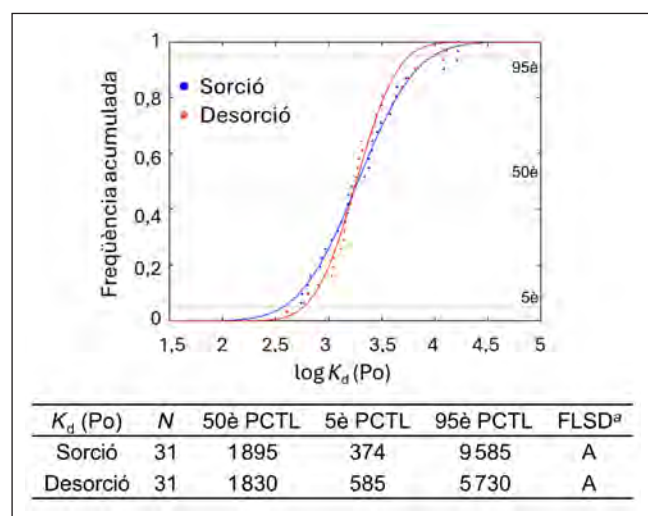


FIGURA 3. CDF de les poblacions de dades pròpies de K_d (Po) de sorció i desorció.

N = nombre d'observacions, PCTL = percentil en $L \cdot kg^{-1}$. Elaboració pròpia.

^a L'ús de lletres diferents entre els conjunts de dades indica diferències estadísticament significatives segons la prova de FLSD.

A partir de les dades derivades de les CDF es pot observar que, segons la prova de FLSD, no existeixen diferències estadísticament significatives entre la població de dades de sorció i les de desorció de Po recentment incorporat; s'obté un valor més probable de 1895 i 1830 $L \cdot kg^{-1}$, respectivament.

Aquest fet suggereix que el Po no presenta un comportament diferent en la seva interacció de sorció al sòl respecte de la seva desorció d'un sòl recentment contaminat. Per tant, un mateix paràmetre K_d (Po) podria ser utilitzat en qualsevol dels dos escenaris avaluats.

En segon lloc, es van incloure valors de la literatura per tal d'avaluar l'efecte de l'origen de la contaminació del Po analitzat. En aquest cas, a la figura 4 sí que s'observa un efecte de l'origen del Po, ja que hi ha diferències significatives entre poblacions, amb valors inferiors pel que fa a les dades de K_d (Po) corresponents a escenaris de contaminació recent, respecte de les dades de K_d (Po) obtingudes d'escenaris de contaminació de Po natiu, en què el Po es pot trobar més incorporat al sòl i, per tant, menys accessible.

Finalment, a partir de les dades de K_d (Po) recentment incorporat i de Po natiu, es va analitzar l'efecte del contingut de MO del sòl. En aquest cas es van considerar sòls orgànics tots aquells amb un contingut de MO superior al 10%, represen-

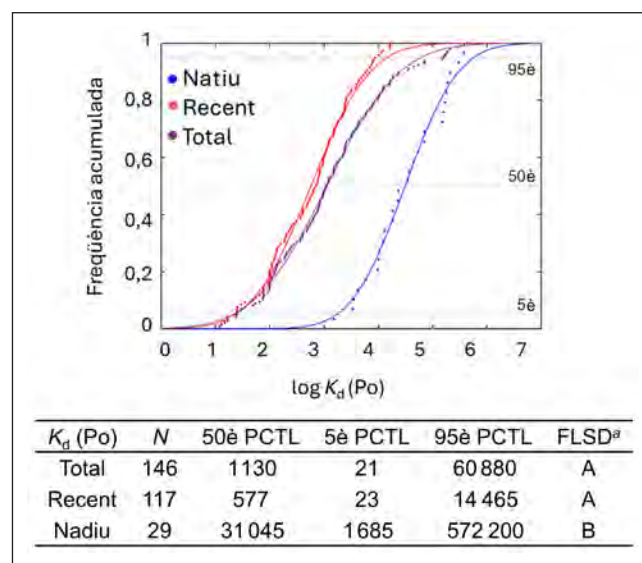


FIGURA 4. CDF de les poblacions de dades pròpies i de la literatura de K_d (Po)

incloent-hi escenaris de contaminació recent i de Po natiu. N = nombre d'observacions, PCTL = percentil en $L \cdot kg^{-1}$. Elaboració pròpia.

^a L'ús de lletres diferents entre els conjunts de dades indica diferències estadísticament significatives segons la prova de FLSD.

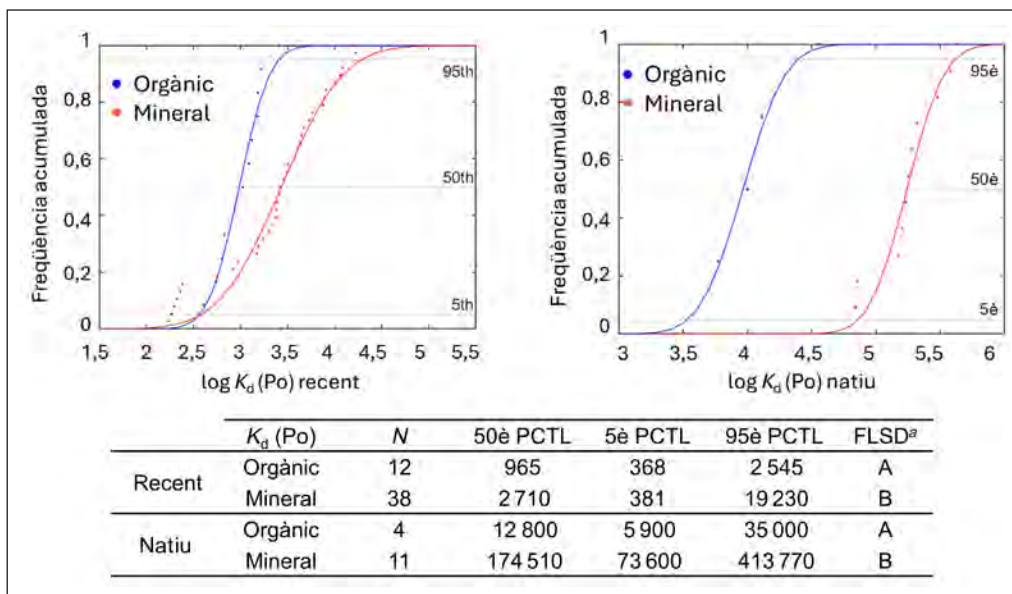


FIGURA 5. CDF de les poblacions de dades de K_d (Po) corresponents a escenaris de contaminació recent (esquerra) i Po natiu (dreta). N = nombre d'observacions, PCTL = percentil en $L \cdot kg^{-1}$. Elaboració pròpia.

^a L'ús de lletres diferents entre els conjunts de dades indica diferències estadísticament significatives segons la prova de FLSD.

tats en forma de CDF a la figura 5. Com es pot observar a la taula de dades de la mateixa figura, també es van trobar diferències estadísticament significatives entre les dues poblacions en tots dos escenaris.

Tant les poblacions de dades de contaminació recent com les de Po natiu suggereixen que, en cas d'avaluar un sòl orgànic, el paràmetre de K_d (Po) és menor que quan s'avalua un sòl mineral, i és en un escenari de contaminació de Po natiu on s'observa una major diferència i, en conseqüència, un major efecte del contingut de MO del sòl. Per tant, el contingut de MO també és una variable rellevant que serà utilitzada en un futur per a la construcció de models paramètrics de predicció de K_d (Po).

El cas de l'urani

Comparació de les poblacions de K_d (U) de sorció i de desorció

A partir de les dades pròpies de K_d (U) de sorció i desorció, primerament, es va dur a terme una comparació entre les dues poblacions de manera anàloga a la feta per a les poblacions de K_d (Po). En el cas del U, a causa de l'elevada variabilitat de les dades de la literatura, és difícil de concloure si un paràmetre K_d (U) de sorció serveix per a descriure també el procés invers, de desorció, del U recentment incorporat. Aprofitant la

reduïda variabilitat experimental d'aquest estudi, es va optar per comparar les dues poblacions de paràmetres K_d (U), sorció i desorció, fent ús de les CDF. A la figura 6 es mostren les dades experimentals i les CDF ajustades obtingudes.

Els valors de K_d (U) més probables de cada població mostren diferències notables que es confirmen estadísticament amb la prova de FLSD. Així doncs, aquest estudi va servir per a confir-

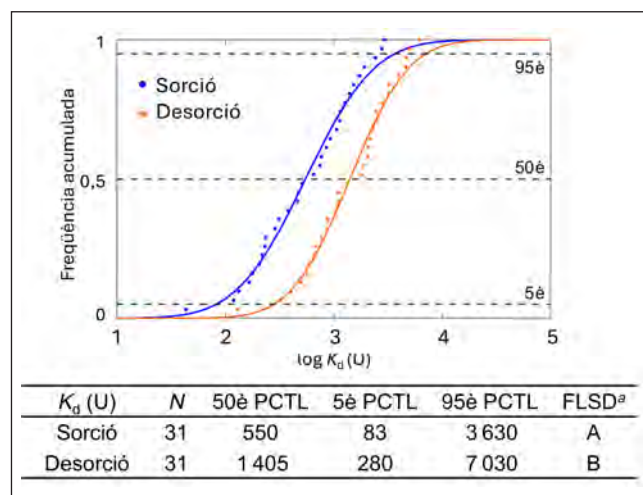


FIGURA 6. Representació de les CDF de les poblacions de sorció i desorció de K_d (U). N = nombre d'observacions, PCTL = percentil en $L \cdot kg^{-1}$. Elaboració pròpia.

^a L'ús de lletres diferents entre els conjunts de dades indica diferències estadísticament significatives segons la prova de FLSD.

mar que els paràmetres de sorció i de desorció de U recentment incorporat presenten valors diferents de $K_d(U)$ amb un factor d'histeresi entorn de 2,5. Per tant, els resultats suggereixen la necessitat d'avaluar amb paràmetres específics cadascun dels dos escenaris o, com a mínim, d'utilitzar un factor corrector.

Anàlisi exploratòria dels sòls: classificació segons la textura i l'especiació

A partir dels paràmetres obtinguts a través dels experiments de sorció de U es va dur a terme una anàlisi exploratòria classificatòria fent ús de l'eina del PCA. A la figura 7 es mostren els gràfics de *scores* corresponents a la classificació de les dades en funció de la textura del sòl i el contingut de MO d'una banda, i de l'altra, en funció de l'espècie de U majoritària present en solució una vegada assolit l'equilibri.

Primerament, es pot observar que la MO del sòl té un paper important, ja que els sòls amb un contingut de MO apareixen altament agrupats en el gràfic de *scores*. Aquest fet es va utilitzar per a fixar un criteri que permetés definir els sòls orgànics, segons el qual un sòl es considera orgànic si supera un contingut de MO del 15%.

D'altra banda, en el gràfic de *scores* de la figura 7 (dreta) s'observa la classificació dels sòls segons l'espècie majoritària en solució en el punt d'equilibri. Fent ús del programari de simulacions d'escenaris ambientals, Visual Minteq, es van definir dues espècies majoritàries per a pràcticament tots els sòls,

$Ca_2UO_2(CO_3)_3$ i uranil lligat a àcids fúlvics ($/FA_2UO_2$), i les respectives espècies derivades, $CaUO_2(CO_3)_3^{2-}$ i $/FAUO_2^+$. La diferent especiació va demostrar ser molt dependent del pH i del DOC del sòl, com es podia esperar. Aquest fet concorda amb estudis previs que posen de manifest la dificultat en la predicció del comportament del U en tot l'interval de pH degut a la presència de diferents espècies i, en conseqüència, l'ús de models focalitzats únicament en una regió específica de pH [12]. L'ús de simulacions obre la porta a dur a terme una classificació per espècie de U i no tant per una propietat correlacionada amb l'especiació, com és el pH, per tal de construir en un futur models de predicció més acurats.

Identificació de propietats rellevants per a la predicció de $K_d(U)$

Amb l'objectiu d'identificar les propietats més rellevants a l'hora de predir el paràmetre $K_d(U)$ es va fer ús de l'eina quimiomètrica PLS. Com que les propietats caracteritzades superaven la trentena, primerament es va dur a terme un cribatge a través del gràfic de *loadings* de PCA per reduir el nombre de variables introduïdes a PLS. Es van descartar les propietats que explicaven informació repetida o que directament no afectaven el paràmetre $K_d(U)$, fet que indicava una posició de noranta graus respecte del paràmetre $K_d(U)$.

Posteriorment, es va dur a terme l'anàlisi de variables més importants per a la predicció (VIP), tal com es pot observar a la figura 8, i es van identificar com a més rellevants aquelles

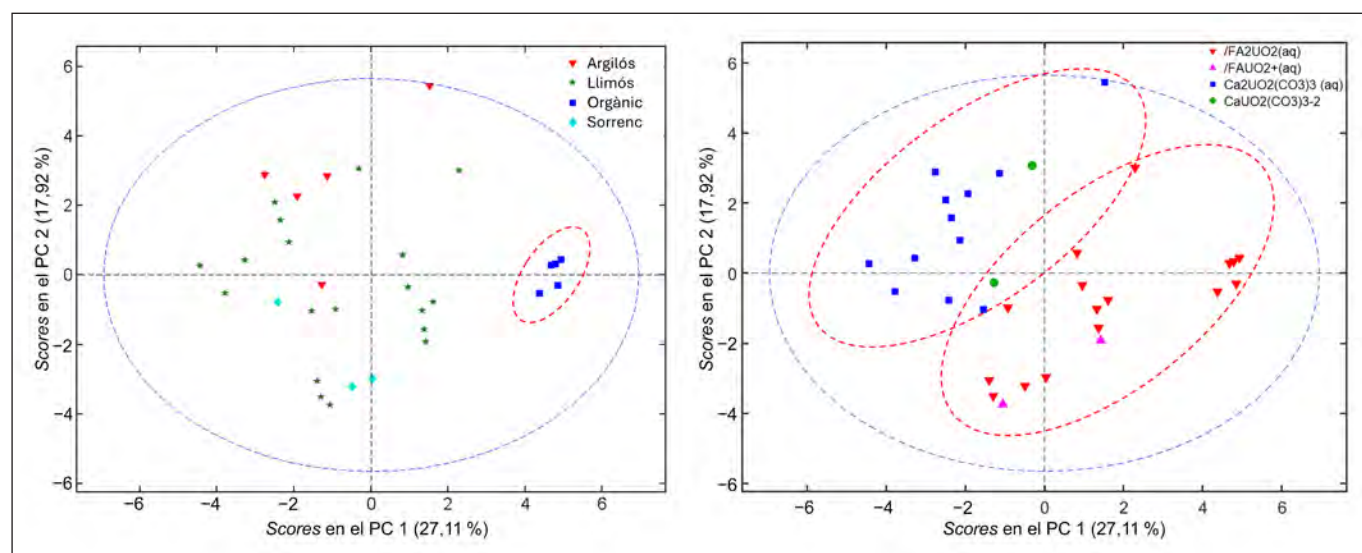


FIGURA 7. Classificació dels sòls per textura i contingut de MO (esquerra) i segons l'espècie de U majoritària en solució (dreta). Elaboració pròpia.

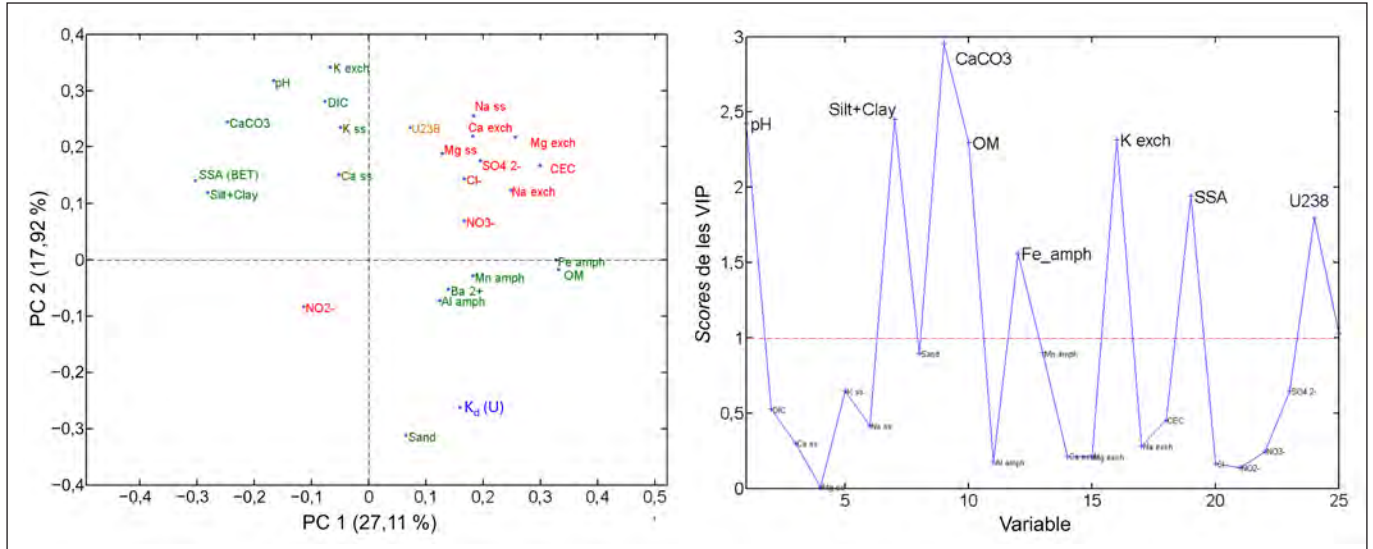


FIGURA 8. Representació del gràfic de loadings de PCA (esquerra) i de les variables més importants per a la predicció amb PLS (dreta). Elaboració pròpia.

proprietats de sòl que mostraven valors de VIP superiors a 1. Es van identificar, d'una banda, propietats àmpliament estudiades pel seu efecte en la sorció del U en sòls, com poden ser el pH o el contingut de carbonats i, de l'altra, propietats menys reconegudes habitualment, com poden ser el contingut de ferro amorf o de U natiu soluble del sòl. Aquestes variables són les candidates a presentar una forta correlació amb el paràmetre $K_d(U)$ i a ser utilitzades en models univariants i multivariants de predicció de $K_d(U)$ en estudis futurs.

Correlacions del paràmetre $K_d(U)$ amb propietats rellevants

La importància d'algunes variables identificades com a rellevants en la secció anterior es va corroborar a través d'una exploració preliminar en què es van identificar correlacions univariants significatives a l'hora d'explicar la variància del paràmetre $K_d(U)$. A la figura 9 es pot observar el comportament esperat en forma de campana del paràmetre $K_d(U)$ en funció del pH [13]. Aquest comportament es deu a la diferent especiació del U a cada regió de pH. La sorció a la regió de pH més àcida, on predomina l'espècie uranil (UO_2^{2+}), augmenta per l'increment de llocs de sorció fins a assolir el màxim de sorció entre pH 5 i pH 7. A pH més elevats predominen espècies solubles de carbonats amb poca afinitat per les fases minerals, fet que provoca una disminució de la capacitat de sorció.

Tot i ser un comportament àmpliament observat, o bé per la gran variabilitat de les dades o bé pel fet de disposar d'una mostra poc representativa, prèviament no s'havia optat mai

per intentar predir el comportament del U de forma simultània per a tot l'interval de pH a partir d'una funció quadràtica. En aquest treball, es proposa aquesta funció per tal d'explicar el comportament tant de sorció com de desorció de U recentment incorporat, per a tot valor de pH. D'aquesta manera es va arribar a explicar un 72% de la variància per a la sorció i fins a un 75% per a la correlació amb la desorció, i s'assegura la rellevància estadística dels termes de les variables amb valors de $p < 0,05$.

D'altra banda, a la figura 10 s'observa una bona correlació del paràmetre $K_d(U)$ amb una variable poc utilitzada habitualment com és el DOC per a la regió de pH menor a 5. Aquesta

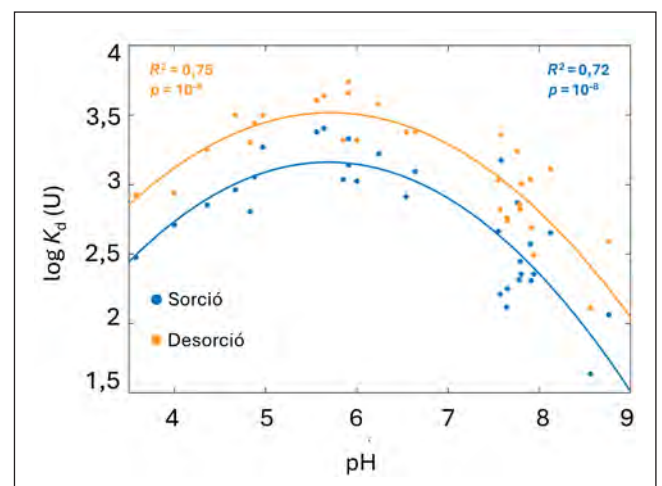


FIGURA 9. Funció quadràtica de correlació de $K_d(U)$ amb pH. Elaboració pròpia.

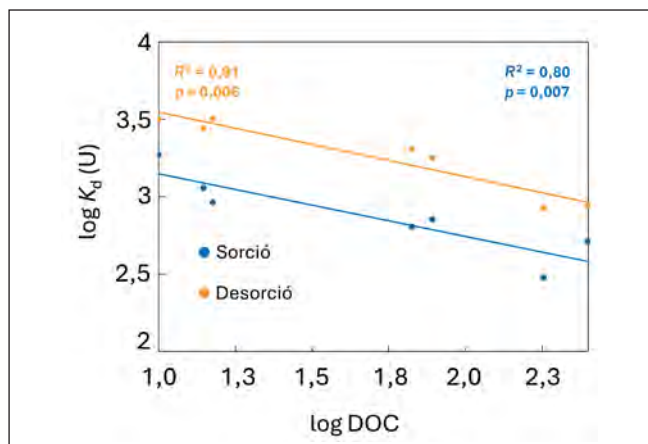


FIGURA 10. Correlació univariant amb DOC per a l'interval de pH < 5. Elaboració pròpia.

correlació és determinada per l'especiació d'aquesta regió de pH on l'espècie majoritària consisteix precisament en l'uranil lligat a àcids fúlvics, que suposen una gran contribució del total de DOC. Amb aquesta correlació es va explicar un 91 % de la variància del paràmetre K_d (U) de sorció i fins a un 80 % en el cas de la desorció.

Conclusions

Aquest estudi ha ampliat el coneixement sobre la interacció del U i el Po en sòls. En el cas del Po, els resultats suggereixen que, en un escenari de contaminació recent, la sorció i la desorció es poden avaluar amb un paràmetre K_d únic, tot i que cal considerar el contingut de MO del sòl. També cal diferenciar entre contaminació recent i de Po natiu, on el Po podria estar més integrat al sòl. Es preveu que en un futur es faran estudis que aprofundiran en el comportament d'aquest RN, incloent-hi anàlisis quimiomètriques similars a les fetes amb el U.

En el cas del U, s'han trobat diferències significatives entre les poblacions de sorció i desorció, la qual cosa indica que cal diferenciar entre escenaris d'incorporació de U i de desorció de U recentment incorporat. A més, s'ha destacat la importància de la MO i l'especiació mitjançant una PCA. A través de l'anàlisi de VIP en PLS, s'han identificat propietats importants per a predir el paràmetre de sorció K_d (U), com el pH, el contingut de carbonats, el ferro amorf i el U natiu soluble del sòl. S'ha proposat una funció quadràtica amb el pH que explica fins al 75% de la variància de la K_d (U), i una correlació univariant amb el DOC per a sòls de pH < 5 que explica fins al 91 %. En

futurs estudis es pretén aprofundir en la cerca exhaustiva de models paramètrics més complexos amb les variables identificades per a explicar millor el paràmetre K_d (U).

Agraïments

Aquest treball s'ha realitzat en el marc d'un grup de recerca consolidat de la Generalitat de Catalunya (2021 SGR 01342) i forma part del projecte PID2020-114551RB-I00, finançat pel Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats, MCIN/AEI/10.13039/501100011033, i del projecte europeu RadoNorm, finançat per l'Euratom Research and Training Programme 2019-2020, amb codi 900009. Els autors de l'estudi també volen agrair a la Societat Catalana de Química l'oportunitat de presentar aquest treball, premiat en la XIII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans.

Referències i altres fonts

- [1] ICRP. «Radiological protection from naturally occurring radioactive material (NORM) in industrial processes». *Ann. ICRP* (2019). DOI: 10.1177/0146645319874589.
- [2] MICHALIK, B.; DVORZHAK, A.; PEREIRA, R.; LOURENÇO, J.; HAANES, H.; DI CARLO, C.; NUCCETELLI, C.; VENOSO, G.; LEONARDI, F.; TREVISI, R.; TROTTI, F.; UGOLINI, R.; PANNESCOUCHE, L.; BLANCHART, P.; PEREZ-SANCHEZ, D.; REAL, A.; ESCRIBANO, A.; FEVRIER, L.; KALLIO, A.; SKIPPERUD, L.; JEROME, S. M.; MRDAKOVIC POPIC, J. «A methodology for the systematic identification of naturally occurring radioactive materials (NORM)». *Sci. Total Environ.*, 881 (juliol 2023). DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.163324.
- [3] POPIC, J. M.; URSO, L.; MICHALIK, B. «Assessing the exposure situations with naturally occurring radioactive materials across European countries by means of the e-NORM survey». *Sci. Total Environ.*, 905 (desembre 2023). DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.167065.
- [4] MICHALIK, B. «NORM impacts on the environment: An approach to complete environmental risk assessment using the example of areas contaminated due to mining activity». *Appl. Radiat. Isot.*, 66 (11) (novembre 2008), p. 1661-1665. DOI: 10.1016/j.apradiso.2008.01.025.
- [5] GIL-GARCÍA, C. J.; RIGOL, A.; RAURET, G.; VIDAL, M. «Radionuclide sorption-desorption pattern in soils from Spain». *Appl. Radiat. Isot.*, 66 (2) (febrer 2008), p. 126-138. DOI: 10.1016/J.APRADISO.2007.07.032.

- [6] VANDENHOVE, H.; HEES, M. van; WOUTERS, K.; WANNIJN, J. «Can we predict uranium bioavailability based on soil parameters?». Part 1: «Effect of soil parameters on soil solution uranium concentration». *J. Env. Pol.*, 145 (2) (gener 2007), p. 587-595. DOI: 10.1016/j.envpol.2006.04.011.
- [7] ALDABA, D.; RIGOL, A.; VIDAL, M. «Diffusion experiments for estimating radiocesium and radiostrontium sorption in unsaturated soils from Spain: Comparison with batch sorption data». *J. Hazard. Mater.*, 181 (1-3) (setembre 2010), p. 1072-1079. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2010.05.124.
- [8] SIMON-CORNU, M.; BEAUGELIN-SEILLER, K.; BOYER, P.; CALMON, P.; GARCIA-SANCHEZ, L.; MOURLON, C.; NICOLAUD, V.; SY, M.; GONZE, M. A. «Evaluating variability and uncertainty in radiological impact assessment using SYMBIOSE». *J. Environ. Radioact.*, 139 (gener 2015), p. 91-102. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2014.09.014.
- [9] RAMÍREZ-GUINART, O.; KAPLAN, D.; RIGOL, A.; VIDAL, M. «Deriving probabilistic soil distribution coefficients (K_d)». Part 1: «General approach to decreasing and describing variability and example using uranium K_d values». *J. Environ. Radioact.*, 222 (octubre 2020). DOI: 10.1016/j.jenvrad.2020.106362.
- [10] TARANCÓN, A.; BAGÁN, H.; GARCÍA, J. F. «Plastic scintillators and related analytical procedures for radionuclide analysis». *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, 314 (2) (novembre 2017), p. 555-572. DOI: 10.1007/s10967-017-5494-5.
- [11] ANSOBORLO, E.; BERARD, P.; AUWER, C. DEN; LEGGETT, R.; MENE-TRIER, F.; YOUNES, A.; MONTAVON, G.; MOISY, P. «Review of chemical and radiotoxicological properties of polonium for internal contamination purposes». *Chem. Res. Toxicol.*, 25 (8) (20 agost 2012), p. 1551-1564. DOI: 10.1021/tx300072w.
- [12] ECHEVARRIA, G.; SHEPPARD, M. I.; MOREL, J. L. «Effect of pH on the sorption of uranium in soils». *J. Environ. Radioact.*, 53 (2) (2001), p. 257-264. DOI: 10.1016/S0265-931X(00)00116-8.
- [13] SHEPPARD, S. C. «Robust prediction of K_d from soil properties for environmental assessment». *Hum. Ecol. Risk Assess.*, 17 (1) (gener 2011), p. 263-279. DOI: 10.1080/10807039.2011.538641.



D. Serraïma-López



M. Vidal



A. Rigol

Dídac Serraïma-López és graduat en química i màster en química analítica per la Universitat de Barcelona. Actualment està cursant els estudis de doctorat a la mateixa universitat dins del programa de doctorat en química analítica i medi ambient i des del grup Qüestram-R del Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica. Des de l'any 2019, també exerceix com a professor associat a la secció de Química Analítica del mateix departament.

Miquel Vidal és catedràtic de química analítica al Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica de la Universitat de Barcelona (UB) des del 2011. Els seus interessos científics són elucidar els mecanismes que controlen la interacció de contaminants en matrius d'interès ambiental, col·laborar en la millora de la predicció de l'impacte ambiental d'un episodi de contaminació mitjançant la parametrització dels processos clau que governen la mobilitat de contaminants i dissenyar accions de remediació d'àrees contaminades. És l'investigador principal de la UB del projecte «Towards effective radiation protection based on improved scientific evidence and social considerations - focus on radon and NORM – RadoNorm».

Anna Rigol és professora titular del Departament d'Enginyeria Química i Química Analítica de la Universitat de Barcelona (UB) des de l'any 2003. La seva experiència se centra en el desenvolupament i l'aplicació de mètodes analítics per a estudiar el comportament dels contaminants en el sistema sòl-aigua, així com en la investigació de la reutilització de materials com a sorbents per a disminuir l'impacte dels contaminants a les zones contaminades. És membre de la Societat Catalana de Química, de la Societat Espanyola de Protecció Radiològica i de l'Institut de Recerca de l'Aigua de la UB.

Síntesi orientada a la funcionalització de C_{60} mitjançant ciclacions d'enins catalitzades per metalls de transició

C_{60} functionalization-oriented synthesis based on transition metal-catalyzed enyne cyclizations

Pau Godori, Anna Pla-Quintana i Anna Roglans

Universitat de Girona (UdG). Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) i Departament de Química

Resum: En les últimes dècades, la funcionalització de ful·lerens s'ha convertit en un tema d'interès dins de la comunitat científica per les importants aplicacions que aquests compostos presenten en diferents camps de recerca, com la biomedicina, la ciència de materials o el desenvolupament de cel·les fotovoltaïques. Quan es funcionalitzen els ful·lerens, se'n poden modificar les propietats i així se n'amplia l'aplicabilitat en diversos àmbits. En aquest treball es presenta un mètode per a funcionalitzar C_{60} mitjançant reaccions de ciclació amb 1,6-enins catalitzades per metalls de transició com ara el rodi i el ruteni. Emprant diferents sistemes catalítics de rodi i ruteni i modelant les condicions de reacció, s'aconsegueix una síntesi diversificada de ful·lerens funcionalitzats prenent com a base els mateixos substrats de partida.

Paraules clau: Ciclacions, catàlisi per metalls de transició, 1,6-enins, ful·lerè, rodi, ruteni.

Abstract: In recent decades, the functionalization of fullerenes has become a topic of interest in the scientific community due to the significant applications of these compounds in such research fields as biomedicine, materials science, and photovoltaic cells development. When fullerenes are functionalized, their properties can be modified, making it possible to expand their applicability in these different areas. This study presents a method for functionalizing C_{60} through cyclization reactions with 1,6-enynes catalyzed by transition metals such as rhodium and ruthenium. By employing different rhodium and ruthenium catalytic systems and optimizing the reaction conditions, a diversified synthesis of functionalized fullerenes is achieved from the same starting substrates.

Keywords: Cyclizations, transition metal catalysis, 1,6-enynes, fullerene, rhodium, ruthenium.

Introducció

Els ful·lerens són la tercera forma al·lotròpica més estable del carboni i van ser descoberts l'any 1985 per Curl, Kroto i Smalley [1]. Aquest descobriment va ser mereixedor del Premi Nobel de Química l'any 1996. Els ful·lerens són entitats moleculars que tenen forma de poliedre quasi esfèric i estan constituïts per dotze pentàgons i un nombre variable d'hexàgons [2]. Existeixen diferents famílies de ful·lerens, però el més abundant i estudiat és el ful·lerè C_{60} , també conegut amb el nom de *buckminsterfullerene*, degut a la similitud de la seva estructura amb la cúpula geodèsica de l'arquitecte Richard Buckminster Fuller a Montreal.

El C_{60} , format per dotze pentàgons i vint hexàgons, té un sistema amb enllaços conjugats alternats on cada carboni pre-

senta una hibridació propera a la sp^2 . Es pot distingir entre els enllaços [6,6], que són aquells situats entre dos hexàgons, i els enllaços [5,6], que són aquells situats entre un pentàgon i un hexàgon. D'aquesta manera, la molècula C_{60} presenta dues longituds d'enllaç diferents. Els enllaços [6,6] tenen una longitud d'enllaç de 1355 Å i els enllaços [5,6], de 1467 Å [3].

La reactivitat del C_{60} és elevada i a la vegada selectiva; és a dir, majoritàriament les reaccions es produeixen sobre els enllaços dobles [6,6], ja que tenen un major caràcter olefínic i això els fa més reactius [4].

Els ful·lerens presenten un conjunt de propietats que fa que siguin compostos d'especial interès en diferents camps de recerca, com ara la biomedicina [5], la ciència de materials [6] o el desenvolupament de cel·les fotovoltaïques [7]. No obstant això, una de les limitacions del ful·lerè és la seva baixa solubilitat en una gran majoria de dissolvents orgànics. En conseqüència, per tal de convertir-los en molècules útils, han de ser convenientment funcionalitzats. La seva funcionalització ha permès aconseguir una gran millora en la seva solubilitat i,

Correspondència: Anna Roglans
Universitat de Girona (UdG). Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC)
i Departament de Química
Facultat de Ciències. C. de Maria Aurèlia Capmany, 69. 17003 Girona
Tel.: +34 972 418 275. Fax: +34 972 418 150
A/e: anna.roglans@udg.edu

a més, dotar-los d'unes inusuals propietats electroquímiques i fotofísiques.

Els avenços en el camp de la química dels ful·lerens han fet possible que, avui en dia, diversos grups funcionals puguin ser units a la superfície del C_{60} mitjançant tècniques de síntesi química. Tanmateix, encara queda molt per avançar i poder realitzar modificacions a la carta.

Entre els diferents mètodes per a la funcionalització de ful·lerens, cal destacar les reaccions de cicloaddició [8]. Les més emprades són les cicloaddicions de Diels-Alder, les cicloaddicions 1,3-dipolars i la ciclopropanació de Bingel-Hirsch [9]. Mentre que generalment es troben condicions de reacció per a obtenir majoritàriament el ful·lerè monofuncionalitzat, aquests processos tendeixen a la polifuncionalització i donen lloc a una barreja intractable de regioisòmers [10]. En el camp de les cicloaddicions de Diels-Alder i essent processos menys desenvolupats, es troben les reaccions en cascada, en què, partint d'un substrat doblement insaturat, i catalitzades per metalls de transició, es genera *in situ* un diè exocíclic que seguidament reacciona amb el C_{60} , i així s'obtenen compostos cíclics complexos. Aquests processos, en general, no experimenten poliaddicions [11].

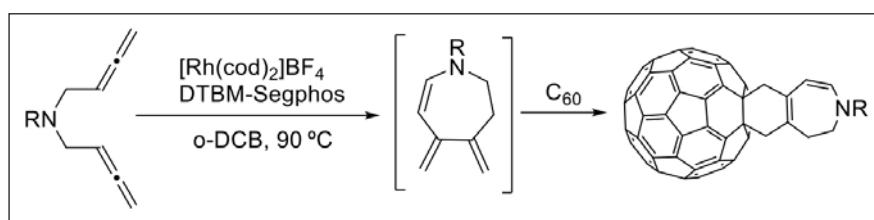
Un d'aquests processos en cascada es va descriure en el nostre grup de recerca a partir de bisal·lens com a substrats insaturats [12]. Així doncs, es va desenvolupar la ciclació catalitzada per rodi d'1,5-bisal·lens amb C_{60} per a obtenir els derivats de ful·lerè amb fusions de dos anells de sis i set membres (esquema 1). Segons càlculs basats en la teoria del funcional de la densitat (DFT, de *density functional theory*) es va postular que la reacció transcorre a través d'una cicloisomerització catalitzada per rodi del bisal·lè per a generar *in situ* un exo-cicloheptadiè, que reacciona seguidament amb el C_{60} mitjançant una cicloaddició [4 + 2] de Diels-Alder.

Altres substrats insaturats que es poden considerar en aquests processos són els 1,*n*-enins. Des de l'estudi pioner de Trost [13], els 1,*n*-enins –i, particularment, els 1,6-enins– han demostrat ser uns substrats valuosos per a la construcció d'una gran varietat de compostos cíclics en processos d'elevada economia atòmica i en condicions suaus de reacció. Els enins presenten una gran versatilitat en els processos de cicloisomerització catalitzats per metalls de transició [14, 15] o quan participen en cicloaddicions amb una tercera insaturació, com seria el cas de la reacció de Pauson-Khand [16] i de la reacció de cicloaddició [2 + 2 + 2] [17, 18]. En el primer escenari, la cicloisomerització d'enins pot generar 1,3-diens cíclics, que es poden utilitzar com a diens en reaccions de Diels-Alder en processos en cascada. En funció del metall de transició utilitzat, es poden generar diferents tipus d'1,3-diens, fet que obre la porta a una síntesi diversificada que permeti l'obtenció de dos o més tipus de productes diferents a partir dels mateixos productes de partida. En aquestes reaccions, si el ful·lerè C_{60} actua com a dienòfil es poden sintetitzar nous derivats funcionalitzats de ful·lerè C_{60} fusionats a anells de sis membres.

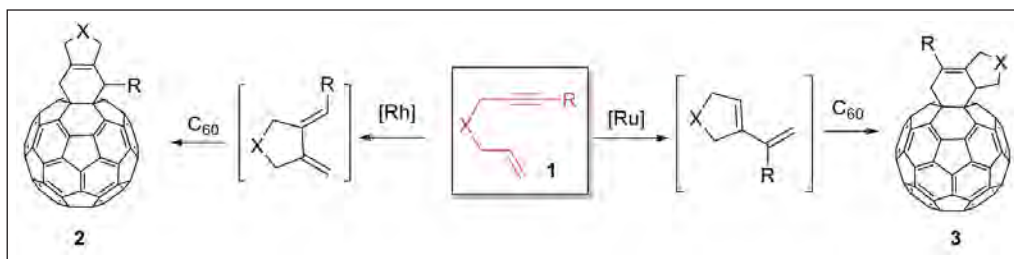
En aquest punt, en el grup de recerca es va decidir estudiar el comportament que mostren diferents 1,6-enins de tipus 1 en reaccions catalitzades per diferents metalls de transició, com ara el rodi i el ruteni en processos en cascada amb C_{60} per a l'obtenció de diferents derivats de ful·lerè amb fusions amb anells de sis membres (2 i 3). L'objectiu d'aquest estudi és dissenyar una síntesi diversificada i orientada per a l'obtenció de diferents C_{60} funcionalitzats partint del mateix 1,6-ení, variant la naturalesa del catalitzador i ajustant les condicions de reacció (esquema 2).

Resultats i discussió

Com a primer pas de l'estudi, calia sintetitzar diferents 1,6-enins. Els 1,6-enins objectiu 1a-1e es troben representats a la figura 1. La varietat entre ells se centra en el nexa d'unió



ESQUEMA 1. Reacció de cicloaddició en cascada d'1,5-bisal·lens i C_{60} catalitzada per Rh(I). Elaboració pròpia.



ESQUEMA 2. Síntesi diversificada i orientada de diferents ful·lerens funcionalitzats. Elaboració pròpia.

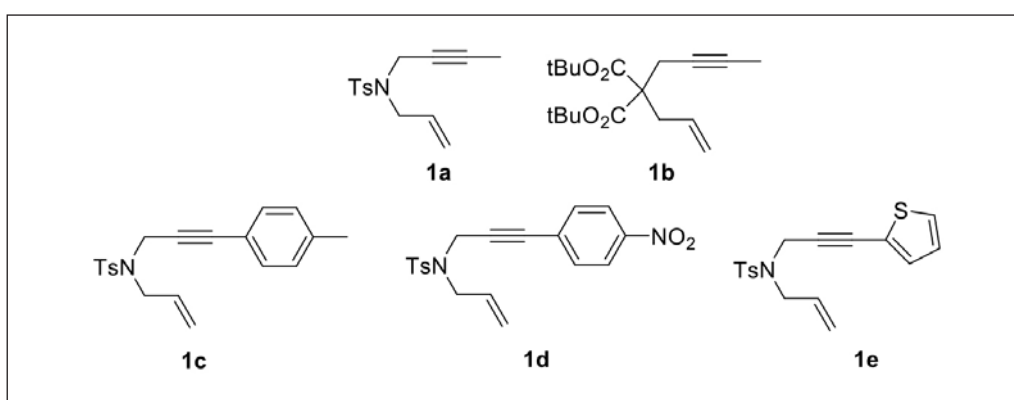


FIGURA 1. Estructura dels 1,6-enins estudiats. Elaboració pròpia.

(NTs, C(COOtBu)₂) i en la substitució de l'enllaç triple (metil, aril). En el cas dels arils del triple enllaç es van introduir en posició *para* del fenil diferents grups de demanda electrònica (1c, 1d) i un heteroaromàtic com ara el tiofè (1e).

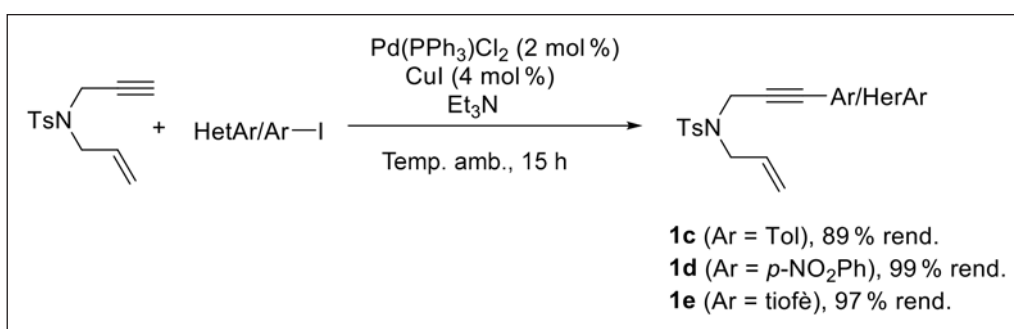
Per a la síntesi dels enins 1c–1e es va partir dels compostos dialquilats amb una cadena d'alquè i una cadena d'alquí terminal. La introducció dels diferents anells aromàtics i heteroaromàtics es va dur a terme mitjançant un acoblament creuat de Sonogashira catalitzat per pal·ladi [19].

Aquesta reacció es basa en l'acoblament d'alquins terminals (C_{sp}) amb halogenurs d'aril, heteroaril o vinil (C_{sp²}) emprant un

catalitzador de pal·ladi, un cocatalitzador de coure(I) i una base de tipus amina, tenint sempre unes condicions anhidres i anaeròbies per tal d'evitar diferents subproductes no desitjats. La reacció es pot dur a terme en condicions de reacció suaus, com ara temperatura ambient i emprant una base feble, fet que permet aplicar-la a la síntesi de molècules complexes (esquema 3).

Així doncs, la reacció de Sonogashira va permetre obtenir els 1,6-enins 1c–1e amb rendiments superiors al 89% (esquema 3).

Un cop es van tenir els 1,6-enins preparats es va procedir a l'estudi de les reaccions de ciclació amb dos metalls diferents,



ESQUEMA 3. Acoblament creuat de Sonogashira per a l'obtenció dels enins 1c–1e. Elaboració pròpia.

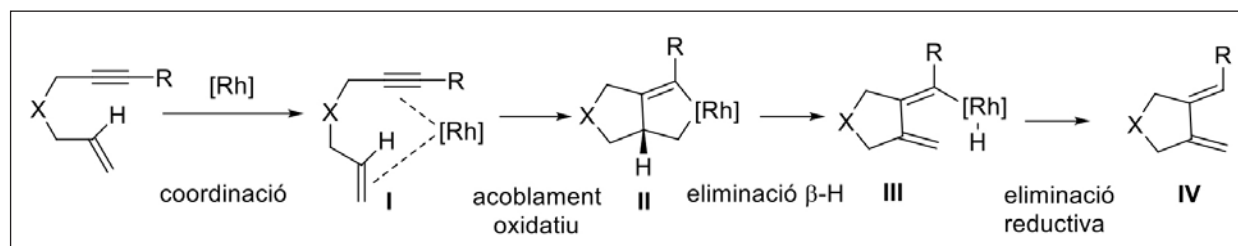
el rodi i el ruteni. En el cas del rodi, el mecanisme generalment postulat per a la cicloisomerització d'enins es basa en la formació d'un intermediari de tipus metal·lociclopentè, que, en funció de l'estructura del substrat, pot evolucionar de maneres diferents [14, 20].

Un estudi basat en càlculs DFT realitzat en el grup de recerca [21] va confirmar que aquest camí de reacció era el predominant en el cas de la majoria dels nostres 1,6-enins (esquema 4).

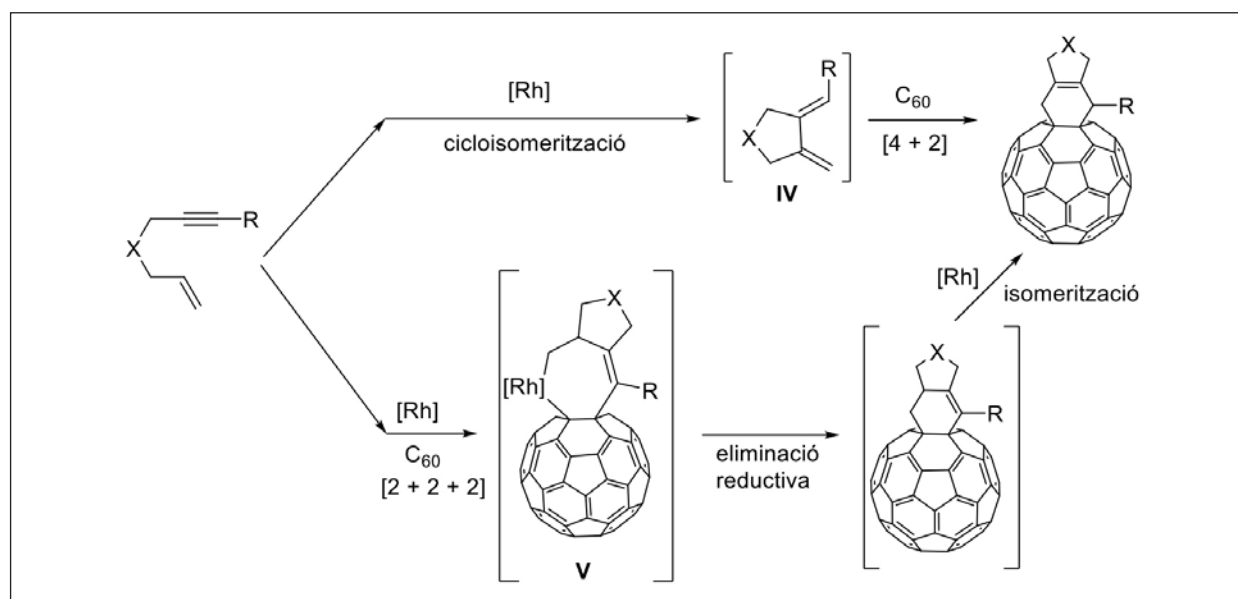
La reacció s'inicia amb una coordinació del rodi amb les dues insaturacions (intermediari I). Aquest intermediari de coordinació evoluciona per donar lloc a un acoblament oxidatiu i generar el rodaciclopentè II. L'espècie II es transforma en l'intermediari Rh-H III a través d'una β -eliminació d'hidrogen i finalment, després d'una eliminació reductiva, s'obté l'1,3-diè IV.

Tot i així, els càlculs DFT també van apuntar que, en funció de l'estructura de l'1,6-ení de partida, podia coexistir un mecanisme paral·lel en què la ciclació es donava a través d'un procés de cicloadició [2 + 2 + 2] (esquema 5). En aquest cas, una coordinació de l'intermediari II amb un enllaç [6,6] del full·lerè seguit d'una inserció d'aquest enllaç doble genera un rodacicloheptè de tipus V, que, després d'una eliminació reductiva i posterior isomerització de l'enllaç doble, permet obtenir el mateix derivat full·lerènic funcionalitzat (esquema 5) [21].

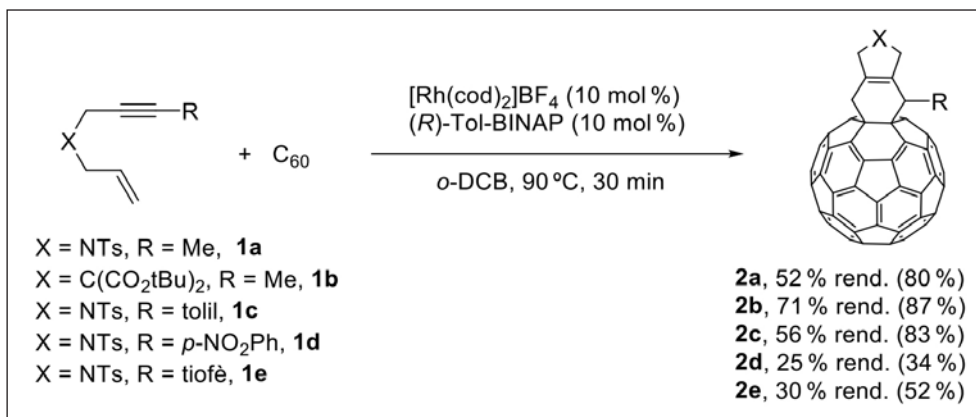
Un cop conegut el mecanisme, es va procedir a estudiar l'abast del procés (esquema 6). Després d'una certa optimització de les condicions de reacció, es va trobar que el millor sistema catalític estava format per una barreja equimolar del complex catiònic de rodi $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ i la Tol-BINAP com a lligand bifosfina en el si d'*o*-diclorobenzè (*o*-DCB) a 90 °C i en trenta minuts de reacció [21].



ESQUEMA 4. Mecanisme postulat per a la formació del diè IV. Elaboració pròpia.



ESQUEMA 5. Dos camins diferents estudiats per DFT en la cicloadició d'1,6-enins i C_{60} . Elaboració pròpia.



ESQUEMA 6. Cicloaddició dels enins 1a–1e amb C_{60} catalitzada per rodi (els % entre parèntesis indiquen el rendiment de 2 basat en el C_{60} consumit). Elaboració pròpia.

Els derivats de ful·lerè **2a–2e** es van obtenir en rendiments de moderats a bons. Tots aquests derivats es van caracteritzar mitjançant les tècniques espectroscòpiques habituals, com ara l'espectroscòpia d'infraroig, la ressonància magnètica nuclear i l'espectrometria de masses.

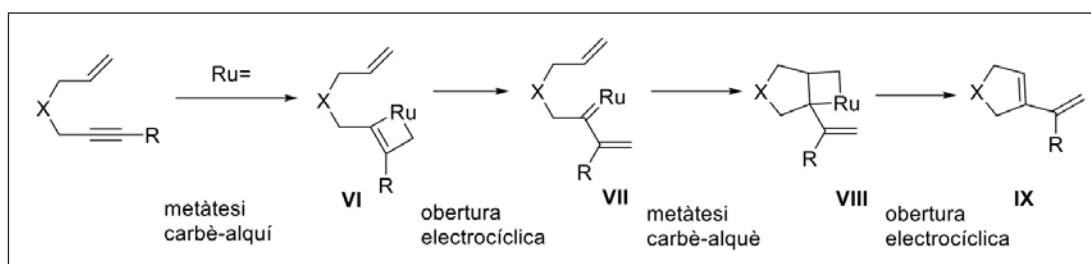
Seguidament, es va procedir a estudiar la cicloaddició amb ruteni com a metall de transició. Una manera d'orientar la formació d'un diè cíclic diferent al generat amb Rh (intermediari **IV** de l'esquema 4) és dirigir el procés cap a un mecanisme de metàtesi d'enins fent ús dels coneguts catalitzadors de Grubbs [22]. En aquest cas, el mecanisme postulat a la bibliografia proposa dues opcions: el procés s'inicia amb una interacció entre l'alquí i el catalitzador de Grubbs, o entre l'alquè i el mateix catalitzador. Diferents estudis, tant computacionals com experimentals, han demostrat que el camí a seguir depèn de l'estructura de l'ení però sobretot del catalitzador de ruteni emprat [23]. A l'esquema 7 només es mostra l'opció basada en la interacció inicial entre l'enllaç triple i el catalitzador.

Inicialment, es proposa una cicloaddició [2 + 2] del complex catalític a l'enllaç triple del substrat (metàtesi carbè-alquí)

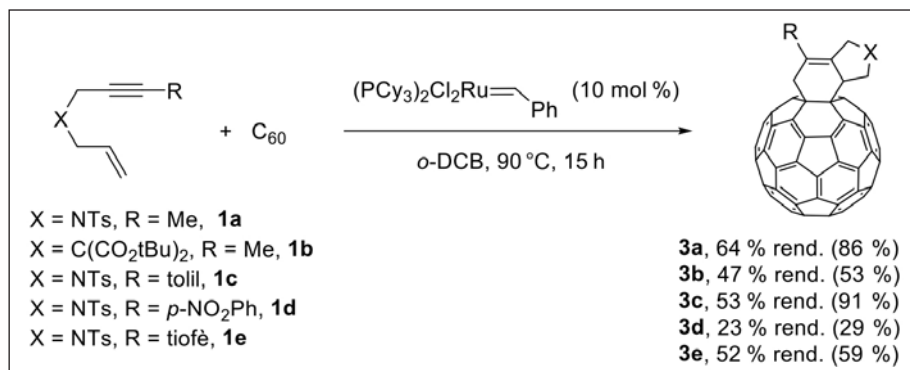
per a generar l'intermediari **VI**. Tot seguit, té lloc l'obertura electrocíclica del rutenaciclobutè generat per donar lloc a un carbè vinílic **VII**. Aquest experimenta una segona metàtesi carbè-alquè amb l'enllaç doble restant i genera el rutenaciclobutà **VIII**. Finalment, aquest intermediari evoluciona cap a una obertura electrocíclica de l'anell generant l'1,3-diè final **IX**.

A continuació es va procedir a optimitzar la reacció de ciclació entre els enins **1a–1e** i el C_{60} catalitzada per ruteni. Després d'una certa experimentació, es va trobar que el millor catalitzador de ruteni era el catalitzador de Grubbs de primera generació. La reacció es va dur a terme en el si d'*o*-DCB a 90 °C i en un temps de reacció de quinze hores (esquema 8).

Amb aquestes condicions de reacció es van obtenir els respectius derivats **3** en rendiments compresos entre el 23 % i el 64 %, rendiments bons en aquest tipus de processos. La caracterització completa dels derivats **3** mitjançant espectroscòpia de ressonància magnètica nuclear i espectrometria de masses va confirmar la seva estructura.



ESQUEMA 7. Mecanisme postulat per a la formació del diè **IX**. Elaboració pròpia.



ESQUEMA 8. Cicloaddició dels enins 1a-1e amb C_{60} catalitzada per ruteni (els % entre parèntesis indiquen el rendiment de 3 basat en el C_{60} consumit). Elaboració pròpia.

Conclusions

En aquest estudi s'ha posat a punt un mètode per a la síntesi diversificada i orientada de derivats del C_{60} mitjançant un procés en cascada catalitzat per metalls de transició i basat en una cicloisomerització d'1,6-enins i la posterior cicloaddició de Diels-Alder amb el C_{60} com a dienòfil. Aquest procés ofereix una plataforma versàtil per a la síntesi de diverses estructures cícliques de fullerè amb aplicacions potencials en camps com la nanotecnologia i la síntesi de materials avançats. Aquest treball analitza i compara els efectes de diferents metalls de transició, com ara el rodi i el ruteni, i la seva influència en la formació dels productes cíclics generats. Els resultats obtinguts ofereixen noves perspectives per a la manipulació controlada de la reactivitat d'enins i fullerenes i obren el camí a la síntesi de compostos amb un alt valor afegit.

Agraïments

Els autors volen expressar el seu agraïment al Ministeri de Ciència i Innovació (projecte de referència PID2020-113711GB-I00 - MCIN/AEI/10.13039/50110001103) i a l'AGAUR (projecte de referència 2021-SGR-623) pel suport econòmic rebut.

Referències

- [1] KROTO, H. W.; HEATH, J. R.; O'BRIEN, S. C.; CURL, R. F.; SMALLLEY, R. E. « C_{60} : Buckminsterfullerene». *Nature*, 318 (1985), p. 162-163. DOI: 10.1038/318162a0.
- [2] KROTO, H. «The stability of the fullerenes C_n , with $n = 24, 28, 32, 36, 50, 60$ and 70 ». *Nature*, 329 (1987), p. 529-531. DOI: 10.1038/329529a0.
- [3] TAN, Y. Z.; XIE, S. Y.; HUANG, R. B.; ZHENG, L. S. «The stabilization of fused-pentagon fullerene molecules». *Nat. Chem.*, 1 (6) (2009), p. 450-460. DOI: 10.1038/nchem.329.
- [4] FERNÁNDEZ, I.; SOLÀ, M.; BICKELHAUPT, F. M. «Why do cycloaddition reactions involving C_{60} prefer [6,6] over [5,6] bonds?». *Chem. Eur. J.*, 19 (23) (2013), p. 7416-7422. DOI: 10.1002/chem.201300648.
- [5] CATALDO, F.; DA ROS, T. *Medicinal chemistry and pharmacological potential of fullerenes and carbon nanotubes*. Dordrecht: Springer Science: Business Media B. V., 2008. (Carbon Materials: Chemistry and Physics; 1) DOI: 10.1007/978-1-4020-6845-4.
- [6] MONTELLANO LÓPEZ, A.; MATEO-ALONSO, M.; PRATO, M. «Materials chemistry of fullerene C_{60} derivatives». *J. Mater. Chem.*, 21 (2011), p. 1305-1318. DOI: 10.1039/C0JM02386H.
- [7] FERNANDEZ-DELGADO, O.; CHANDRASEKHAR, P. S.; CANO-SAMPAIO, N.; SIMON, Z. C.; PUENTE-SANTIAGO, A. R.; LIU, F.; CASTRO, E.; ECHEGOYEN, L. «The role of fullerene derivatives in perovskite solar cells: Electron transporting or electron extraction layers?». *J. Mater. Chem.*, 9 (2021), p. 10759-10767. DOI: 10.1039/D0TC05903J.
- [8] ŚLIWA, W. «Cycloaddition reactions of fullerenes». *Fullerene Sci. Technol.*, 3 (3) (1995), p. 243-281. DOI: 10.1080/153638X9508543782.
- [9] TAYLOR, R. «Addition reactions of fullerenes». *C. R. Chim.*, 9 (2006), p. 982-1000. DOI: 10.1016/j.crci.2006.01.004.
- [10] PARRERAS, G.; SIMON, S.; POATER, A.; SOLÀ, M. «Successive Diels-Alder cycloadditions of cyclopentadiene to [10]CPP C_{60} : A computational study». *J. Org. Chem.*, 87 (2022), p. 5149-5157. DOI: 10.1021/acs.joc.1c03116.
- [11] LIU, T. X.; WANG, X.; ZHANG, P.; YANG, P.; LI, X.; ZHANG, G. «Assembly of diverse [60]fullerene-fused tricyclic scaffolds via a palladium-catalyzed cascade [2+2+2] annulation reaction».

Org. Lett., 24 (49) (2022), p. 9102–9106. DOI: 10.1021/acs.orglett.2c03764.

[12] ARTIGAS, A.; CASTANYER, C.; ROIG, N.; LLEDÓ, A.; SOLÀ, M.; PLA-QUINTANA, A.; ROGLANS, A. «Synthesis of fused dihydroazepine derivatives of fullerenes by a Rh-catalyzed cascade process». *Adv. Synth. Catal.*, 363 (15) (2021), p. 3835–3844. DOI: 10.1002/adsc.202100644.

[13] TROST, B. M. «Palladium-catalyzed cycloisomerizations of enynes and related reactions». *Acc. Chem. Res.*, 23 (2) (1990), p. 34–42. DOI: 10.1021/ar00170a004.

[14] AUBERT, C.; BUISINE, O.; MALACRIA, M. «The behavior of 1,*n*-enynes in the presence of transition metals». *Chem. Rev.*, 102 (3) (2002), p. 813–834. DOI: 10.1021/cr980054f.

[15] DIVER, S. T.; GIESSERT, A. J. «Enyne metathesis (enyne bond reorganization)». *Chem. Rev.*, 104 (3) (2004), p. 1317–1382. DOI: 10.1021/cr020009e.

[16] LLEDÓ, A.; VERDAGUER, X.; RIERA, A. «The enantioselective Pauson–Khand reaction». A: RIOS TORRES, Ramon (ed.). *The Pauson–Khand reaction: Scope, variations, and applications*. Chichester, West Sussex: Wiley, 2012. DOI: 10.1002/9781119941934.ch6.

[17] YASUI, T.; NAKAZATO, Y.; KURISAKI, K.; YAMAMOTO, Y. «Enantioselective construction of 5–6–5 tricyclic lactone framework bearing a quaternary bridgehead carbon via Rh-catalyzed asymmetric [2+2+2] cycloaddition of enediyne». *Adv. Synth. Catal.*, 363 (2021), p. 4182–4189. DOI: 10.1002/adsc.202100513.

[18] ARTIGAS, A.; PLA-QUINTANA, A.; LLEDÓ, A.; ROGLANS, A.; SOLÀ, M. «Expedient preparation of open-cage fullerenes by rhodium(I)-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of diynes and C₆₀: An experimental and theoretical study». *Chem. Eur. J.*, 24 (42) (2018), p. 10653–10661. DOI: 10.1002/chem.201802298.

[19] CHINCHILLA, R.; NÁJERA, C. «The Sonogashira reaction: A booming methodology in synthetic organic chemistry». *Chem. Rev.*, 107 (3) (2007), p. 874–922. DOI: 10.1021/cr050992x.

[20] LLOYD-JONES, G. C. «Mechanistic aspects of transition metal catalysed 1,6-diene and 1,6-enyne cycloisomerisation reactions». *Org. Biomol. Chem.*, 1 (2) (2003), p. 215–236. DOI: 10.1039/b209175p.

[21] CASTANYER, C.; ARTIGAS, A.; INSA-CARRERAS, N.; SOLÀ, M.; PLA-QUINTANA, A.; ROGLANS, A. «Rh-catalyzed cycloaddition of C₆₀ with enynes: Unveiling the mechanistic pathway». *Adv. Synth. Catal.*, 366 (2024), p. 862–869. DOI: 10.1002/adsc.202301189.

[22] SANFORD, M. S.; LOVE, J. A.; GRUBBS, R. H. «Mechanism and activity of ruthenium olefin metathesis catalysts». *J. Am. Chem. Soc.*, 123 (27) (2001), p. 6543–6554. DOI: 10.1021/ja010624k.

[23] KINOSHITA, A.; MORI, M. «Ruthenium catalyzed enyne metathesis». *Synlett*, 1994 (12) (1994), p. 1020–1022. DOI: 10.1055/s-1994-34973.



P. Godori



A. Pla-Quintana



A. Roglans

Pau Godori és llicenciat en química (2022) per la Universitat de Girona, amb un treball de fi de grau sobre la síntesi d'enins per a la funcionalització de ful·lerens mitjançant un procés en cascada catalitzat per ruteni. Posteriorment, va cursar el Màster en Formació del Professorat d'ESO i Batxillerat, Formació Professional i Ensenyament d'Idiomes (2023). Des del setembre de 2023 treballa en un institut d'educació secundària.

Anna Pla-Quintana és doctora en química (2000) per la Universitat de Girona i actualment és professora agregada del Departament de Química i investigadora a l'Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) d'aquesta mateixa universitat. Els seus interessos de recerca abasten el desenvolupament metodològic i els estudis mecanístics de les reaccions de cicloaddició de substrats poliinsaturats, el desenvolupament de processos en cascada basats en la metàtesi carbè-alquí i l'ús de la catàlisi predictiva com a eina per a optimitzar i millorar els processos químics.

Anna Roglans és doctora en química (1994) per la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Després d'una estada postdoctoral a la Universitat de Waterloo (Canadà) i d'una altra al Departament de Química de la UAB, l'any 1999 va obtenir una plaça de professora titular a la Universitat de Girona. Des de l'any 2010 és catedràtica de química orgànica en el Departament de Química i investigadora a l'Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) de la mateixa universitat. Els seus interessos de recerca inclouen l'estudi metodològic i mecanístic de processos catalítics emprant metalls de transició; en particular, les reaccions de ciclació de substrats poliinsaturats i la funcionalització de ful·lerens.

Celebrem el Premi Nobel de Química 2023. Punts quàntics: el futur és ara

Celebrating the 2023 Nobel Prize in Chemistry. Quantum dots: The future is now

Eugenia Martínez-Ferrero¹ i Emilio Palomares^{1,2}

¹ Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), Centres de Recerca de Catalunya (CERCA)

² Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA)

Resum: L'any 2023, el Premi Nobel de Química va reconèixer el treball d'Alexei I. Ekimov, Louis E. Brus i Moungi G. Bawendi pel descobriment i la síntesi dels punts quàntics, que han estat el punt de partida d'una revolució tecnològica. En aquesta revisió es descriuen les aportacions que han dut a terme els tres premiats i la contribució que han suposat els punts quàntics en el desenvolupament de les cel·les solars de tercera generació.

Paraules clau: Punts quàntics, Premi Nobel de Química 2023, fotovoltaica basada en punts quàntics.

Abstract: *The 2023 Nobel Prize in Chemistry was awarded to Alexei I. Ekimov, Louis E. Brus and Moungi G. Bawendi for the discovery and synthesis of quantum dots, which have been the starting point of a technological revolution. In this review, we look at the contributions of these three laureates and discuss how quantum dots have influenced the development of the third generation of solar cells.*

Keywords: *Quantum dots, 2023 Nobel Prize in Chemistry, quantum dot photovoltaics.*

Introducció

Els nanocristalls semiconductors, també coneguts com a *punts quàntics* (QD, de *quantum dots*), són nanoestructures semiconductores amb mides en el rang d'1 nm a 10 nm en què el moviment dels excitons (parell de càrregues de signe oposat) està restringit en les tres dimensions espacials i en què el radi és més petit que el de l'excitò de Bohr. Aquestes característiques fan que els punts quàntics, definits com estructures de dimensió gairebé zero, presentin estats d'energia discrets (atòmics) a causa del confinament quàntic que generen les restriccions de mida en les tres dimensions. Una de les propietats més sorprenents que produeix el confinament quàntic és la possibilitat d'afinar les propietats òptiques canviant només la mida del punt quàntic. Per exemple, els espectres d'absorció i d'emissió dels punts quàntics de selenur de cadmi (CdSe) (figura 1) es poden ajustar en la part visible de l'espectre (500-700 nm) simplement augmentant la mida de la nanopartícula de 2 nm a 6 nm.

Abans dels anys vuitanta (en concret, el 1979), el físic rus Alexei I. Ekimov, juntament amb el físic teòric Alexander Efros, treballaven a l'antiga URSS, on van començar a estudiar i desenvolupar teories per explicar el color dels vidres Schott, que són de colors modificats amb materials semiconductors. El professor Ekimov va analitzar l'estructura i la composició química d'aquests vidres sintetitzant per primera vegada les partícules col·loïdals i estudiant el mecanisme del seu creixement. En particular, es va centrar en el clorur de coure (CuCl_2). Els treballs experimentals van consistir a realitzar síntesis de partícules a temperatures diferents (500 °C - 700 °C) variant el temps de reacció entre unes poques hores i dies. Els materials resultants es van analitzar amb la tècnica de difracció de raigs X (XRD, de *X-ray diffraction*), que va permetre la detecció de diminuts punts de CuCl_2 al vidre. Així doncs, es varen establir les primeres evidències que la temperatura i la durada del tractament tèrmic tenen una gran influència en la dimensió dels punts. La mida d'aquests punts anava des d'un nanòmetre fins a desenes de nanòmetres. A més a més, es va comprovar que la mida dels punts influeix en l'absorció de la llum, aspecte que va representar un descobriment molt important. Les partícules més grans absorben la llum semblantment a com ho fa el CuCl_2 en la seva forma massiva (*bulk*) —és a dir, material sense nanoestructura—, mentre que els punts més petits absorben preferentment la llum blava. Ekimov va proposar que aquests efectes es devien a un efecte quàntic produït

Correspondència: Emilio Palomares
Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), Centres de Recerca de Catalunya (CERCA)
Av. dels Països Catalans, 16. 43007 Tarragona
Tel.: +34 977 920 241
A/e: epalomares@iciq.es



FIGURA 1. Imatge digital de QD col·loïdals de CdSe de mides diferents, preparats a l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), il·luminats amb llum ultraviolada (UV). Imatge adaptada de J. ALBERO, J. N. CLIFFORD i E. PALOMARES, «Quantum dot based molecular solar cells», *Coordination Chemistry Reviews*, 263–264 (2014), p. 53–64. Copyright © 2014, Elsevier.

per la mida de les partícules, la qual cosa es va publicar el 1981 en una revista científica soviètica [1]. Per primera vegada es va aconseguir la producció controlada de punts quàntics.

De forma independent i quasi al mateix temps, Louis E. Brus, als Estats Units, explorava reaccions fotoquímiques en superfícies de partícules de sulfur de cadmi (CdS) mitjançant l'espectroscòpia Raman. El seu objectiu era activar aquestes reaccions químiques amb l'ús d'energia solar a través de l'absorció i l'emissió de llum per part de les partícules de CdS. Durant la seva investigació, Brus va observar també efectes quàntics associats a la mida de les partícules de CdS, després d'evidenciar canvis en les propietats òptiques d'aquestes partícules. Va demostrar que, quan obtenia partícules molt petites, el valor de l'energia entre la banda de valència (VB, de *valence band*) i la banda de conducció (CB, de *conduction band*) era més gran. La diferència d'energia entre la VB i la CB es coneix com a *banda prohibida* (Eg, de *energy band gap*). Si una dissolució de partícules es deixava reposar, els cristalls creixien a mides superiors, i el valor de l'Eg esdevenia similar al de partícules més grans. Després d'aquest descobriment es

va centrar principalment en aquestes nanopartícules i va ampliar els seus estudis al sulfur de zinc (ZnS), el selenur de zinc (ZnSe), el selenur de cadmi (CdSe) i halurs de plata —clorur de plata (AgCl) i bromur de plata (AgBr). Brus va publicar aquesta descoberta el 1983 [2]. No fou fins a la dècada dels anys noranta del segle xx que Ekimov i Efros van obtenir visats per visitar Brus als laboratoris Bell, la qual cosa va possibilitar que finalment es trobessin després d'anys de col·laboració a distància. Tot i això, quedava pendent el repte de trobar un mètode químic que permetés l'obtenció dels punts amb propietats quàntiques de forma reproducible i estable.

El 1987, Mounji G. Bawendi va ingressar com a investigador postdoctoral al grup de Brus als laboratoris Bell. En els seus primers estudis, Bawendi va poder apreciar que un tractament d'aquestes partícules amb òxid de trioctilfosfina permetia l'obtenció de partícules d'una mida molt definida i sense defectes, si bé només es podien aconseguir partícules d'una sola mida. Als anys noranta, Bawendi es va traslladar a l'Institut de Tecnologia de Massachusetts (MIT), on va portar el projecte en el qual havia estat treballant fins aleshores per desenvolupar-hi mètodes sintètics orientats a crear i caracteritzar sistemes semiconductors de punts quàntics. Amb el temps, va aconseguir un gran avanç mitjançant la síntesi per injecció en calent, que consisteix en una injecció ràpida dels precursors de la reacció, els quals es troben a temperatura ambient, en un dissolvent coordinant que està a alta temperatura. Això genera un procés de nucleació (és a dir, la formació de petites partícules col·loïdals) que es va aturant a mesura que la temperatura baixa. Llavors el laboratori de Bawendi va observar que una disminució abrupta de la temperatura provocava una aturada del procés de creixement, mentre que un increment de la temperatura fins a un valor volgut permetia un creixement controlat. El resultat van ser punts quàntics de CdSe amb una estructura i una forma regulars i d'una mida definida. Així, es van poder obtenir sèries de mides en què l'emissió de color variava des del groc pàl·lid per a les partícules més petites fins a un color vermell intens per a les partícules més grans. El 1993, Bawendi i el seu equip van publicar aquest treball [3]. El mètode descrit era adaptable i reproducible, la qual cosa significava que el podrien utilitzar altres investigadors que volguessin sintetitzar nanopartícules de mida definida. D'aquesta manera, el seu treball finalment va obrir la porta al desenvolupament d'aplicacions a gran escala.

El Premi Nobel de Química de l'any 2023 ha estat atorgat a aquests tres investigadors per les seves contribucions al des-

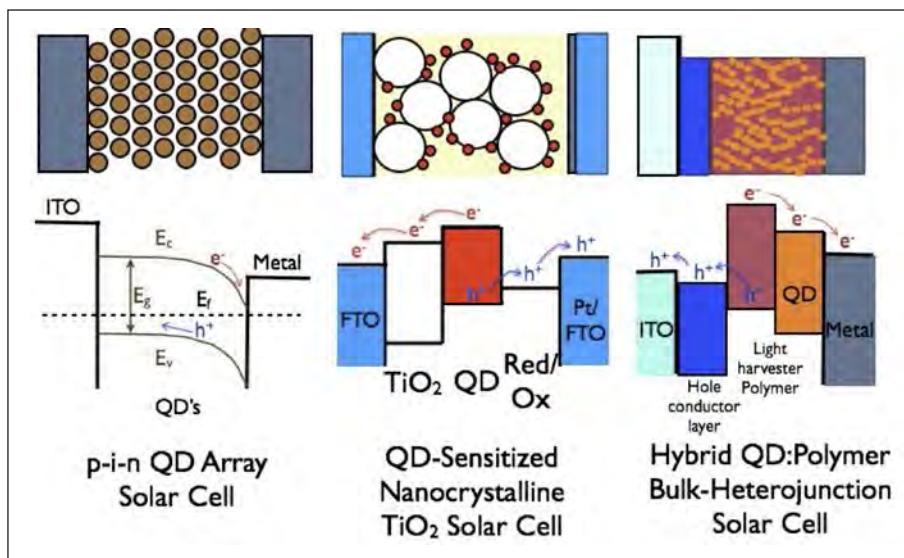


FIGURA 2. Il·lustració dels diversos tipus de cèl·lules solars basades en punts quàntics i els seus principis de funcionament més rellevants. Imatge adaptada de J. ALBERO, J. N. CLIFFORD i E. PALOMARES, «Quantum dot based molecular solar cells», *Coordination Chemistry Reviews*, 263–264 (2014), p. 53–64. Copyright © 2014, Elsevier.

cobriments, la caracterització i el control de la producció de punts quàntics. En aquest article volem donar una visió general de l'ús d'aquestes partícules en dispositius fotovoltaics (figura 2).

La capacitat d'afinar l'espectre d'absorció amb la mida de la partícula fa que aquests nanocristalls siguin molt atractius per a moltes aplicacions relacionades amb la fotovoltaica, la preparació de díodes emissors de llum (LED, de *light emitting diodes*) i la biomedicina. A més, el confinament quàntic implica una altra propietat interessant per a les aplicacions fotovoltaïques: la possibilitat de generar excitons múltiples. Aquesta propietat podria permetre a les cèl·lules solars preparades amb aquests materials superar l'eficiència teòrica límit que William B. Shockley i Hans J. Queisser van proposar el 1961.

Per altra banda, es poden sintetitzar nanocristalls semiconductors formats de materials diferents (CdSe, CdS, selenur de plom —PbSe—, sulfur de plom —PbS—, ZnS, fosfur d'indi —InP—, arsenur de gal·li —AsGa—, perovskites, etc.) i de morfologies diverses (punts, nanobarres, nanofil·ls, nanofletxes, tetrapodes, etc.). A més, hi ha diferents tècniques de síntesi de punts quàntics, tot i que en les darreres dècades la més important és la basada en la piròlisi de precursors organometàl·lics mitjançant la injecció ràpida en dissolvents coordinants en calent (~300 °C), que permet una separació perfecta entre

nucleació i creixement. Això ho proposaren Bawendi i els seus companys de feina en la dècada de 1980. Amb aquesta metodologia es realitza un control estricte de la mida de nanopartícula d'una manera reproducible, ràpida i fàcil.

Per totes aquestes raons, l'ús dels punts quàntics en fotovoltaica s'ha generalitzat en les últimes dues dècades. En aquest sentit, s'han assajat tres arquitectures diferents per a dispositius fotovoltaics: a) la cèl·lula Schottky; b) les cèl·lules solars sensibilitzades amb colorant (cèl·lules de Grätzel), on el colorant és substituït per punts quàntics, i c) les cèl·lules solars d'heterounió massiva de polímer i punt quàntic.

Cèl·lules solars amb unions de tipus Schottky

De la recerca feta durant el desenvolupament dels dispositius fotovoltaics de primera generació, se sap que la unió entre un material semiconductor transportador de forats i un metall com l'alumini, el calci o el magnesi, o entre un material semiconductor transportador d'electrons i metalls com l'or o el platí, forma un contacte Schottky. L'equilibrament del nivell de Fermi es produeix quan un semiconductor entra en contacte amb una superfície metàl·lica. Per a un semiconductor massiu, les bandes de conducció i de valència varien d'energia i s'ajusten per formar una regió de càrrega espacial que depèn

de la densitat dels transportadors de càrrega. Quan reben la fotoexcitació, l'ajust energètic de la banda rectifica el flux dels portadors de càrrega fotogenerats i es produeix el fotocorrent. Tenint en compte això, en el cas dels nanocristalls semiconductor dipositats en forma de capa, s'ha de controlar que l'espai entre els QD sigui prou petit per permetre un acoblament electrònic fort que resulti en el transport d'electrons. En aquest sentit, s'han utilitzat diverses estratègies per controlar l'agregació dels nanocristalls; per exemple, l'ús d'agents coordinants (*capping ligands*) curts, com la piridina, o, fins i tot, l'ús d'ions. Si els nanocristalls tenen una distribució de mida prou petita, s'estableix una regió de depleció i el camp elèctric intern resultant pot separar els excitons formats. Els electrons fluiran cap al contacte metàl·lic i es formarà un contacte òhmic amb òxid d'estany dopat amb indi (ITO, de *indium tin oxide*) o òxid d'estany dopat amb fluor (FTO, de *fluor tin oxide*). També s'ha postulat que les propietats quàntiques dels nanocristalls semiconductors en la forma empaquetada podrien conduir a un refredament més lent de la càrrega, fet que donaria lloc a un transport més eficient dels electrons i permetria la recollida de càrrega de «portadors calents», que comportaria un valor més elevat de fotovoltatge en una cèl·lula solar de QD [4, 5]. Des de l'observació inicial, el 2005, d'un efecte fotovoltaic que implica QD col·loïdals de PbS, s'ha aconseguit un ràpid progrés en aquest camp. L'eficiència en condicions d'il·luminació estàndard a 1 sol AM1.5G ha arribat fins al 7% [6]. S'han investigat diverses arquitectures de dispositius, incloent-hi òxid metàl·lic i capa de QD [7], capa orgànica i capa de QD [8] i capes de QD i QD [9, 10]. Sargent i els seus col·laboradors van descobrir que, per bé que els dispositius Schottky es poden formar amb arquitectures simples, la seva eficiència de conversió de llum a electricitat està limitada per tres factors, que són els següents: a) l'absorció de llum al TCO, la qual cosa implica que les càrregues són fotogenerades lluny del contacte selectiu d'electrons de Schottky, i, per tant, aquests portadors es poden perdre per recombinació durant el transport; b) el voltatge de circuit obert dels dispositius no arriba mai al valor teòric a causa de la fixació del nivell de Fermi per defectes en la interfície nanocristall-metal·lic, i c) les barreres d'injecció de forats són presents en el contacte selectiu d'electrons, fet que incrementa la recombinació de càrrega i la resistència en paral·lel (*shunt*) al dispositiu [10]. Per tant, la cèl·lula solar d'heterounió disminuïda de Sargent es va desenvolupar a fi de superar les limitacions que presenten les cèl·lules solars Schottky [11]. En els dispositius fotovoltaics basats en QD col·loïdals reportats fins ara, les

heterounions p-n es van formar reunint dos tipus diferents de nanocristalls amb materials de transport de càrrega oposada i normalment, també, amb diferents composicions químiques i bandes prohibides d'energia; per exemple, TiO_2 :PbS o Bi_2S_3 :PbS [3, 9]. Per aconseguir una divisió excitònica eficient del parell electró-forat fotoinduint, es requereix que el material transportador d'electrons tingui el nivell de CB a menor energia, la qual cosa permet una injecció eficient d'electrons des del material transportador de forats. Les propietats quàntiques dels nanocristalls proporcionen un ajust fi dels nivells d'energia del QD i, per tant, la CB i la VB del punt quàntic es poden definir a voluntat. D'altra banda, recentment s'han reportat cèl·lules solars de múltiples unions fetes per una combinació de QD de mides diferents que formen cèl·lules solars en tàndem [12, 13]. Utilitzant PbS col·loïdal de mides diferents s'ha aconseguit una cèl·lula solar en tàndem amb un voltatge de circuit obert d'1,06 V, que correspon a la suma dels dispositius d'unió única, i una eficiència de conversió d'energia solar de fins al 4,2% [12, 13, 14]. A més, en els últims anys han aparegut dispositius fotovoltaics basats en capes híbrides QD i molècules orgàniques que han obtingut eficiències de fins al 5,2%, una eficiència quàntica externa (EQE, de *external quantum efficiency*) amb pics superiors al 100% o, fins i tot, que mostren fissió del singlet en punts quàntics de PbSe i de pentacè [15, 16, 17].

Cèl·lules solars sensibilitzades per punts quàntics

Les cèl·lules solars sensibilitzades per punts quàntics (QDSSC, de *quantum dot sensitised solar cells*) són una variació de la cèl·lula solar sensibilitzada amb colorants (DSSC, de *dye sensitised solar cells*), també coneguda com a *cèl·lula solar de Grätzel*. En les DSSC, les molècules de colorant s'uneixen covalentment a la superfície de nanopartícules de diòxid de titani (TiO_2) que han estat sinteritzades i que han format una pel·lícula nanocristal·lina altament porosa que constitueix l'elèctrode de treball. La separació de càrregues es produeix amb la fotoexcitació de la capa de molècules de colorant, ja que els electrons fotoexcitats s'injecten des de l'estat excitat del colorant a la CB del TiO_2 , i s'esdevé un efecte fotovoltaic. Per regenerar els cations produïts en les molècules de colorants, sovint s'utilitza un material transportador de forats (HTM, *hole transporting material*), com un electròlit de iodur/triiodur dissolt en acetonitril (I^-/I_3^-). L'elèctrode contrari con-

sisteix en una capa platinitzada que redueix l'electròlit oxidat. En les QDSSC, els QD substitueixen el sensibilitzador de colorant molecular. Tanmateix, el principi de funcionament del dispositiu de les QDSSC és similar al de les DSSC. En els últims anys, les QDSSC han cridat més l'atenció a causa del desenvolupament de la tecnologia, que ha possibilitat preparar i caracteritzar capes fines de QD d'una manera senzilla, i aconseguir eficiències superiors al 5% [18, 19, 20, 21, 22]. En qualsevol cas, l'experiència obtinguda en la preparació de les DSSC ha permès transferir molts dels desenvolupaments i coneixements en aquest camp a les QDSSC [5, 23, 24].

No obstant això, hi ha diverses diferències entre les QDSSC i les DSSC. Per exemple, en aquest tipus de dispositius, segons la composició de la cèl·lula solar, es pot produir un desplaçament fotoinduït del límit de la CB. En la preparació de QDSSC, s'utilitza una major varietat de materials —per exemple, electròlits aquosos de polisulfur [25, 26]— que en el cas de les DSSC, en què s'empra l'electròlit típic basat en iodur/triiodur (I^-/I_3^-). En les QDSSC, els electròlits basats en iodur/triiodur (I^-/I_3^-) no es poden utilitzar a causa de la seva naturalesa corrosiva en els QD; tanmateix, els electròlits basats en aigua amb pH controlat mouen la CB dels semiconductors i també tenen una influència notable sobre la densitat de les trampes electròniques a la superfície de les nanopartícules semiconductores. A més, l'acumulació de càrrega en la trampa superficial comporta el desplaçament de la CB, que és menys pronunciat en dissolvents de base orgànica com l'acetonitril de les DSSC, fet que dona lloc a un voltatge de circuit obert del dispositiu més baix. D'altra banda, hi ha diferències estructurals respecte a les DSSC; per exemple, la cobertura del TiO_2 amb QD és típicament molt inferior que una monocapa de colorant i, per tant, el percentatge de cobertura superficial aconseguit pel sensibilitzador de nanocristalls també afectarà la recombinació cinètica i, posteriorment, l'eficiència del dispositiu [27, 28].

Els nanocristalls semiconductors com CdS, PbS, sulfur de bismut(III) (Bi_2S_3), sulfur d'antimoni(III) (Sb_2S_3), CdSe i InP, que absorbeixen la llum a la part visible de l'espectre solar, poden servir com a sensibilitzadors, ja que són capaços d'injectar electrons en semiconductors com el TiO_2 , l'òxid de zinc (ZnO) o el diòxid d'estany (SnO_2). Entre els avantatges que els nanocristalls poden tenir respecte de les molècules de colorant, trobem la possible sintonització de les bandes d'energia fins al rang de l'infraroig canviant-ne les mides i les composicions, la generació d'excitons múltiples a partir de l'absorció d'un fotó,

una millor fotoestabilitat després de la irradiació a llarg termini, una resistivitat més alta cap a l'oxigen i l'aigua i una millor formació d'heterounió amb conductors de forats. Un dels principals avantatges de les QDSSC és que el mateix tipus de semiconductor es pot preparar de moltes maneres diferents. Els QD es poden adsorbir a la superfície de l'òxid metàl·lic a partir de solucions de QD col·loïdals o produïdes *in situ*. Les propietats del material semiconductor i el rendiment final de la cèl·lula solar depenen en gran mesura del mètode de preparació. Els QD col·loïdals presenten un bon rendiment, però una capacitat de recobriments de l'electrode baixa, mentre que el creixement dels QD *in situ* recobreix millor la capa inferior de TiO_2 , però pot conduir a una major recombinació interna [29, 30].

En les últimes dècades s'han estudiat reaccions de transferència de càrrega fotoinduïdes en nanocristalls semiconductors [31]. Tot i que domina la relaxació de càrrega dels semiconductors de mida nanomètrica, la separació de càrregues es pot millorar considerablement si s'acoblen amb altres semiconductors que tinguin nivells d'energia favorable. Aquest procés ha estat àmpliament estudiat en semiconductors com CdS, PbS, Bi_2S_3 , CdSe i InP, que absorbeixen llum a la regió visible, ja que poden transferir electrons a semiconductors de banda ampla com TiO_2 , ZnO o SnO_2 . Els nivells d'energia de les nanopartícules es poden variar controlant la mida dels nanocristalls. Per tant, l'augment de les energies de banda dels punts quàntics es pot utilitzar per promoure, suprimir o rectificar processos de transferència d'electrons entre dues nanoestructures semiconductores [31]. La majoria dels primers estudis reportats sobre nanocristalls semiconductors es limitaven a dilucidar-ne les propietats fotofísiques i fotoquímiques. Tanmateix, hi ha hagut molts esforços per estudiar les principals reaccions de transferència de càrrega en QDSSC: separació de càrregues, recombinació de càrrega, regeneració de càrrega i transport de càrrega [32]. A la figura 3 es mostra una representació esquemàtica d'aquests processos i de les escales temporals de cadascun.

Seguint la fotoexcitació, la separació de càrregues es produeix si la reacció és termodinàmica i cinèticament favorable. La separació eficient de càrregues requereix que la injecció d'electrons (figura 3, procés 3) sigui més ràpida que el decaïment de l'estat excitat a l'estat fonamental (figura 3, procés 2). La competència cinètica entre aquests dos processos és, per tant, crucial. A més, aquesta reacció només tindrà lloc si l'alineació de la CB del QD i l'òxid metàl·lic és energèti-

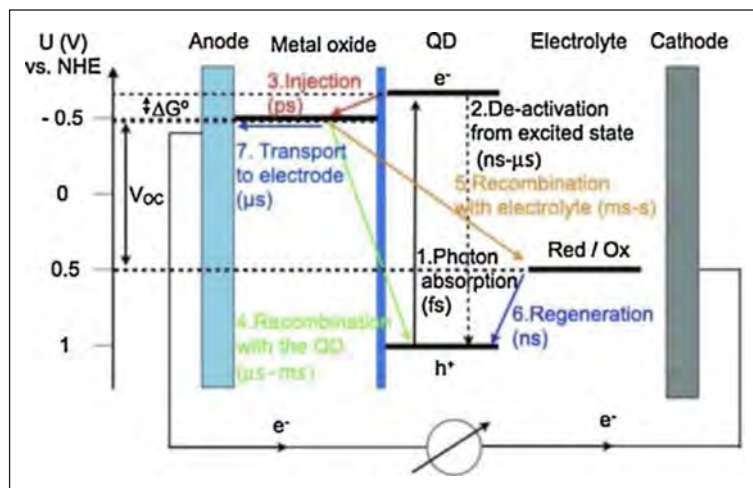


FIGURA 3. Representació dels processos cinètics i de les seves energies en un dispositiu de tipus QDSSC. Imatge adaptada de J. ALBERO, J. N. CLIFFORD i E. PALOMARES, «Quantum dot based molecular solar cells», *Coordination Chemistry Reviews*, 263–264 (2014), p. 53–64. Copyright © 2014, Elsevier.

cament favorable. Podem trobar relacions similars per a la resta de processos. El parell redox ha de regenerar (figura 3, procés 6) el nanocrystal oxidat abans que els electrons de la CB es recombinin (figura 3, procés 4) i el transport (figura 3, procés 7) ha de ser prou ràpid per evitar pèrdues de càrrega (figura 3, processos 4 i 5) abans de ser recollits en els elèctrodes. S'ha d'aconseguir l'equilibri correcte entre injecció, regeneració, transport i recombinació cinètica per a una conversió eficient de la llum en corrent elèctric. Per tant, l'estudi i el control de la cinètica i la dinàmica de reacció de tots aquests processos és un dels principals reptes per optar a la configuració del dispositiu i millorar-ne l'eficiència global.

Cèl·lules solars formades per polímers i punts quàntics

El concepte d'heterunió massiva en cèl·lules solars híbrides formades per polímers i QD és idèntic al de les cèl·lules solars orgàniques. L'absorció de llum pels materials dona lloc a la formació de parells electró-forat (excitons), que posteriorment se separen en portadors de càrrega lliure a la interfície entre ambdós materials semiconductors. Dependrà de la naturalesa química i de les propietats físiques dels materials (per exemple, el seu potencial d'ionització). Hi ha exemples de cèl·lules solars híbrides inorgàniques/orgàniques formades per polímers i QD que utilitzen polímers semiconductors com MEH-PPV (poli[2-metoxi-5-(2'-etilhexiloxi)-1,4-fenilenvinilè], APFO-3 poli[2,7-(9,9-dioctil-fluoren)-alt-5,5-(4',7'-di-2-

tienil-2',1',3'-benzotiadiazole)], P3HT (poli(3-hexiltiofè)) i PCDTBT poli[N-9'-heptadecanil-2,7-carbazole-alt-5,5-(4',7'-di-2-tienil-2',1',3'-benzotiadiazole)], i nanocrystals semiconductors com CdSe, sulfur de coure i indi (CuInS₂), CdS o PbS. Aquests dispositius són prometedors per diverses raons [33, 34, 35]. En primer lloc, a diferència del conegut derivat del full-lerè PCBM ([6,6]fenil-C61-àcid butíric metil èster), que té bones propietats electròniques però no presenta grans característiques d'absorció en el rang visible de l'espectre electromagnètic, els nanocrystals semiconductors inorgànics tenen coeficients d'absorció alts i una fotoconductivitat bona. La substitució del full-lerè per nanocrystals semiconductors proporcionarà una recollida eficient de la llum pancromàtica. En segon lloc, les característiques del transport d'electrons o transport de forats dels materials nanocrystal·lins es poden ajustar fàcilment, com s'ha esmentat abans. El mateix nanocrystal semiconductor (per exemple, CdSe), que pot actuar com a recol·lector de llum i donador d'electrons en QDSSC, també pot actuar com a acceptor d'electrons en cèl·lules solars d'heterunió massiva formades per polímers i QD. A més, el transport d'electrons en aquests nanocrystals és, de fet, més ràpid que per als polímers (per a CdSe és de 600 cm²/(V·s) i per al P3HT és d'1,5 × 10⁻⁴ cm²/(V·s)), que normalment tenen propietats de transport de forats electrònics més altes (per al P3HT és de 3 × 10⁻³ cm²/(V·s)), la qual cosa fa que els nanocrystals semiconductors siguin excel·lents materials de transport d'electrons en cèl·lules solars híbrides [36, 37]. En tercer lloc, la sintonització de la banda prohibida en QD amb diferents mides de nanopartícules es pot utilitzar per fabricar

arquitectures de dispositius, com ara cèl·lules solars en tàndem, en què es poden obtenir les diferents bandes prohibides modificant un paràmetre en la reacció química. A més, l'alta relació superfície-volum dels nanocristalls proporciona una àrea interfacial considerable per a la separació de càrregues. En quart lloc, l'ús de materials que es poden processar en solució permet que aquests dispositius es puguin preparar a gran escala amb una producció a baix cost i la possibilitat d'obtenir dispositius sobre substrats flexibles, com succeeix en la fotovoltaica orgànica. Les cèl·lules solars basades en punts quàntics, com a material acceptor d'electrons, i els polímers semiconductors, com a material de transport de forats, han estat estudiats en el nostre grup [38]. En comparació amb les cèl·lules solars orgàniques completes, el rendiment d'aquest tipus de dispositius continua sent baix, amb dispositius que tenen una eficiència del 4,1% [39]. Malgrat això, cal dur a terme més experiments bàsics per controlar la nanomorfologia d'heterounió massiva i prevenir les pèrdues de càrrega degudes als processos de recombinació que es produeixen sota la il·luminació del dispositiu perquè coincideixin amb les eficiències de les cèl·lules solars orgàniques. El treball pioner en la fotogeneració de càrrega en capes de polímer-QD (el polímer era N-polivinil carbazole) [40] va utilitzar un fort biaix elèctric per separar els excitons formats en portadors lliures. No obstant això, aquests alts voltatges aplicats no s'observen en cèl·lules solars funcionals de polímer-QD, que, en les millors condicions, només mostren voltatges de circuit obert propers a 1 V. El 1996, Greenham *et al.*, combinant nanocristalls CdS o CdSe amb MEH-PPV, van aconseguir una eficiència històrica, que va obrir una nova ruta cap a cèl·lules solars híbrides més eficients basades en punts quàntics; el seu treball va assenyalar la importància del lligand als QD [41]. Altres autors com Cao i col·laboradors van dur a terme estudis complets centrats no només en la qualitat de la síntesi de nanocristalls, sinó també en el dissolvent utilitzat per formar la capa prima d'heterounió massiva [42]. En dispositius fabricats amb CdSe i MEH-PPV, es va mesurar una millora destacada que triplicava l'eficiència inicial utilitzant clorobenzè en lloc de toluè. D'altra banda, l'ús de punts quàntics PbS també va assenyalar la importància no només dels nivells energètics del punt quàntic en aquests dispositius, sinó també, una vegada més, la importància del lligand coordinant utilitzat, que pot marcar la diferència en el procés de transferència d'electrons en funció de la longitud de la cadena del lligand [43]. L'ús de polímers més cristal·lins, com el P3HT, va comportar millores importants en l'eficiència de les cèl·lules solars híbrides. L'ús dels posttracta-

ments de les capes fines preparades amb la tècnica de recobriments per centrifugació (*spin-coating*), incloent-hi tractament tèrmic [44] o tractaments químics amb àcids orgànics, va permetre assolir eficiències de conversió llum-energia superiors al 3% en condicions estàndard de mesura [45, 46]. Tots aquests tractaments de fabricació posteriors a la deposició del film van plantejar la qüestió de si hi ha la necessitat d'utilitzar lligands de coordinació en els QD o si, per contra, l'eliminació dels lligands millorarà els processos de transferència de càrrega entre el nanocristall i el polímer, i, per tant, l'eficiència dels dispositius. Per exemple, Haque i els seus col·laboradors van utilitzar un nou enfocament per sintetitzar *in situ* nanocristalls de CdS en una matriu de P3HT, i obtingueren eficiències del 2,17% a 1 sol [47, 48]. De la mateixa manera, s'ha publicat la fabricació de cèl·lules solars híbrides PPV/CdTe completament a partir de solucions aquoses. En aquest cas, els punts quàntics CdTe es van sintetitzar utilitzant 2-mercaptoetilamina com a lligand coordinant i van esdevenir solubles en aigua. El monòmer del polímer PPV (poli(p-fenilènilènilè)), soluble en aigua, es va polimeritzar en presència d'una solució de punts quàntics de CdTe, per la qual cosa la formació del polímer es va dur a terme *in situ* dins de la solució de QD. Els dispositius preparats amb aquest mètode van mostrar un rendiment del 2,14% a 1 sol [48]. D'altra banda, el 2002, la modificació de la morfologia dels nanocristalls del QD per part del grup del professor Alivisatos va representar un avenç important. La utilització de composicions amb forma de tetràpodes va augmentar l'eficiència del dispositiu a causa de l'increment del contacte interfacial a la nanoescala entre els nanocristalls i el polímer. No obstant això, l'augment de la longitud de la pota del nanocristall va comportar una disminució significativa en la solubilitat del material. En aquest sentit, es van desenvolupar diverses estratègies que utilitzaven mesclades binàries de dissolvents per controlar la separació de fases i poder resoldre aquest inconvenient [49, 50]. Els estudis inicials sobre tetràpodes CdSe i el polímer MDMO-PPV (poli[2-metoxi-5-(3',7'-dimetiloxiloxi)-1,4-fenilènilènilè]) van mostrar que, en condicions de mesura estàndard, l'eficiència estava per sota del 2% [51]. No obstant això, utilitzant 1,2,4-triclorobenzè, que té un punt d'ebullició de més de 200 °C, el mateix grup de recerca va duplicar l'eficiència del dispositiu [24, 52]. En aquest cas, el treball posterior per millorar l'absorció vermella de les cèl·lules solars mitjançant l'ús d'un polímer amb una banda electrònica de menys energia ha permès una millora marginal [53]. Tanmateix, el polímer PCPDTBT (poli[2,6-(4,4-bis-(2-etilhexil)-4H-ciclopenta[2,1-

b;3,4-b']ditiófen)-alt-4,7 (2,1,3-benzotiadiazole)] ha donat bons resultats en cèl·lules solars orgàniques pures i, també, en cèl·lules solars híbrides de polímer-QD. De fet, l'ús de PCPDTBT estén la resposta espectral dels dispositius i augmenta substancialment el valor de l'EQE i d'eficiències de més del 3% [54]. Ara bé, hi ha pocs exemples en la bibliografia en els quals s'utilitzin polímers de banda prohibida tan baixa i nanocristalls de punts quàntics per a la conversió d'energia solar.

Per tal d'obtenir dispositius més eficients, s'han dut a terme molts altres procediments alternatius. Per exemple, la modificació de les unitats de tiofè en la part final del polímer permet que el polímer s'uneixi més favorablement a les nanobarres [55]. No obstant això, l'eficiència més elevada s'ha obtingut amb la combinació de QD de CdS amb nanofils cristal·lins de P3HT. Els QD s'uneixen als nanofils per un procés en què intervé el solvent on participa l'intercanvi de lligands, fet que dona lloc a una separació controlada de la fase orgànica i inorgànica i a una eficiència del 4,1% [39]. Malgrat la major comprensió que es té de la relació entre l'eficiència del dispositiu i la morfologia, els estudis que investiguen les pèrdues de càrrega dels dispositius a causa dels processos de recombinació en dispositius polímer-QD encara són escassos [56]. Per la seva simplicitat, l'espectroscòpia de fotoluminescència ha estat àmpliament utilitzada quan s'investiguen processos de transferència de càrrega en capes híbrides de polímer-QD. Els polímers purament conductors com P3HT o PPV tenen una gran fotoluminescència, i la seva disminució en presència de QD pot indicar transferència d'electrons. Tanmateix, si l'espectre d'absorció del QD se superposa amb l'espectre de fotoluminescència del polímer, no es pot concloure si s'ha produït transferència d'electrons o transferència d'energia de ressonància de Förster (FRET, de *Förster resonance energy transfer*). Així, per estudiar els processos de transferència d'electrons, l'espectroscòpia de fotoluminescència s'ha convertit en un complement a altres tècniques espectroscòpiques, com ara l'absorció fotoinduída (PIA, de *photo-induced absorption*), la ressonància electrònica induïda per la llum (L-ESR, de *light induced electron spin resonance*) o l'espectroscòpia d'absorció transitòria (L-TAS, de *light induced transient absorbance*) [35]. També és clau tenir en compte que no només la morfologia de la capa prima d'heterounió massiva determinarà els processos de transferència de càrrega interfacial entre el polímer i el punt quàntic, sinó que també ho farà la dimensionalitat nanocristal·lina, tal com s'ha demostrat utilitzant espec-

troscòpia transitòria de fotoconductivitat [54]. La investigació sobre cèl·lules solars d'heterounió polímer-QD exigeix una atenció especial als processos elementals dins d'aquests dispositius i els seus factors limitats. Els nanocristalls semiconductors tenen avantatges com a acceptors d'electrons en comparació amb els derivats del full·lerè, com ara unes propietats d'absorció més bones. A més, l'ús de nanocristalls elongats pot tenir un efecte positiu en el rendiment del dispositiu. Tanmateix, les eficiències reportades per a les cèl·lules solars d'heterounió polímer-QD són encara inferiors a les de les cèl·lules solars de polímer-full·lerè d'última generació. Cal una major comprensió de la recombinació de portadors de càrrega per descobrir la importància de la química superficial dels nanocristalls semiconductors col·loïdals i la morfologia dels nanocristalls en el rendiment dels dispositius. Així mateix, per al desenvolupament futur en aquest camp, també és necessari obtenir una comprensió més detallada de les pèrdues de recombinació de càrrega que limiten el rendiment del dispositiu en condicions de treball [32].

Finalment, cal esmentar les publicacions més recents en què es reemplacen els QD de PbX o CdX (X = S, Se, Te) per altres composicions que tenen una major capacitat d'absorbir llum, com les perovskites. Aquests materials, amb estructura ABX₃ (A = Cs, formamidini, metil amoni, B = Pb, X = Br, I), comparteixen —tant en la forma massissa com en punts quàntics— la tolerància als defectes, l'alta conductivitat de càrrega i un temps de vida llarg dels transportadors de càrrega. Així, actualment, les cel·les de perovskita en capa són l'alternativa més ferma per assolir altes eficiències tant en dispositius d'unió única com en dispositius multiunió [57]. D'altra banda, els punts quàntics de perovskita aporten estabilitat a l'hora de mantenir l'estructura cúbica, reducció de la migració iònica i supressió de la recombinació no radiativa, aspectes que comporten més estabilitat amb el temps i menys pèrdues de voltatge de circuit obert [58]. Els esforços s'han centrat a provar composicions diferents, especialment en relació amb el catió A, en què s'ha assolit el rècord d'eficiència d'un 18,1% amb triòdurs de plom i formamidini (FAPbI₃) [59].

Conclusions

Aquest article vol posar en relleu el gran repte que implica l'ús de nanocristalls semiconductors com a materials recollidors de llum i/o acceptors d'electrons en noves arquitectu-

res de cèl·lules solars fotovoltaïques. Tot i que aquests sistemes tenen una eficiència que encara es troba una mica per darrere de la de les millors cèl·lules solars preparades amb capes de perovskita, la major comprensió que es té de l'efecte de la nanomorfologia en l'eficiència, especialment mitjançant el control de la recombinació, sens dubte ajudarà a millorar el rendiment dels dispositius. La possibilitat d'utilitzar aquests materials barats per a aplicacions fotovoltaïques indubtablement atraurà més investigadors, tant de l'àmbit acadèmic com de la indústria. Tot i així, la naturalesa dels materials emprats en els nanocristalls semiconductors planteja preocupacions respecte a la toxicitat d'aquests nous dispositius. De fet, és desitjable l'ús de materials no tòxics i abundants al planeta Terra, com el sulfur de bismut o perovskites basades en estany, tot i que per ara tenen una eficiència molt inferior a la de les cèl·lules solars d'última generació.

Agraïments

Emilio Palomares agraeix a la Societat Catalana de Química la seva invitació a parlar del Premi Nobel de Química de l'any 2023. També agraeix a Elsevier® l'autorització per adaptar les figures i el text de l'article de Josep Albero, John N. Clifford i Emilio Palomares titulat «Quantum dot based molecular solar cells», publicat a *Coordination Chemistry Reviews*, 263-264 (2014), p. 53-64.

Referències

- [1] EKIMOV, A. I.; ONUSHCHENKO, A. A. «Quantum size effect in three-dimensional microscopic semiconductor crystals». *JETP Lett.* [en línia], 34 (1981), p. 363-366. <<https://doi.org/10.1134/S0021364023130040>>.
- [2] BRUS, L. E. «A simple model for the ionization potential, electron affinity, and aqueous redox potentials of small semiconductor crystallites». *J. Chem. Phys.* [en línia], 79 (1983), p. 5566-5571. <<https://doi.org/10.1063/1.445676>>.
- [3] MURRAY, C. B.; NORRIS, D. J.; BAWENDI, M. G. «Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E = sulfur, selenium, tellurium) semiconductor nanocrystallites». *J. Am. Chem. Soc.* [en línia], 115 (1993), p. 8706-8715. <<https://doi.org/10.1021/ja00072a025>>.
- [4] NOZIK, A. J.; BEARD, M. C.; LUTHER, J. M.; LAW, M.; ELLINGSON, R. J.; JOHNSON, J. C. «Semiconductor quantum dots and quantum dot arrays and applications of multiple exciton generation to third-generation photovoltaic solar cells». *Chem. Rev.* [en línia], 110 (2010) p. 6873-6890. <<https://doi.org/10.1021/cr900289f>>.
- [5] NOZIK, A. J. «Nanoscience and nanostructures for photovoltaics and solar fuels». *Nano Lett.* [en línia], 10 (2010), p. 2735-2741. <<https://doi.org/10.1021/nl102122x>>.
- [6] TANG, J.; KEMP, K. W.; HOOGLAND, S.; JEONG, K. S.; LIU, H.; LEVINA, L.; FURUKAWA, M.; WANG, X.; DEBNATH, R.; CHA, D.; CHOU, K. W.; FISCHER, A.; AMASSIAN, A.; ASBURY, J. B.; SARGENT, E. H. «Colloidal-quantum-dot photovoltaics using atomic-ligand passivation». *Nat. Mater.* [en línia], 10 (2011), p. 765-771. <<https://doi.org/10.1038/nmat3118>>.
- [7] EHRLER, B.; MUSSELMAN, K. P.; BÖHM, M. L.; MORGENSTERN, F. S. F.; VAYNZOF, Y.; WALKER, B. J.; MACMANUS-DRISCOLL, J. L.; GREENHAM, N. C. «Preventing interfacial recombination in colloidal quantum dot solar cells by doping the metal oxide». *ACS Nano* [en línia], 7 (2013), p. 4210-4220. <<https://doi.org/10.1021/nn400656n>>.
- [8] MA, W.; SWISHER, S. L.; EWERS, T.; ENGEL, J.; FERRY, V. E.; ATWATER, H. A.; ALIVISATOS, A. P. «Photovoltaic performance of ultra-small PbSe quantum dots». *ACS Nano* [en línia], 5 (2011), p. 8140-8147. <<https://doi.org/10.1021/nn202786g>>.
- [9] TANG, J.; LIU, H.; ZHITOMIRSKY, D.; HOOGLAND, S.; WANG, X.; FURUKAWA, M.; LEVINA, L.; SARGENT, E. H. «Quantum junction solar cells». *Nano Lett.* [en línia], 12 (2012), p. 4889-4894. <<https://doi.org/10.1021/nl302436r>>.
- [10] TANG, J.; SARGENT, E. H. «Infrared colloidal quantum dots for photovoltaics: Fundamentals and recent progress». *Adv. Mater.* [en línia], 23 (2011), p. 12-29. <<https://doi.org/10.1002/adma.201001491>>.
- [11] BARKHOUSE, D. A. R.; DEBNATH, R.; KRAMER, I. J.; ZHITOMIRSKY, D.; PATTANYUS-ABRAHAM, A. G.; LEVINA, L.; ETGAR, L.; GRÄTZEL, M.; SARGENT, E. H. «Depleted bulk heterojunction colloidal quantum dot photovoltaics». *Adv. Mater.* [en línia], 23 (2011), p. 3134-3138. <<https://doi.org/10.1002/adma.201101065>>.
- [12] CHOI, J. J.; WENGER, W. N.; HOFFMAN, R. S.; LIM, Y.-F.; LURIA, J.; JASINIENIAK, J.; MAROHN, J. A.; HANRATH, T. «Solution-processed nanocrystal quantum dot tandem solar cells». *Adv. Mater.* [en línia], 23 (2011), p. 3144-3148. <<https://doi.org/10.1002/adma.201100723>>.
- [13] WANG, X.; KOLEILAT, G. I.; TANG, J.; LIU, H.; KRAMER, I. J.; DEBNATH, R.; BRZOWSKI, L.; BARKHOUSE, D. A. R.; LEVINA, L.; HOOGLAND, S.; SARGENT, E. H. «Tandem colloidal quantum dot solar cells employing a graded recombination layer». *Nat. Photonics* [en línia], 5 (2011), p. 480-484. <<https://doi.org/10.1038/nphoton.2011.123>>.

- [14] BROWN, P. R.; LUNT, R. R.; ZHAO, N.; OSEDACH, T. P.; WANGER, D. D.; CHANG, L.-Y.; BAWENDI, M. G.; BULOVIC, V. «Improved current extraction from ZnO/PbS quantum dot heterojunction photovoltaics using a MoO₃ interfacial layer». *Nano Lett.* [en línia], 11 (2011), p. 2955-2961.
- [15] EHRLER, B.; WALKER, B. J.; BÖHM, M. L.; WILSON, M. W. B.; VAYNZOF, Y.; FRIEND, R. H.; GREENHAM, N. C. «In situ measurement of exciton energy in hybrid singlet-fission solar cells». *Nat. Commun.* [en línia], 3 (2012), p. 1019. <<https://doi.org/10.1038/ncomms2012>>.
- [16] SEMONIN, O. E.; LUTHER, J. M.; CHOI, S.; CHEN, H.-Y.; GAO, J.; NOZIK, A. J.; BEARD, M. C. «Peak external photocurrent quantum efficiency exceeding 100% via MEG in a quantum dot solar cell». *Science* [en línia], 334 (2011), p. 1530-1533. <<https://doi.org/10.1126/science.1209845>>.
- [17] KLEM, E. J. D.; GREGORY, C. W.; CUNNINGHAM, G. B.; HALL, S.; TEMPLE, D. S.; LEWIS, J. S. «Planar PbS quantum dot/C 60 heterojunction photovoltaic devices with 5.2% power conversion efficiency». *Appl. Phys. Lett.* [en línia], 100 (2012), p. 173109. <<https://doi.org/10.1063/1.4707377>>.
- [18] LEE, J.-W.; SON, D.-Y.; AHN, T. K.; SHIN, H.-W.; KIM, I. Y.; HWANG, S.-J.; KO, M. J.; SUL, S.; HAN, H.; PARK, N.-G. «Quantum-dot-sensitized solar cell with unprecedentedly high photocurrent». *Sci. Rep.* [en línia], 3 (2013), p. 1050.
- [19] SANTRA, P. K.; KAMAT, P. V. «Mn-doped quantum dot sensitized solar cells: A strategy to boost efficiency over 5%». *J. Am. Chem. Soc.* [en línia], 134 (2012), p. 2508-2511. <<https://doi.org/10.1021/ja211224s>>.
- [20] KAMAT, P. V. «Quantum dot solar cells. The next big thing in photovoltaics». *J. Phys. Chem. Lett.* [en línia], 4 (2013), p. 908-918. <<https://doi.org/10.1021/jz400052e>>.
- [21] PAN, Z.; ZHAO, K.; WANG, J.; ZHANG, H.; FENG, Y.; ZHONG, X. «Near infrared absorption of CdSexTe1-x alloyed quantum dot sensitized solar cells with more than 6% efficiency and high stability». *ACS Nano* [en línia], 7 (2013), p. 5215-5222. <<https://doi.org/10.1021/nn400947e>>.
- [22] ZHANG, H.; CHENG, K.; HOU, Y. M.; FANG, Z.; PAN, Z. X.; WU, W. J.; HUA, J. L.; ZHONG, X. H. «Efficient CdSe quantum dot-sensitized solar cells prepared by a postsynthesis assembly approach». *Chem. Commun.* [en línia], 48 (2012), p. 11235-11237. <<https://doi.org/10.1039/c2cc36526j>>.
- [23] RÜHLE, S.; SHALOM, M.; ZABAN, A. «Quantum-dot-sensitized solar cells». *ChemPhysChem* [en línia], 11 (2010), p. 2290-2304. <<https://doi.org/10.1002/cphc.201000069>>.
- [24] SUN, B.; SNAITH, H. J.; DHOOT, A. S.; WESTENHOFF, S.; GREENHAM, N. C. «Vertically segregated hybrid blends for photovoltaic devices with improved efficiency». *J. Appl. Phys.* [en línia], 97 (2005), p. 014914. <<https://doi.org/10.1063/1.1804613>>.
- [25] JOVANOVSKI, V.; GONZÁLEZ-PEDRO, V.; GIMÉNEZ, S.; AZACETA, E.; CABAÑERO, G.; GRANDE, H.; TENA-ZAERA, R.; MORA-SERÓ, I.; BISQUERT, J. «A sulfide/polysulfide-based ionic liquid electrolyte for quantum dot-sensitized solar cells». *J. Am. Chem. Soc.* [en línia], 133 (2011), p. 20156-20159. <<https://doi.org/10.1021/ja2096865>>.
- [26] CHAKRAPANI, V.; BAKER, D.; KAMAT, P. V. «Understanding the role of the sulfide redox couple (S²⁻/S_n²⁻) in quantum dot-sensitized solar cells». *J. Am. Chem. Soc.* [en línia], 133 (2011), p. 9607-9615. <<https://doi.org/10.1021/ja203131b>>.
- [27] MORA-SERÓ, I.; GIMÉNEZ, S.; FABREGAT-SANTIAGO, F.; GÓMEZ, R.; SHEN, Q.; TOYODA, T.; BISQUERT, J. «Recombination in quantum dot sensitized solar cells». *Acc. Chem. Res.* [en línia], 42 (2009), p. 1848-1857. <<https://doi.org/10.1021/ar900134d>>.
- [28] MORA-SERÓ, I.; BISQUERT, J. «Breakthroughs in the development of semiconductor-sensitized solar cells». *J. Phys. Chem. Lett.* [en línia], 1 (2010), p. 3046-3052. <<https://doi.org/10.1021/jz100863b>>.
- [29] BAREA, E. M.; SHALOM, M.; GIMÉNEZ, S.; HOD, I.; MORA-SERÓ, I.; ZABAN, A.; BISQUERT, J. «Design of injection and recombination in quantum dot sensitized solar cells». *J. Am. Chem. Soc.* [en línia], 132 (2010), p. 6834-6839. <<https://doi.org/10.1021/ja101752d>>.
- [30] MORA-SERÓ, I.; GIMÉNEZ, S.; MOEHL, T.; FABREGAT-SANTIAGO, F.; LANA-VILLAREAL, T.; GÓMEZ, R.; BISQUERT, J. «Factors determining the photovoltaic performance of a CdSe quantum dot sensitized solar cell: The role of the linker molecule and of the counter electrode». *Nanotechnology* [en línia], 19 (2008), p. 424007 <<https://doi.org/10.1088/0957-4484/19/42/424007>>.
- [31] KAMAT, P. V. «Quantum dot solar cells. Semiconductor nanocrystals as light harvesters». *J. Phys. Chem. C.* [en línia], 112 (2008), p. 18737-18753. <<https://doi.org/10.1021/jp806791s>>.
- [32] MARTÍNEZ-FERRERO, E.; SERÓ, I. M.; ALBERO, J.; GIMÉNEZ, S.; BISQUERT, J.; PALOMARES, E. «Charge transfer kinetics in CdSe quantum dot sensitized solar cells». *Phys. Chem. Chem. Phys.* [en línia], 12 (2010), p. 2819-2821. <<https://doi.org/10.1039/b924970b>>.
- [33] SALANT, A.; SHALOM, M.; HOD, I.; FAUST, A.; ZABAN, A.; BANIN, U. «Quantum dot sensitized solar cells with improved efficiency prepared using electrophoretic deposition». *ACS Nano* [en línia], 4 (2010), p. 5962-5968. <<https://doi.org/10.1021/nn1018208>>.

- [34] SUN, S.-S.; SARICIFICI, N. S. *Organic photovoltaics: Mechanisms, materials and devices*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2005.
- [35] BORCHERT, H. «Elementary processes and limiting factors in hybrid polymer/nanoparticle solar cells». *Energy Environ. Sci.* [en línea], 3 (2010), p. 1682-1694. <<https://doi.org/10.1039/c0ee00181c>>.
- [36] SAUNDERS, B. R.; TURNER, M. L. «Nanoparticle-polymer photovoltaic cells». *Adv. Colloid Interface Sci.* [en línea], 138 (2008), p. 1-23. <<https://doi.org/10.1016/j.cis.2007.09.001>>.
- [37] HAUFF, E. von; PARISI, J.; DYAKONOV, V. «Field effect measurements on charge carrier mobilities in various polymer-fullerene blend compositions». *Thin Solid Films* [en línea], 511-512 (2006), p. 506-511. <<https://doi.org/10.1016/j.tsf.2005.12.025>>.
- [38] MARTÍNEZ-FERRERO, E.; ALBERO, J.; PALOMARES, E. «Materials, nanomorphology, and interfacial charge transfer reactions in quantum dot/polymer solar cell devices». *J. Phys. Chem. Lett.* [en línea], 1 (2010), p. 3039-3045. <<https://doi.org/10.1021/jz101228z>>.
- [39] REN, S.; CHANG, L.-Y.; LIM, S.-K.; ZHAO, J.; SMITH, M.; ZHAO, N.; BULOVIĆ, V.; BAWENDI, M.; GRADEČAK, S. «Inorganic-organic hybrid solar cell: Bridging quantum dots to conjugated polymer nanowires». *Nano Lett.*, 11 (2011), p. 3998-4002. <<https://doi.org/10.1021/nl202435t>>.
- [40] WANG, Y.; HERRON, N. «Semiconductor nanocrystals in carrier-transporting polymers: Charge generation and charge transport». *J. Lumin.* [en línea], 70 (1996), p. 48-59. <[https://doi.org/10.1016/0022-2313\(96\)00043-9](https://doi.org/10.1016/0022-2313(96)00043-9)>.
- [41] GREENHAM, N.; PENG, X.; ALIVISATOS, A. «Charge separation and transport in conjugated-polymer/semiconductor-nanocrystal composites studied by photoluminescence quenching and photoconductivity». *Phys. Rev. B - Condens. Matter Mater. Phys.* [en línea], 54 (1996), p. 17628-17637. <<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.54.17628>>.
- [42] HAN, L.; QIN, D.; JIANG, X.; LIU, Y.; WANG, L.; CHEN, J.; CAO, Y. «Synthesis of high quality zinc-blende CdSe nanocrystals and their application in hybrid solar cells». *Nanotechnology*. [en línea], 17 (2006), p. 4736-4742. <<https://doi.org/10.1088/0957-4484/17/18/035>>.
- [43] CHANG, T.-W. F.; MUSIKHIN, S.; BAKUEVA, L.; LEVINA, L.; HINES, M. A.; CYR, P. W.; SARGENT, E. H. «Efficient excitation transfer from polymer to nanocrystals». *Appl. Phys. Lett.* [en línea], 84 (2004), p. 4295-4297. <<https://doi.org/10.1063/1.1755414>>.
- [44] OLSON, J. D.; GRAY, G. P.; CARTER, S. A. «Optimizing hybrid photovoltaics through annealing and ligand choice». *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* [en línea], 93 (2009), p. 519-523. <<https://doi.org/10.1016/j.solmat.2008.11.022>>.
- [45] ZHOU, Y.; RIEHLE, F. S.; YUAN, Y.; SCHLEIERMACHER, H.-F.; NIGGEMANN, M.; URBAN, G. A.; KRÜGER, M. «Improved efficiency of hybrid solar cells based on non-ligand-exchanged CdSe quantum dots and poly(3-hexylthiophene)». *Appl. Phys. Lett.* [en línea], 96 (2010), p. 013304. <<https://doi.org/10.1063/1.3280370>>.
- [46] CELIK, D.; KRUEGER, M.; VEIT, C.; SCHLEIERMACHER, H. F.; ZIMMERMANN, B.; ALLARD, S.; DUMSCH, I.; SCHERF, U.; RAUSCHER, F.; NIYAMAKOM, P. «Performance enhancement of CdSe nanorod-polymer based hybrid solar cells utilizing a novel combination of post-synthetic nanoparticle surface treatments». *Sol. Energy Mater. Sol. Cells* [en línea], 98 (2012), p. 433-440. <<https://doi.org/10.1016/j.solmat.2011.11.049>>.
- [47] DOWLAND, S.; LUTZ, T.; WARD, A.; KING, S. P.; SUDLOW, A.; HILL, M. S.; MOLLOY, K. C.; HAQUE, S. A. «Direct growth of metal sulfide nanoparticle networks in solid-state polymer films for hybrid inorganic-organic solar cells». *Adv. Mater.* [en línea], 23 (2011), p. 2739-2744. <<https://doi.org/10.1002/adma.201100625>>.
- [48] LEVENTIS, H. C.; KING, S. P.; SUDLOW, A.; HILL, M. S.; MOLLOY, K. C.; HAQUE, S. A. «Nanostructured hybrid polymer/inorganic solar cell active layers formed by controllable in situ growth of semiconducting sulfide networks». *Nano Lett.* [en línea], 10 (2010), p. 1253-1258. <<https://doi.org/10.1021/nl903787j>>.
- [49] HUYNH, W. U.; DITTMER, J. J.; ALIVISATOS, A. P. «Hybrid nanorod-polymer solar cells». *Science* [en línea], 295 (2002), p. 2425-2427. <<https://doi.org/10.1126/science.1069156>>.
- [50] HUYNH, W. U.; DITTMER, J. J.; LIBBY, W. C.; WHITING, G. L.; ALIVISATOS, A. P. «Controlling the morphology of nanocrystal-polymer composites for solar cells». *Adv. Funct. Mater.* [en línea], 13 (2003), p. 73-79. <<https://doi.org/10.1002/adfm.200390009>>.
- [51] SUN, B.; MARX, E.; GREENHAM, N. C. «Photovoltaic devices using blends of branched CdSe nanoparticles and conjugated polymers». *Nano Lett.* [en línea], 3 (2003), p. 961-963. <<https://doi.org/10.1021/nl0342895>>.
- [52] WU, Y.; ZHANG, G. «Performance enhancement of hybrid solar cells through chemical vapor annealing». *Nano Lett.*, 10 (2010), p. 1628-1631. <<https://doi.org/10.1021/nl904095n>>.
- [53] WANG, P.; ABRUSCI, A.; WONG, H. M. P.; SVENSSON, M.; ANDERSSON, M. R.; GREENHAM, N. C. «Photoinduced charge transfer and efficient solar energy conversion in a blend of a red polyfluorene copolymer with CdSe nanoparticles». *Nano Lett.* [en línea], 6 (2006), p. 1789-1793. <<https://doi.org/10.1021/nl061085q>>.
- [54] DAYAL, S.; KOPIDAKIS, N.; OLSON, D. C.; GINLEY, D. S.; RUMBLES, G. «Photovoltaic devices with a low band gap polymer and CdSe nanostructures exceeding 3% efficiency». *Nano Lett.*

[en línia], 10 (2010), p. 239-242. <<https://doi.org/10.1021/nl903406s>>.

[55] LIU, J.; TANAKA, T.; SIVULA, K.; ALIVISATOS, A. P.; FRÉCHET, J. M. J. «Employing end-functional polythiophene to control the morphology of nanocrystal - Polymer composites in hybrid solar cells». *J. Am. Chem. Soc.* [en línia], 126 (2004), p. 6550-6551. <<https://doi.org/10.1021/ja0489184>>.

[56] PIENKA, M.; WISCH, J.; BÖGER, S.; PARISI, J.; DYAKONOV, V.; ROGACH, A.; TALAPIN, D.; WELLER, H. «Photogeneration of charge carriers in blends of conjugated polymers and semiconducting nanoparticles». *Thin Solid Films* [en línia], 451-452 (2004), p. 48-53. <<https://doi.org/10.1016/j.tsf.2003.11.040>>.

[57] NATIONAL RENEWABLE ENERGY LABORATORY. *Best research-cell efficiency chart*, 2024. <<https://www.nrel.gov/pv/cell-efficiency.html>>.

[58] HAO, M.; DING, S.; GAZNAGHI, S.; CHENG, H.; WANG, L. «Perovskite quantum dot solar cells: Current status and future outlook». *ACS Energy Lett.* [en línia], 9 (2024), p. 308-322. <<https://doi.org/10.1021/acsenergylett.3c01983>>.

[59] AQOMA, H.; LEE, S.-H.; IMRAN, I. F.; HWANG, J.-H.; LEE, S.-H.; JANG, S.-Y. «Alkyl ammonium iodide-based ligand exchange strategy for high-efficiency organic-cation perovskite quantum dot solar cells». *Nat. Energy* [en línia], 9 (2024), p. 324-332. <<https://doi.org/10.1038/s41560-024-01450-9>>.



E. Martínez-Ferrero



E. Palomares

Eugenia Martínez-Ferrero és doctora en química, especialista en ciència de materials. La seva recerca, des de fa més de quinze anys, està centrada en dispositius optoelectrònics com les cel·les solars i els díodes electroluminescents orgànics (OLED) per trobar la manera de millorar-ne l'eficiència, l'estabilitat i l'escalabilitat. És autora de més de setanta articles relacionats amb aquests camps de recerca. Actualment treballa a l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ).

Emilio Palomares és doctor en química, professor de la Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) i cap de grup a l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ). Els seus interessos científics estan focalitzats en la preparació de materials per a la producció d'energia i les aplicacions biomèdiques, en concret, els dispositius fotovoltaics, l'electrocatalisi, els processos de transferència de càrrega i la nanociència. És autor de més de dues-centes vuitanta publicacions en aquests temes, de dos capítols de llibre i de sis patents.

Químics catalans al món: Nuria Aiguabella Font

Bayer AG (Berlín, Alemanya)



Nuria Aiguabella Font i l'edifici de la seu de la divisió farmacèutica de Bayer AG, a Berlín. Fotografies cedides per Nuria Aiguabella Font.

Les carreres reals tenen corbes

«**O**n et veus d'aquí a cinc anys?» és, des del meu punt de vista, la pitjor pregunta que algú et pot fer en una entrevista de feina o de desenvolupament. Confesso que jo mateixa l'he contestat molts cops, sempre amb la falsa convicció i assegurant-me que la resposta satisfaria la curiositat del meu interlocutor. La realitat? Quan penso en el que he respost a aquesta pregunta fa cinc, deu o quinze anys, mai no he encertat on el meu desenvolupament professional em va acabar portant, tant des del punt de vista geogràfic com laboral. Al començament em resultava estressant no poder-hi respondre genuïnament. Què vol dir això? Que no penso prou en la meua carrera? Amb els anys he arribat a la conclusió que les carreres reals, com la vida mateixa, tenen una manera d'evolucionar en línies corbes, i que la resposta a la pregunta «on et veus d'aquí a cinc anys?» no és cap ciència exacta.

Fa quinze anys

Juny de 2009. Últim examen de la carrera de química a la Universitat de Barcelona (UB) (ciència de materials II, si la me-

Correspondència: Nuria Aiguabella Font
Bayer AG
Müllerstraße, 178. 13353 Berlín (Alemanya)
Tel.: +49 (0)1732329691
A/e: nuria.aiguabellafont@bayer.com

mòria no em falla). Segurament el moment en el qual he tingut més clar què m'esperava professionalment els cinc anys següents. Pocs mesos després d'aquell examen començava el meu treball doctoral a l'Institut de Recerca Biomèdica de Barcelona, sota la direcció dels professors Antoni Riera i Xavier Verdaguer. Aquells cinc anys els vaig passar entre complexos de cobalt, bombones de monòxid de carboni i alquins fluorats. La meua tesi es va centrar en l'exploració de noves rutes sintètiques per a accedir a ciclopentenones a través de la reacció de Pauson-Khand, i en els efectes dels alquins fluorats en la selectivitat de la reacció (figura 1). L'objectiu era construir complexitat molecular a partir de matèries primeres tan senzilles com un alquè, un alquí i una molècula de CO [1].

Durant la meua tesi vaig tenir l'oportunitat de fer una estada a la Universitat Tècnica de Berlín i de treballar amb el grup del professor Martin Oestreich durant l'estiu de 2013, estudiant reaccions d'acoblament Si-N catalitzades per ruteni [2]. Mesos després d'aquella estada, defensava la meua tesi a la UB i començava a pensar en l'etapa següent.

Fa deu anys

Gener de 2014. Criteris per al postdoctorat perfecte: a) que estigui relacionat amb la química del fluor, b) que tingui possibilitats d'aplicació pràctica, c) que sigui interdisciplinari i d) que el professor estigui en un punt inicial de la seva carrera. Amb aquests criteris i l'ajuda dels meus directors de tesi i del professor Santos Fustero, el nostre col·laborador principal

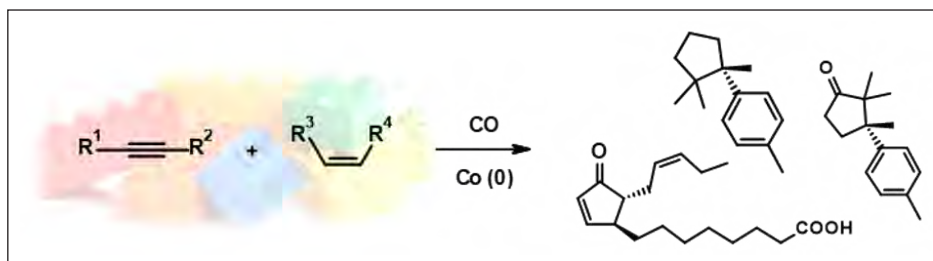


FIGURA 1. Representació esquemàtica de la reacció de Pauson-Khand. Elaboració pròpia.

en la recerca de la reacció de Pauson-Khand amb alquins fluorats, vaig trobar el professor Ryan Gilmour.

Ryan dirigia un grup establert feia pocs anys a l'Escola Politécnica Federal de Zúric (ETH Zúrich), i acabava d'aconseguir la plaça de professor titular a Münster, Alemanya. El focus principal de la seva recerca eren els carbohidrats fluorats, els efectes fisicoquímics de la presència de fluor en la reacció de glicosidació i les aplicacions biomèdiques d'aquests compostos. El grup comptava amb una estreta col·laboració de l'Hospital de Münster per a avaluar l'ús de sucres marcats amb 18-F per a mètodes d'imatge diagnòstica. Bingo. No em va importar que Münster fos famosa per dues coses: per ser la ciutat on es va firmar la pau de Westfàlia i per ser la ciutat més plujosa d'Alemanya.

Els quasi dos anys que vaig fer de postdoctorat al grup del professor Gilmour em vaig dedicar a l'estudi i la racionalització de la reacció de glicosidació guiada per fluor (figura 2). Concretament, em vaig focalitzar en el perfil fisicoorgànic de la reacció i en les potencials aplicacions dels sucres fluorats resultants [3].



FIGURA 2. Representació esquemàtica de la reacció de glicosidació guiada per fluor. Elaboració pròpia.

La decisió de començar una carrera a la indústria va sorgir d'una invitació a assistir a un acte que Bayer organitzava cada any: el «Bayer Post-doc Workshop». El meu primer contacte amb la indústria farmacèutica s'havia produït durant l'últim estiu de la carrera, gràcies a unes pràctiques al Departament

de Química Mèdica d'Almirall, i ja en aquell moment se'm va despertar la curiositat de com podia ser una carrera fora de l'àmbit universitari. Pocs mesos després, em traslladava a Berlín per començar com a cap de laboratori al Departament de Recerca i Desenvolupament de Bayer.

Fa cinc anys

La transició del món acadèmic a la indústria no és fàcil, i és plena de descobriments. Per a mi, el repte va ser doble. Per una banda, en pocs mesos em vaig haver de convertir en una química mèdica, un camp que tan sols coneixia anecdòticament. Per l'altra, de sobte era responsable no només de la meua pròpia feina, sinó també de la d'un equip (en què calia planificar tasques concretes, com ara quins compostos s'havien de preparar l'endemà, a més d'altres aspectes de regulació laboral, de dinàmica d'equip i de lideratge). Els tres anys que vaig passar com a cap de laboratori a Bayer probablement van ser els anys més intensos de la meua carrera com a química. En aquesta etapa, vaig tenir l'oportunitat d'explorar una química que era nova per a mi i d'aprendre sobre diversos camps, com ara la biologia del càncer i la immunooncologia, els models animals i la importància de la solubilitat d'un candidat preclínic (em va sorprendre veure que molts candidats potencials eren descartats perquè es consideraven el que els meus companys de formulació anomenaven «intractables»), entre moltes altres coses. Després de nou patents i d'uns quants centenars de candidats preclínic [4], finalment vaig prendre la decisió d'abandonar la vida de laboratori.

L'any 2019 vaig assumir el rol de suport a la gestió que Bayer assignava als departaments de *lead discovery*, química mèdica i teràpies amb radiol·ligands. Tradicionalment, aquest rol era una plataforma per a conèixer altres àrees de l'empresa, fer contactes i explorar nous reptes professionals. En el meu cas,

mentre vaig ocupar el càrrec, les comunicacions van ser clau per a projectes diversos, des de reorganitzacions internes a canvis al portafolis de Bayer. Aquests projectes em van permetre posar-me en contacte amb l'equip de comunicació global de Bayer, des d'on em van fer saber que buscaven reforçar l'equip amb persones que tinguessin coneixement científic i experiència en descobriment de fàrmacs. Va ser així com, l'estiu de 2020, i enmig d'una pandèmia global, em vaig convertir en portaveu i responsable global de comunicacions de teràpies gèniques i cel·lulars i noves modalitats a Bayer.

I d'aquí a cinc anys?

La corba d'aprenentatge que uneix els punts «cap de laboratori» i «responsable de comunicacions» ha estat intensa i plena de pujades, baixades i tombs inesperats. Sobretot, m'ha portat a un lloc que professionalment mai no m'hagués pogut imaginar, i en el qual puc combinar la meua experiència al laboratori amb la meua passió: compartir amb el món, perquè la recerca és important i perquè els investigadors han de seguir fent el que fan millor.

El camí fins aquí ha estat ple d'aventures i d'oportunitats inesperades, i confio que encara me'n quedin moltes per davant. De moment, si em pregunteu «on em veig d'aquí a cinc anys» us diré, com diuen els alemanys, *Ich lasse mich überraschen* ('em deixaré sorprendre').

Referències i altres fonts

- [1] Publicacions selectes: a) KIZIRIAN, J. C.; AIGUABELLA, N.; PESQUER, A.; FUSTERO, S.; BELLO, P.; VERDAGUER, X.; RIERA, A. «Regioselectivity in intermolecular Pauson-Khand reactions of disymmetric fluorinated alkynes». *Org. Lett.*, 12 (2010), p. 5620-5623; b) AIGUABELLA, N.; POZO, C. del; VERDAGUER, X.; FUSTERO, S.; RIERA, A. «Synthesis and application of β -substituted Pauson-Khand adducts: Trifluoromethyl as a removable steering group». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 52 (2013), p. 5355-5359;
- c) AIGUABELLA, N.; PESQUER, A.; VERDAGUER, X.; RIERA, A. «Pauson-Khand adducts of N-boc-propargylamine: A new approach to 4,5-disubstituted cyclopentenones». *Org. Lett.*, 15 (2013), p. 2696-2699.
- [2] KÖNIGS, D. F.; MÜLLER, M. F.; AIGUABELLA, N.; KLARE, H. T. F.; OESTREICH, M. «Catalytic dehydrogenative Si-N coupling of pyrroles, indoles, carbazoles as well as anilines with hydrosilanes without added base». *Chem. Comm.*, 49 (2013), p. 1506-1508.
- [3] a) SANTSCHI, N.; AIGUABELLA, N.; LEWE, V.; GILMOUR, R. «Delimitating the physical organic profile of the 6-fluoro glycosyl donor». *J. Fluorine Chem.*, 96-101 (2015); b) AIGUABELLA, N.; HOLLAND, M. C.; GILMOUR, R. «Fluorine-directed 1,2-trans glycosylation of rare sugars». *Org. Biomol. Chem.*, 14 (2016), p. 5534-5538; c) LEBEDEL, L.; ARDÀ, A.; MARTIN, A.; DÉSIÉ, J.; MINGOT, A.; AUFIERO, M.; AIGUABELLA, N.; GILMOUR, R.; JIMÉNEZ-BARBERO, J.; BLÉRIOT, Y.; THIBAudeau, S. «Structural and computational analysis of 2-halogeno-glycosyl cations in superacid: An expansive platform». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 58 (2019), p. 13758-13762.
- [4] Selecció de patents: a) MOWAT, J. S.; BUCHMANN, B.; AIGUABELLA FONT, N.; NEUHAUS, R.; LEDER, G.; CARRETERO, R.; BERNDT, S.; OFFRINGA, R. «Preparation of substituted pyrrolopyridine derivatives, especially N-[3,5-difluoro-4-[(1H-pyrrolo[2,3-b]pyridin-4-yl)oxy]phenyl]-5,6-dihydro-4H-1,3-oxazin-2-amines, as protein kinase inhibitors». WO2020120257 A1, 2020; b) GRAHAM, K.; BUCHGRABER, P.; AIGUABELLA FONT, N.; HEINRICH, T.; BRAEUER, N.; KUHNKE, L. P.; WITTRUCK, S.; LANGE, M.; BADER, B.; PRECHTL, S.; LIENAU, P.; KOPITZ, C. C.; NOWAK-REPPLE, K.; POTZE, L.; STEUBER, H.; HARVEY, R. A.; KIRK, R. S. «Preparation of 3,9-diazaspiro[5.5]undecane compounds as antitumor agents». WO2020048829 A1, 2020; c) GRAHAM, K.; HEINRICH, T.; AIGUABELLA FONT, N.; LANGE, M.; BADER, B.; PRECHTL, S.; LIENAU, P.; NOWAK-REPPLE, K.; POTZE, L. «Preparation of 5-substituted 1-oxa-3,9-diazaspiro[5.5]undecan-2-one compounds for prophylaxis and/or treatment of cancer». WO2020048826 A1, 2020; d) MOWAT, J. S.; BUCHMANN, B.; AIGUABELLA FONT, N.; LEDER, G.; CARRETERO, R.; PANKNIN, O.; NEUHAUS, R.; MEIER, R. M.; BERNDT, S.; PETERSEN, K.; OFFRINGA, R. «Preparation of 5-substituted 1-oxa-3,9-diazaspiro[5.5]undecan-2-one compounds for prophylaxis and/or treatment of cancer». WO2019016071 A1, 2019.

Químics catalans al món: Yining Ji Chen

Merck & Co., Inc. (Rahway, Nova Jersey, Estats Units)



Yining Ji Chen i l'edifici de Merck & Co., Inc., a Rahway, Nova Jersey, Estats Units. Fotografies cedides per Yining Ji Chen.

Trajectòria científica i professional

Yining Ji Chen (Xina, 1984) es va llicenciar en química a la Universitat de Barcelona (UB) el 2006. Va continuar la seva formació acadèmica a la mateixa universitat i va obtenir el doctorat el 2011. Després del doctorat, va completar una estada postdoctoral a The Scripps Research Institute, a La Jolla, San Diego. El 2014, Yining va iniciar la seva carrera professional com a científica sènior a Merck & Co., Inc., al Departament d'Investigació i Desenvolupament de Processos (PR&D), situat a Rahway (Nova Jersey, EUA). Actualment, ocupa el càrrec de científica principal dins del Departament d'Investigació Analítica i Desenvolupament (AR&D).

Període predoctoral

Durant els estudis de doctorat, sota la supervisió dels professors Antoni Riera Escalé i Xavi Verdager, Yining Ji Chen va dur a terme la seva investigació en dues àrees principals. En primer lloc, va explorar noves reaccions asimètriques de Pauson-Khand, desenvolupant notablement la primera reac-

ció de Pauson-Khand intermolecular asimètrica d'alquins simètrics interns [1]. A més, també va aprofundir en l'estudi de la fotoquímica dels adductes de Pauson-Khand, ampliant encara més la comprensió de les seves propietats úniques i aplicacions possibles [2].

A més de la recerca de doctorat, durant aquest període va participar en dues estades científiques curtes (de quatre mesos cadascuna). La primera estada va tenir lloc el 2010 a l'Stratingh Institute for Chemistry de la Universitat de Groningen, sota la supervisió del professor Ben L. Feringa. Al llarg d'aquesta estada, va fer contribucions al desenvolupament d'un mètode per a la síntesi enantioselectiva de γ -butenolides-3-substituïdes mitjançant una resolució cinètica catalitzada per pal·ladi d'un acetat d'al·lil no simètric [3]. La segona estada científica va tenir lloc el 2011 a The Scripps Research Institute, a La Jolla, San Diego. Durant aquesta estada, va treballar al laboratori d'investigació del professor Phil Baran en una reacció de trifluorometilació revolucionària que avui en dia té una gran importància en els laboratoris de descoberta i desenvolupament farmacèutic [4].

Aquestes estades científiques li van oferir oportunitats inestimables per treballar al costat d'altres experts científics, i ampliar així el seu coneixement i la seva experiència en química sintètica. A més, aquestes estades a l'estranger li van permetre col·laborar amb professionals de diverses àrees de recerca, veure diferents enfocaments per resoldre problemes i conèixer noves cultures. Cal destacar que el temps que va passar al laboratori del professor Phil Baran va fer-li despertar

Correspondència: Yining Ji Chen
Merck & Co., Inc.
Lincoln Ave, 126 E. 07065 Rahway (Nova Jersey, Estats Units)
Tel.: +1 7325941086
A/e: yining.jichen@merck.com

un interès en les eines mecanístiques de reacció desenvolupades al laboratori de la professora Donna Blackmond, la qual cosa la va portar a decidir que faria un estudi postdoctoral en aquest laboratori després de completar el doctorat.

Període postdoctoral

Després d'unir-se al laboratori de recerca de la professora Donna Blackmond, va realitzar una investigació postdoctoral centrada específicament en estudis mecanístics basats en la cinètica. Durant tota la seva estada postdoctoral, va tenir l'oportunitat de col·laborar estretament amb científics del grup del Departament d'Investigació i Desenvolupament de Processos a Bristol-Myers Squibb. Les seves importants contribucions a la recerca van millorar la comprensió de les qüestions d'assegurament de la qualitat farmacèutica i van establir les bases per accelerar el desenvolupament de processos per a nous medicaments en diferents àrees terapèutiques [5]. Un descobriment significatiu va implicar la identificació i l'aïllament d'un complex d'addició oxidant de tipus monòxid de Pd-XantPhos no identificat anteriorment [5a]. Aquest complex actuava com a espècie catalíticament activa en una arilació directa de C-H mediada per pal·ladi. La revelació que la monooxidació de les difosfines bidentades era essencial per a l'activació del catalitzador posava de manifest el paper crític de l'oxidació de la fosfina en facilitar aquesta transformació (figura 1). A més, aportava llum sobre l'efecte inhibitor dels excessos de fosfina. Aquestes investigacions han aprofundit la nostra comprensió de processos d'acoblament similars, atès l'ús generalitzat de condicions anàlogues, com ara l'ús d'ligands bidentats, precatalitzadors de Pd(II) i la presència de base i aigua.

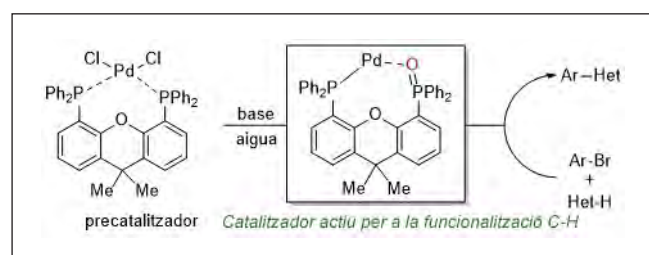


FIGURA 1. L'activació de catalitzadors de Pd amb difosfina mitjançant la monooxidació. Elaboració pròpia.

Carrera a Merck & Co., Inc., a Rahway (Nova Jersey, Estats Units)

Després de completar la beca postdoctoral, es va unir a Merck el 2014 com a *senior scientist* al grup de catàlisi dins del Departament d'Investigació i Desenvolupament de Processos, i va ser promocionada a *associate principal scientist* el 2018 gràcies als seus significatius assoliments inicials. Des de la seva incorporació a l'empresa, Yining s'ha consolidat com una experta destacada en l'aclariment dels mecanismes de reacció, amb un sòlid historial d'assoliments científics. Algunes de les seves contribucions han permès l'avanç de candidats clínics clau a Merck & Co., Inc., a Rahway. Per destacar algunes de les seves notables contribucions, Yining va estudiar el mecanisme d'una reacció d'acoblament asimètric dinàmic de C-N catalitzat per pal·ladi que s'utilitza en el pas clau de formació de *ruzasvir*, una molècula en fase d'investigació per al tractament del virus de l'hepatitis C (figura 2a). Els resultats obtinguts van permetre el desenvolupament de condicions operatives amb un 1,5 mol% d'un nou precatalitzador de pal·ladi i van establir una sèrie de precatalitzadors de pal·ladi per a l'aplicació en diverses transformacions [6]. En un altre assoliment destacat, va estudiar la cinètica de la fosforilació dinàmica asimètrica utilitzada en l'últim pas de la síntesi de l'MK-3682, un fàrmac antiviral utilitzat per al tractament de malalties com l'hepatitis C i el virus de la immunodeficiència humana (VIH) (figura 2b). Aquest treball va revelar una dependència de segon ordre del catalitzador monomèric i va proporcionar les bases per al posterior desenvolupament del catalitzador dímer que va produir l'ingredient actiu principal amb una diastereoselectivitat i un rendiment significativament millorats, tot aconseguint una reducció de la càrrega del catalitzador de deu vegades a un 2 mol%, viable des del punt de vista comercial [7]. Com a reflex de l'enfocament transformador adoptat, aquest procés va ser reconegut per l'Environmental Protection Agency (EPA) amb el premi «Greener Synthetic Pathways» el 2020. Aquests són només uns quants exemples de com les contribucions de Yining han demostrat la importància d'estudiar la cinètica i els mecanismes per al desenvolupament de processos, incentivant així aquesta recerca en diversos projectes de la cartera de tecnologia farmacèutica de Merck, Sharp i Dohme (MSD).

La set de coneixement i creixement personal de Yining l'han portat a realitzar projectes rotatius que han ampliat les seves capacitats científiques. Al començament de la seva carrera, va

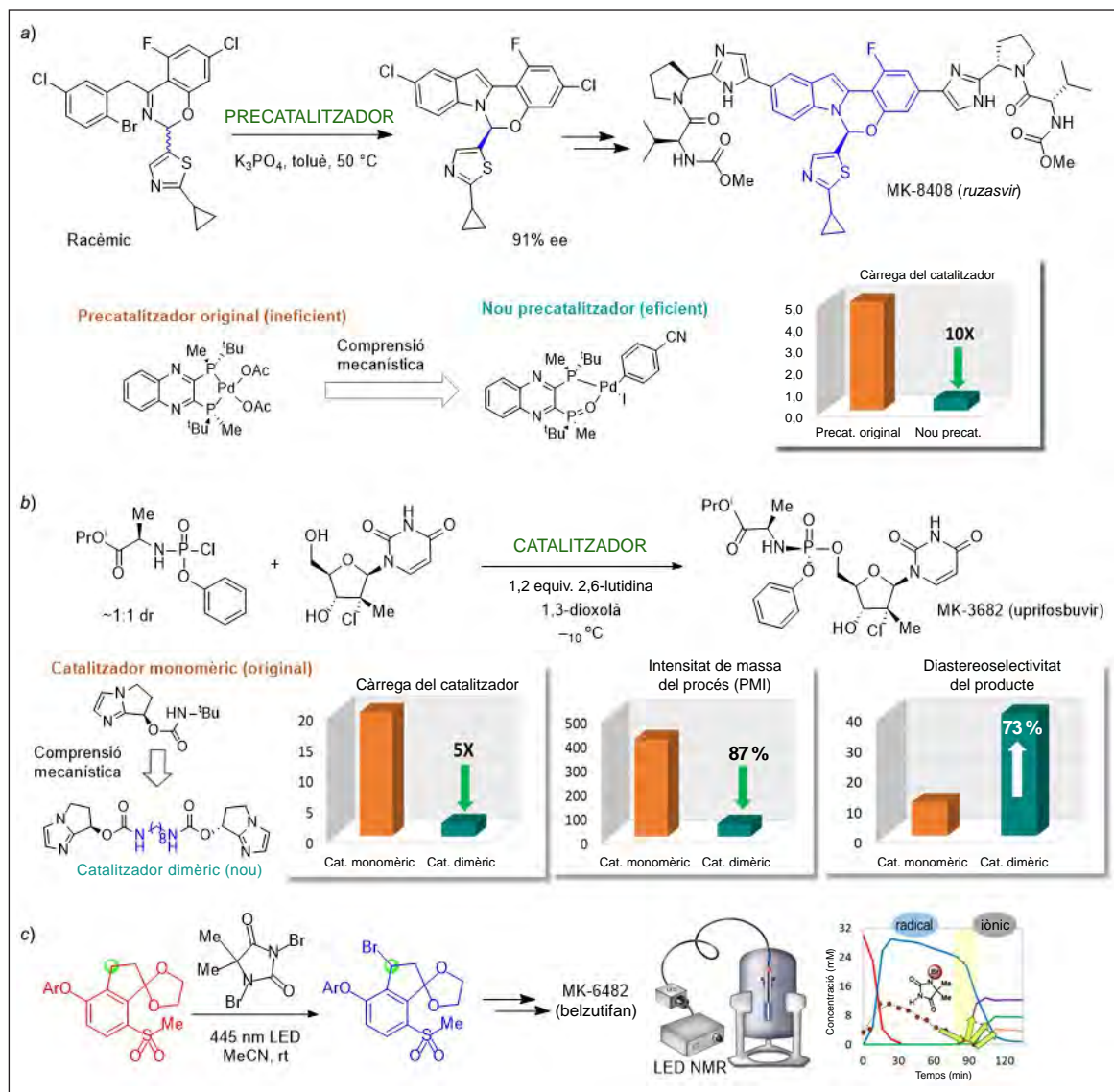


FIGURA 2. Exemples d'estudis mecanístics realitzats per avançar la síntesi de diversos components clínics de MSD. Elaboració pròpia.

buscar oportunitats dins dels grups de càlcul i de ressonància magnètica nuclear (RMN). En aquest últim, Yining va ser capaç d'avançar en el camp incorporant un díode emissor de llum (LED) a la sonda de RMN [8], fet que va permetre l'anàlisi en temps real de reaccions fotoquímiques. Yining va aprofitar aquesta eina per comprendre una bromació fotoquímica utilitzada per preparar el belzutifan (comercialitzat com a Welireg® per al tractament de la malaltia de Von Hippel-Lindau i el carcinoma de cèl·lules renals) (figura 2c) [9]. Les seves intuïcions i la caracterització del procés van portar al desenvolupament de les condicions del procés de fabricació comercial utilitzades per al llançament del belzutifan. Aquesta fita representa la primera implementació reeixida d'un procés foto-

químic a escala superior a 100 kg en la indústria farmacèutica, gràcies a la qual el grup va rebre el prestigiós Peter J. Dunn Award for Green Chemistry and Engineering el 2021. La comprensió detallada del mecanisme de reacció va tenir un paper crucial en el desenvolupament d'un procés de fabricació robust, que garanteix lliurar de manera consistent i sense interrupcions el medicament als pacients que el necessiten.

El 2021, Yining es va embarcar en una nova assignació, unint-se a l'equip de tecnologia analítica de processos de petites molècules (SM PAT, *small molecule process analytical technology*). Després de dos anys exitosos en el grup de SM PAT, va ser promocionada a la posició de científica principal i,

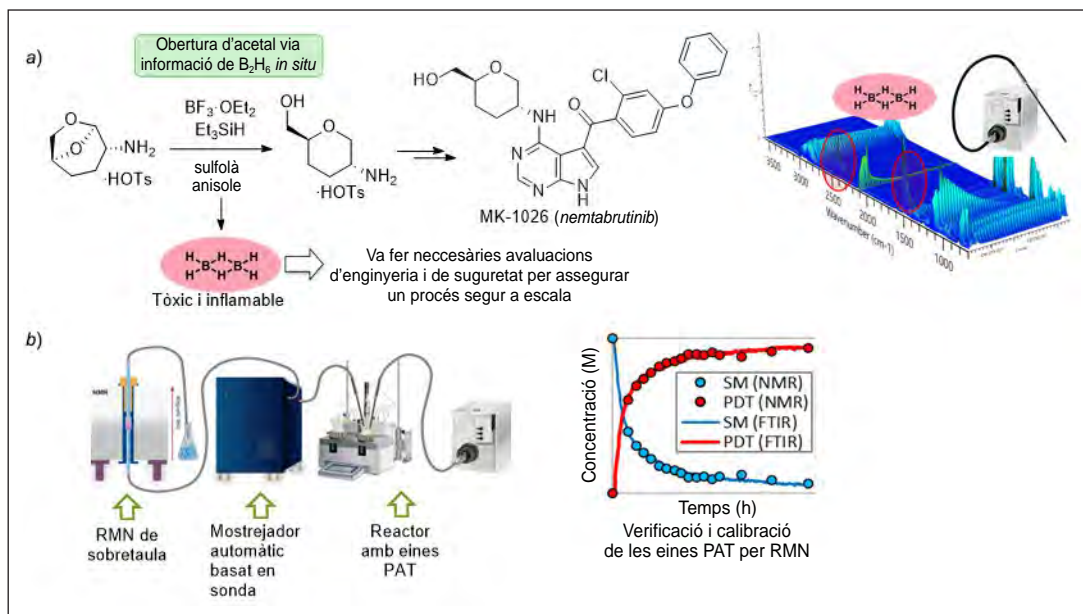


FIGURA 3. a) Descobriments de la formació de diborà durant l'etapa d'obertura reductiva d'un acetal en la síntesi del nemtabrutinib. b) Nova capacitat PAT: acoblament del primer mostrejador basat en una sonda (*probe-based autosampler*) amb un RMN de sobretaula. Elaboració pròpia.

posteriorment, a la de cap tècnic. Actualment, l'equip de Yining té un paper cabdal en la incorporació de la PAT com a part de l'estratègia de control de qualitat i de procés. Aquest enfocament ajuda a accelerar el desenvolupament de processos, mitigar riscos, millorar la qualitat i reduir el cost dels productes fabricats tant en la substància activa com en l'espai del producte. Un avenç notable va ser el descobriment de la formació de gasos perillosos de diborà durant l'obertura reductiva d'un acetal per accedir a l'MK-1026, també conegut com a *nemtabrutinib* [10]. El nemtabrutinib actua com a inhibidor reversible de la tirosina-cinasa de Bruton (BTK, de *Bru-ton's tyrosine kinase*) i està sotmès a assajos clínics per al tractament de malignitats hematològiques. Cal destacar que la investigació va revelar la formació d'un gas perillós, el diborà, durant la reacció. Aquest descobriment va subratllar la necessitat d'abordar consideracions de seguretat, la qual cosa va propiciar la implementació d'avaluacions d'enginyeria i de seguretat meticuloses. Com a resultat d'això, es va desenvolupar una estratègia integral per assegurar la seguretat i l'escalabilitat de la producció de MK-1026 (figura 3a).

A més de l'impacte en la cartera de projectes, la passió de Yining per les noves capacitats i tecnologies la converteix en una defensora de la iniciativa global de RMN de flux/sobretaula (*benchtop/flow NMR*) a través de la xarxa de Merck & Co., Inc., a Rahway. Ha col·laborat amb parts internes i externes de la

xarxa per ser pionera en la combinació del primer mostrejador basat en sonda amb RMN de sobretaula (figura 3b) [11]. En resum, com a reconeixement dels seus notables èxits i contribucions a Merck & Co., Inc., a Rahway, Yining va ser honorada amb el prestigiós premi ACS Early Career Investigator Award el 2022 i, més recentment, també ha estat seleccionada com una de les guanyadores del premi Rising Star Award del 2025.

Referències

- [1] Ji, Y.; RIERA, A.; VERDAGUER, X. «Asymmetric intermolecular Pauson-Khand reaction of symmetrically substituted alkynes». *Org. Lett.*, 11 (2009), p. 4390-4393.
- [2] a) Ji, Y.; VERDAGUER, X.; RIERA, A. «Solvent and substituent effects on the photochemistry of norbornadiene-diarylacetylene Pauson-Khand adducts». *Chem. Eur. J.*, 17 (2011), p. 3942-3948; b) Ji, Y.; KHAIZOURANE, H.; WEIN, A. N.; VERDAGUER, X.; RIERA, A. «Helical atropisomers of strained phenanthrenes by photochemistry of aromatic Pauson-Khand cycloadducts». *Eur. J. Org. Chem.* (2012), p. 6058-6063.
- [3] MAO, B.; Ji, Y.; FAÑANÁS-MASTRAL, M.; CAROLI, G.; MEETSMA, A.; FERGINGA, L. B. «Highly enantioselective synthesis of 3-substituted- γ -butenolide *via* palladium-catalyzed kinetic resolution of unsymmetrical allyl acetates». *Angew. Chem. Int. Ed.*, 51 (2012), p. 3168-3173.

- [4] Ji, Y.; BRUECKL, T.; BAXTER, R. D.; FUJIWARA, Y.; SEIPLE, I. B.; SU, S.; BLACKMOND, D. G.; BARAN, P. S. «Innate C–H trifluoromethylation of heterocycles». *P. Natl. Acad. Sci. USA*, 108 (2011), p. 14411–14415.
- [5] a) Ji, Y.; PLATA, E.; REGENS, C. S.; HAY, M.; SCHMIDT, M.; RAZLER, T. M.; QIU, Y.; GENG, P.; HSIAO, Y.; ROSNER, T.; EASTGATE, M. D.; BLACKMOND, D. G. «Mono-oxidation of bidentate bis-phosphines in catalyst activation: Kinetic and mechanistic studies of a Pd/xantphos-catalyzed CH functionalization». *J. Am. Chem. Soc.*, 137 (2015), p. 13272–13281; b) Ji, Y.; BENKOVICS, T.; BEUTNER, G. L.; SFOUGGATAKIS, C.; EASTGATE, M. D.; BLACKMOND, D. G. «Mechanistic insights into the vanadium-catalyzed Achmatowicz rearrangement of furfural». *J. Org. Chem.*, 80 (2015), p. 1696–1702; c) GALLAGHER, W. P.; SOUMELLANT, M.; CHEN, K.; FOX, R. J.; HSIAO, Y.; MACK, B.; IYER, V.; FAN, J.; ZHU, J.; BEUTNER, B.; SILVERMAN, S. M.; FANFAIR, D.; GLACE, A. W.; FREITAG, A.; SWEENEY, J.; Ji, Y.; BLACKMOND, D. G.; EASTGATE, M. D.; CONLON, D. A. «Preparation of the HIV attachment inhibitor BMS-663068. Part 7. Development of a regioselective Ullmann–Goldberg–Buchwald reaction». *Org. Process Res. Dev.*, 21 (2017), p. 1156–1165.
- [6] Ji, Y.; LI, H.; HYDE, A.; CHEN, Q.; BELYK, K. M.; LEXA, K. W.; YIN, J.; SHERER, E. C.; WILLIAMSON, R. T.; BRUNSKILL, A.; REN, S.; CAMPEAU, L.-C.; DAVIES, I. W.; RUCK, R. T. «A rational pre-catalyst design for bis-phosphine mono-oxide palladium-catalyzed reactions». *Chemical Science*, 8 (2017), p. 2841–2851.
- [7] DiRocco, D. A.; Ji, Y.; SHERER, E. C.; KLAPARS, A.; REIBARKH, M.; DROPINSKI, J.; MATHEW, R.; PETER, M.; HYDE, A. M.; LIMANTO, J.; BRUNSKILL, A.; RUCK, R. T.; CAMPEAU, L.-C.; DAVIES, I. W. «A multi-functional catalyst that stereoselectively assembles prodrugs». *Science*, 356 (2017), p. 426–430.
- [8] a) Ji, Y.; DiRocco, D. A.; HONG, C.; WISMER, M. K.; REIBARKH, M. «Facile quantum yield determination via NMR actinometry». *Org. Lett.*, 20 (2018), p. 2156–2159. b) Ji, Y.; DiRocco, D. A.; KIND, J.; THIELE, C. M.; GSCHWIND, R. M.; REIBARKH, M. «LED – illuminated NMR spectroscopy: A practical tool for mechanistic studies of photochemical reactions». *ChemPhotoChem*, 3 (2019), p. 984–992.
- [9] a) Ji, Y.; BOTTECCHIA, C.; LÉVESQUE, F.; NARSHIMHAN, K.; LEHNHERR, D.; McMULLEN, J. P.; DALBY, S. M.; REIBARKH, M. «Benzylic photobromination for the synthesis of belzutifan: Elucidation of reaction mechanisms using in situ LED-NMR». *J. Org. Chem.*, 87 (2022), p. 2055–2062; b) BOTTECCHIA, C.; LÉVESQUE, F.; McMULLEN, J. P.; Ji, Y.; REIBARKH, M.; PENG, F.; TAN, L.; SPENCER, G.; NAPPI, J.; LEHNHERR, D.; NARSIMHAN, K.; WISMER, M. K.; CHEN, L.; LIN, Y.; DALBY, S. M. «Manufacturing process development for belzutifan». Part 2: «A continuous flow visible-light-induced benzylic bromination». *Org. Process Res. Dev.*, 26 (2022), p. 516–524.
- [10] a) KUHLE, N.; TURNBULL, B. W. H.; Ji, Y.; LARSON, R. T.; SHEVLIN, M.; PRIER, C. K.; CHUNG, C. K.; DESMOND, R.; GUETSCHOW, E.; HE, C. Q.; ITOH, T.; KUETHE, J. T.; NEWMAN, J. A.; REIBARKH, M.; RIVERA, N. R.; SHANG, G.; WANG, Z.; ZEWGE, D.; THAISRIVONGS, D. A. «Utilizing biocatalysis and an unprecedented sulfolane-mediated reductive acetal opening to access nemtabrutinib from cyrene». *Green Chemistry*, 25 (2023), p. 606–613; b) ARMSTRONG, B. M.; BEHRE, T.; TURNBULL, B. W. H.; BISHARA, D.; HARTMANSHEHN, C.; MCCARTHY, E.; MICHAEL WHITTINGTON, M.; Ji, Y.; JENKS, A.; DESMOND, R.; MUZZIO, D. J.; CORRY, J.; ZHAO, R.; KUHLE, N.; CHUNG, C. K. «Integrating process development and safety analysis for scale-up of a diborane-generating reduction reaction». *Org. Process Res. Dev.*, 27 (2023), p. 763–774.
- [11] Ji, Y.; LIN, Z.; LAWSON, L.; FOLEY, D.; LÉVESQUE, F. L.; ESPINA, R.; ROBERT, H. «From at-line to online NMR: Coupling probe-based autosampler with benchtop NMR». *React. Chem. Eng.*, 8 (2023), p. 2270–2274.

Activitats destacades de la Societat Catalana de Química

Conferències Enric Casassas i Fèlix Serratosa

La Societat Catalana de Química (SCQ), com cada any, ha col·laborat en l'organització de les conferències Enric Casassas i Fèlix Serratosa.

La XXIII Conferència Enric Casassas es va celebrar el 14 de desembre de 2023 a l'Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Química (ETSEQ) de la Universitat Rovira i Virgili (URV). En la jornada d'enguany, sota el títol *Química i territori*, es va abordar la contribució de la química al desenvolupament d'un futur més sostenible en diferents aspectes clau del territori, com són la indústria química, l'agricultura i la gestió de l'aigua i dels residus. El programa de l'acte va incloure quatre ponències: «Transformació industrial a Repsol», per Montserrat Vallverdú, coordinadora de transformació del Complex Industrial de Repsol a Tarragona; «Situació de la gestió dels residus en el Camp de Tarragona: futur sostenible?», per Armengol Grau, gerent de la Mancomunitat per a la Gestió Integral de Residus Urbans del Camp de Tarragona; «La gestió de l'aigua en alta a la província de Tarragona», per Xavier Pujol, director gerent del Consorci d'Aigües de Tarragona (CAT), i «El canvi climàtic i la seva influència actual en la vinya, experiències que s'estan aplicant a Família Torres», per Aleix Núñez, analista de canvi climàtic (Família Torres).

La primera sessió de la 28a Conferència Fèlix Serratosa va tenir lloc a l'aula Enric Casassas de la Facultat de Química de la Universitat de Barcelona (UB) el 22 de gener de 2024, amb la conferència de la professora Mariola Tortosa, de la Universitat Autònoma de Madrid (UAM), titulada «Catalysis to increase complexity: Stereoselective synthesis of sp^3 -rich building blocks», i la del professor Matthew S. Sigman, de la Universitat de Utah (EUA), titulada «A primer to becoming a data chemist». La segona sessió de l'edició d'enguany es va celebrar el 23 de gener de 2024 a la sala d'actes de la Facultat de Ciències de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB) amb la conferència del professor Matthew S. Sigman titulada «Data science meets physical organic chemistry».

Commemoració del Premi Nobel de Química 2023

El 12 de desembre de 2023 la Societat Catalana de Química (SCQ) va dur a terme el ja tradicional acte científic de com-

memoració del Premi Nobel de Química, que en l'edició d'enguany es va atorgar, a parts iguals, a l'investigador francès Mounji Bawendi, a l'investigador nord-americà Louis Brus i a l'investigador rus Alexei Ekimov, pel descobriment i la síntesi dels punts quàntics. L'acte va ser presidit per Gregori Ujaque, president de la SCQ. En el transcurs de l'acte el professor Emilio Palomares, director de l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ) i expert en el camp de recerca del Premi Nobel de Química del 2023, va pronunciar la conferència «Punts quàntics, el futur es fa present». La seva aportació es recull en aquest número de la revista en format d'article amb el títol «Punts quàntics: el futur és ara».



El professor Emilio Palomares en un moment de la ponència durant l'acte de commemoració del Premi Nobel de Química del 2023. Fotografia cedida per l'IEC.

En acabar la conferència, com cada any, es van lliurar els diplomes a les persones doctorades a les universitats catalanes en l'àmbit de la química durant el curs 2022-2023. L'acte, que va ser enregistrat, es troba disponible al canal YouTube de l'IEC (<https://www.youtube.com/watch?v=zCIVXjWY-rw>).



Els nous doctors del curs 2022-2023. Fotografia cedida per Santiago Álvarez.

XIII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans

La XIII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans es va celebrar del dia 29 al 31 de gener de 2024 a Tarragona, a la Facultat de Química de la Universitat Rovira i Virgili (URV). En l'organització d'aquesta tretzena edició de la trobada, s'hi va implicar activament la Secció Jove de la Societat Catalana de Química (SCQ), com a part del comitè organitzador, juntament amb membres de la Junta de la SCQ. Les aportacions de la Secció Jove, com ara la inclusió de comunicacions flaix, van ser molt positives, ja que van donar un enfocament més dinàmic i participatiu a la programació de les activitats.

En l'acte inaugural, celebrat al paranimf de la URV el 29 de gener, es va poder gaudir de la ponència titulada «Enfocaments sinèrgics per al disseny de catalitzadors eficients: deixar enrere els substrats models», impartida per la doctora Montserrat Diéguez Fernández, catedràtica de química inorgànica de la URV. Al llarg dels dies 30 i 31 de gener, quatre investigadors guanyadors d'edicions anteriors dels premis de recerca de la SCQ van pronunciar conferències plenàries. Concretament, el professor Arjan W. Kleij, de l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ) i Premi a l'Excel·lència Científica de la SCQ 2023, va impartir la conferència «Striving towards circularity in the catalytic formation of biobased polymers»; la doctora

Carla Casadevall Serrano, de la URV i Premi al Talent Científic Emergent de la SCQ 2023, va pronunciar la conferència «From molecular complexes to hybrid systems for solar fuels and chemicals»; el doctor Pablo Gago Ferrero, de l'Institut de Diagnòstic Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA) i Premi al Talent Científic Emergent de la SCQ 2022, va impartir la conferència «Eines analítiques per a la comprensió de l'exposoma químic», i la doctora Sílvia Osuna Oliveras, de la Universitat de Girona i Premi al Talent Científic Emergent de la SCQ 2023, va pronunciar la conferència «Podem dissenyar computacionalment enzims altament eficients?». El programa de la trobada també va incloure una taula rodona, en la qual, sota el títol «Mirant cap al futur: què es pot fer amb un doctorat?», es va reflexionar sobre les diferents oportunitats professionals que s'obren per als joves doctorats en química. En la taula rodona, presidida per la doctora Laia Pellejà i Puxeu, gerent de l'ICIQ i vocal de la Junta de la SCQ, hi van participar quatre ponents procedents d'àmbits professionals molt diversos: Omar Boutureira Martín, professor agregat de la URV; Maria Rosa Marsal Clotet, directora de Recursos Humans de BASF Española, SL; Jordi Arbusà Amorós, investigador de l'Institut Químic de Sarrià i director de tecnologia de l'empresa derivada GLOO, i Elena Fernández Castañer, tècnica de l'Oficina de Transferència Tecnològica i Desenvolupament Empresarial (TTBDO) de l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC).



Assistents a la XIII Trobada de Joves Investigadors dels Països Catalans. Fotografia cedida per Rosa Maria Marcé.

Com en les edicions anteriors, el protagonisme més gran va ser per a les presentacions orals dels joves investigadors, que, per primera vegada, es van distribuir en dos formats: les ja tradicionals comunicacions orals i —com a novetat incorporada per la Secció Jove de la SCQ— les comunicacions flaix. En aquesta edició, el nombre de comunicacions orals va ser de noranta. Com sempre, per poder donar oportunitat a totes les sol·licituds, les diferents comunicacions es van organitzar en set simposis paral·lels al llarg dels dies 30 i 31 de gener. Les temàtiques dels simposis van ser: teoria i modelatge, metodologia sintètica, materials, biomolècules, catàlisi, metodologia analítica i medi ambient. També, com en les edicions anteriors, es va premiar la comunicació oral més destacada de cada simposi. En la revista d'enguany es troben recollides en format d'article cinc de les set comunicacions premiades. La Secció Jove de la SCQ, per la seva banda, va distribuir i moderar les vint-i-tres comunicacions flaix en dues sessions plènàries. Les presentacions flaix van permetre tenir una visió global de la diversitat de la recerca en química que s'està desenvolupant actualment al territori català. La trobada d'enguany es va clausurar amb un concurs qüestionari sobre les comunicacions flaix, també organitzat per la Secció Jove, que va premiar l'atenció dels assistents durant aquest tipus de presentacions.

Des de la Junta de la SCQ volem, d'una banda, donar les gràcies a la Secció Jove de la SCQ per la seva implicació i la seva dedicació incondicional en l'organització i la gestió de la trobada, i de l'altra, agrair a tots els joves investigadors la seva participació i felicitar-los per l'elevada qualitat de tots els treballs presentats i per l'entusiasme mostrat.

Premis Sant Jordi 2024

La Societat Catalana de Química atorga, dins el marc dels Premis Sant Jordi de l'IEC, el premi al millor treball de fi de grau (TFG) de química realitzat per alumnes d'universitats de terres de llengua catalana. Cal destacar l'alta participació en l'edició d'enguany, en què es van presentar un total de disset candidatures, a més de l'elevada qualitat dels treballs, com va remarcar la Comissió Avaluadora encarregada de fer-ne la selecció, cosa que va dificultar molt la decisió final. Per això, aquest any, a més del premi de sis-cents euros al millor TFG, es van atorgar dos accessits sense dotació econòmica, tal com estableixen les bases de la convocatòria. El premi al mi-

llor TFG en química del 2024 va ser per al treball de Maria Camacho Molina titulat *Autoassemblatge dissipatiu de xarxes supramoleculares poroses amb resposta redox*. I els dos accessits es van atorgar a Marina Latre Vernet, pel treball *Cuinar el peix és una bona manera de reduir la concentració dels contaminants que porta?*, i a Marina Luque Artero, pel treball *Formació controlada de coàguls en dispositius microfluídics de coflux*.

L'acte de lliurament dels Premis Sant Jordi 2024 va tenir lloc el dimarts 23 d'abril a la Sala Prat de la Riba de la Casa de Convalescència de l'IEC. Teresa Cabré, presidenta de l'Institut, va presidir l'acte, conjuntament amb la consellera de Cultura, Natàlia Garriga.



Acte de lliurament dels Premis Sant Jordi 2024. D'esquerra a dreta: Natàlia Garriga, consellera de Cultura; les premiades Marina Latre Vernet (accessit), Maria Camacho Molina (premi al millor TFG) i Marina Luque Artero (accessit), i Teresa Cabré, presidenta de l'IEC. Fotografia cedida per l'IEC.

Divuitena edició dels Premis de Batxillerat i XXXVI Debat de Química a l'Institut d'Estudis Catalans

La participació en la divuitena edició dels Premis als Treballs de Recerca de Batxillerat dins l'Àmbit de la Química s'ha mantingut elevada i amb una excel·lent qualitat de tots els treballs presentats, segons la comissió avaluadora encarregada de seleccionar els treballs guanyadors.

En l'edició de 2024, els guanyadors han estat dos primers premis *ex aequo*: *Dolls d'aigua. Estudi de les fonts del Pla de l'Estany*, realitzat per Esteve Massanes Farrés, de l'Institut Pla de l'Es-

tany (Banyoles), i *Empremtes blaves: la química de la cianotípia*, realitzat per Dolcet Fernández, de l'Institut Guindàvols (Lleida).

També es van concedir dos accèssits a Anna García Martín-Moreno, de l'Institut Salvador Vilaseca (Reus), pel treball titulat *Biomaterial o bioplàstic?*, i a Judit Nicolau González, de l'Institut Jaume Balmes (Barcelona), pel treball titulat *La vitamina C del suc de la taronja*.

Onze treballs més van rebre una menció honorífica: els dels estudiants Daniel Sastre, del Col·legi Maristes Montserrat (Lleida); Martina Riera, de l'Institut Jaume Callís (Vic); Albert Barberba, de l'Institut de Vilafant (Alt Empordà); Marcel Mata, de l'Institut de Palamós (Baix Empordà); Paula Pijuan, de l'Institut Guindàvols (Lleida); Núria Ferrer, de l'Institut Arnau Cadell (Sant Cugat del Vallès); Elna Anglès i Léa Boyer, de l'Institut l'Alzina (Barcelona); Pol Roma, de l'Institut d'Almenar (Segrià); Ot Serres, de l'Institut Samuel Gili i Gaya (Lleida); Maria Ribes, del Col·legi Claver Raimat (Lleida), i Noa Sebastián, Carla Gómez i Lucía Ramiro, de l'Institut Mercè Rodoreda (l'Hospitalet de Llobregat).

En aquest mateix acte es van lliurar els premis als guanyadors del concurs de vídeos «H₂O, una molècula essencial». El concurs va ser organitzat per la SCQ amb l'objectiu de fer reflexionar sobre la importància d'una molècula tan essencial per a la vida i la societat com és l'aigua, dins el context d'emergència per sequera en què es troba Catalunya. Els guanyadors del concurs de vídeos van ser Laia Jolís Barcons, del Col·legi Maria Immaculada de Tremp, en la modalitat «ESO», i Carlos Huertas Álvarez, Sandra Ruescas Acedo, Júlia Freire Tarrats i



Els guanyadors de la 18a edició dels Premis als Treballs de Recerca de Batxillerat dins l'Àmbit de la Química, i del concurs de vídeos «H₂O, una molècula essencial», amb membres de la Junta de la SCQ. Fotografia cedida per l'IEC.

Elsa García Muñoz, del Col·legi Cultural Badalona, en la modalitat «Batxillerat».

El lliurament dels premis es va dur a terme durant la jornada del XXXVI Debat de Química a l'IEC, organitzat per la SCQ i adreçat al professorat de química i de l'àmbit STEM (*science, technology, engineering and mathematics*) de l'ensenyament secundari i universitari. L'acte va tenir lloc el 22 de maig de 2024 a la Sala Pere i Joan Coromines de l'IEC. En aquesta edició, el ponent convidat va ser el professor Carles Bo i Jané, investigador de l'Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), que va pronunciar la conferència «L'impacte de la intel·ligència artificial en la recerca i innovació en química». En el debat central de l'acte, titulat «Com incidirà la intel·ligència artificial en el futur dels joves?», es va reflexionar sobre com la intel·ligència artificial afectarà tant la formació universitària dels joves com les tasques que desenvoluparan en un futur professional dins el sector de la química.



El professor Carles Bo i Jané, de l'ICIQ, durant el XXXVI Debat de Química a l'IEC. Fotografia cedida per l'IEC.

Patrocini d'altres actes científics

La Societat Catalana de Química (SCQ), en la mesura de les seves possibilitats, patrocina l'organització de diferents activitats que tenen lloc en diverses institucions dins els territoris de parla catalana i hi col·labora. Entre tots els actes patrocinats, en volem destacar dos, de molt consolidats: les Jornades de Química Verda i la Jornada Medi Ambient i Societat.

Els dies 12 i 13 de febrer de 2024 es van celebrar a la Facultat de Química de la Universitat Rovira i Virgili (URV) les XVII Jor-

nades de Química Verda. Aquestes jornades, organitzades com cada any per la Facultat de Química de la URV amb el patrocini de la SCQ, enguany van portar per títol *El repte dels nous materials sostenibles* i es van centrar a reflexionar sobre com el disseny de nous materials pot contribuir a solucionar les problemàtiques econòmiques, socials i de sostenibilitat dels temps actuals. Al llarg dels dos dies de les jornades es van programar conferències, debats i visites a empreses i institucions.

El 5 de juny de 2024, coincidint amb el Dia Mundial del Medi Ambient, es va celebrar a l'IEC la XII Jornada Medi Ambient i Societat, que cada any organitzen conjuntament el Departament de Química Ambiental de l'Institut de Diagnòstic Ambiental i Estudis de l'Aigua (IDAEA-CSIC), Aigües de Barcelona, l'associació Dones d'Avui.Cat i la SCQ. Un dels objectius d'aquestes jornades ha estat sempre fomentar el rol de les dones en l'àmbit laboral i, especialment, en la recerca científica; per això, totes les presentacions de la jornada van ser a càrrec d'investigadores. En l'edició d'enguany, i sota el títol *Pautes per a la gestió ambiental*, les diferents ponències es van centrar en l'emergència provocada pels efectes de la sequera a Catalunya, i van analitzar la relació de la sequera amb el canvi climàtic, així com les actuacions que poden permetre mitigar la manca d'aigua.

Premis de la Societat Catalana de Química en Recerca, Educació i Divulgació 2024

En la quarta edició dels Premis de la Societat Catalana de Química (SCQ) en Recerca, Educació i Divulgació, el professor Miquel Costas Salgueiro, de la Universitat de Girona (UdG), ha estat distingit amb el Premi a l'Excel·lència Científica. Els dos premis al Talent Científic Emergent s'han atorgat al doctor Roc Matheu, de la Universitat de Barcelona, i a la doctora Marta Barniol Xicota, de la Universitat Pompeu Fabra.

El Premi a la Innovació Educativa s'ha atorgat a la professora Montserrat Tortosa Moreno, catedràtica de física i química de l'Institut Sabadell, actualment en comissió de serveis com a tècnica d'educació al Departament d'Educació de la Generalitat de Catalunya. El Premi a l'Activitat Divulgadora s'ha concedit a Sílvia Simon, professora de la UdG i directora de la Càtedra de Cultura Científica i Comunicació Digital. El Premi a l'Excel·lència Educativa, que en les darreres edicions havia quedat desert,

s'ha atorgat, en l'edició de 2024, a Josep Corominas Viñas, professor jubilat de física i química de l'Escola Pia de Sitges i actual col·laborador del Centre de Recursos Pedagògics Específics de Suport a la Innovació i a la Recerca Educativa (CESIRE) del Departament d'Educació de la Generalitat de Catalunya.

L'acte públic de lliurament dels Premis de la SCQ es va celebrar el 25 de juny a la Sala Prat de la Riba de l'Institut d'Estudis Catalans i va ser presidit pel president de la SCQ, Gregori Ujaque, que va destacar la consolidació dels Premis en la seva quarta edició, avalats per l'elevat nombre de candidatures que es presenten en la majoria de les modalitats.



Acte de lliurament dels Premis de la SCQ en Recerca, Educació i Divulgació 2024. D'esquerra a dreta: Josep Corominas, premi a l'Excel·lència Educativa; Montserrat Tortosa, premi a la Innovació Educativa; Jordi Cuadros, tresorer de la SCQ; Montserrat Heras, secretària de la SCQ; Sílvia Simon, premi a l'Activitat Divulgadora; Marta Barniol, premi al Talent Científic Emergent; Miquel Costas, premi a l'Excel·lència Científica; Roc Matheu, premi al Talent Científic Emergent; Gregori Ujaque, president de la SCQ, i Rosa Maria Marcé, vicepresidenta de la SCQ. Fotografia cedida per Rosa M. Marcé.

Acte de reconeixement de l'antic Hospital de Pelegrins d'Altafulla com a emplaçament històric a càrrec de la European Chemical Society

La European Chemical Society (EuChemS) va atorgar, en l'edició de 2022, el reconeixement «Historical Landmarks Award», en la categoria regional, a l'antic Hospital de Pelegrins d'Altafulla, on Antoni de Martí i Franquès (1750-1832), químic honorat en l'àmbit europeu pel seu desenvolupament d'un procediment per a determinar la composició de l'aire, va establir el

seu estudi laboratorí. Recordem que l'Hospital de Pelegrins d'Altafulla va ser el guanyador, l'any 2021, de la primera edició del Reconeixement d'Emplaçaments Històrics Representatius de la Química en el Territori de Parla Catalana que atorga la Societat Catalana de Química (SCQ). L'acte de descobriment de la placa com a «Historical Landmark» de la EuChemS, que es va celebrar el 14 de setembre de 2024, va comptar amb la presència del vicepresident de la EuChemS, Floris Rutjes; de la presidenta del comitè avaluador dels «Historical Landmarks Award» de la EuChemS, Brigitte van Tiggelen; de la coalcaldesa d'Altafulla, Alba Muntadas; del secretari general de l'IEC, Àngel Messeguer, així com també de membres de la Junta de la SCQ. A més de l'acte de descobriment, Pere Grapí, vocal de la SCQ, va pronunciar la conferència «Antoni de Martí i Franquès. De la bonesa a la composició de l'aire» i es va representar una dramatització de textos sobre la vida d'Antoni de Martí i Franquès.



Acte de descobriment de la placa en reconeixement de l'antic Hospital de Pelegrins d'Altafulla com a «Historical Landmark» a càrrec de la EuChemS. D'esquerra a dreta, Pere Grapí, vocal de la SCQ; Antoni Francesc Roig, vocal de la SCQ; Àngel Messeguer, secretari general de l'IEC; Consol Blanch, vocal de la SCQ; Gregori Ujaque, president de la SCQ; Floris Rutjes, vicepresident de la EuChemS; Marton Kottmayer, responsable de comunicació científica de la EuChemS; Alba Muntadas, coalcaldesa d'Altafulla; Nineta Hrastelj, secretària general de la EuChemS, i Brigitte van Tiggelen, presidenta del comitè avaluador dels «Historical Landmarks Award» de la EuChemS. Fotografia cedida per Rosa Maria Marcé.

Reconeixement d'Emplaçaments Històrics Representatius de la Química en el Territori de Parla Catalana 2024

El reconeixement instituït per la Societat Catalana de Química (SCQ) el 2021 que distingeix aquells emplaçaments històrics (edificis, laboratoris, universitats, indústries, institucions,

ciutats, explotacions, manufactures...) representatius de la química en el territori de parla catalana ha arribat ja a la quarta edició. En aquesta convocatòria del 2024, la candidatura premiada ha estat la de la Drogueria Boter, de Badalona, presentada per Josep Boter Agulló, de Drogueria Boter, SL. La candidatura ha estat mereixedora del reconeixement per diferents motius. D'una banda, pel mateix edifici on s'ubica la Drogueria Boter des de la seva fundació, l'any 1924, que és d'estil modernista i està catalogat com a edifici històric i cultural d'interès municipal. De l'altra, per la repercussió que va tenir tant en el desenvolupament de les indústries químiques del territori (destil·leries, vidrieres, adoberies, fabricants de tints i de perfums) com pel suport a l'agricultura. Així mateix, per la seva vocació de servei públic en l'apropament de la química a la població. En l'actualitat manté l'activitat comercial, però també organitza cursos i tallers relacionats amb la química. L'acte de descobriment de la placa de la Drogueria Boter va tenir lloc el 15 de novembre, amb la presència de Josep Boter, gerent de la Drogueria Boter; Gregori Ujaque, president de la SCQ, i un representant de l'Ajuntament de Badalona. Després del descobriment de la placa, al Museu de Badalona, es va celebrar un acte conduït per la periodista Berta Boter en què Claudi Mans i Teixidó, catedràtic emèrit d'enginyeria química de la Universitat de Barcelona, va pronunciar la conferència «Can Boter vist per un BTV al 54%».



a) Acte de descobriment de la placa de la Drogueria Boter de Badalona, en reconeixement de la rellevància de l'emplaçament. D'esquerra a dreta, Gregori Ujaque, president de la SCQ; Josep Boter, gerent de la Drogueria Boter, i Rosa Bertran, regidora de l'Àrea de Comerç, Mercats i Consum de l'Ajuntament de Badalona. b) Detall del text de la placa descoberta en l'acte. Fotografia cedida per Rosa Maria Marcé.

