

LA RECERCA

per Robert M. Joyce i altres

40 (312/especial 1981

ciència 5/6)

La síntesi química és la font bàsica de la majoria dels nous productes que la societat utilitza avui dia. El progrés d'aquest procés químic depèn dels avenços paral·lels de les altres branques d'estudi d'aquesta ciència, com, per exemple, l'anàlisi, els mètodes de determinació dels detalls més ínfims de les estructures químiques i dels mecanismes de les reaccions, i les teories corresponents. Ací són descrits els progressos més recents d'algunes d'aquestes àrees de la química.

R.M. Joyce (RD 1, Box 86, Hockessin, Delaware 19707) fou l'editor d'aquest article. La seva preparació fou coordinada per J. Bigeleisen, T.L. Cairns, W.G. Dauben i W. Spindel, tots de la secció de química i tecnologia química del National Research Council, National Academy of Sciences, Washington D.C. 20418. Han contribuït en aquest treball E.I. Baucom i D.D. Bly, E.I. duPont de Nemours, Wilmington, Delaware 19898; R. Hoffmann, de la Cornell University, Ithaca, Nova York 14853; R.M. Joyce, Hockessin, Delaware; M. Paul, 1772 Horatio Avenue, Merrick, Nova York, 11566; J.A. Stephens, Monsanto Co., St. Louis, Missouri 63166; B. Widom, Cornell University; i R.N. Zare, Stanford University, Stanford, Califòrnia 94305. L'article fou publicat amb el títol *Frontiers in Chemistry* a "Science", vol. 209, pàgs. 89-96, el 4 de juliol del 1980.

Copyright 1981 de l'American Association for the Advancement of Science

petites molècules en els diferents estats quàntics. Aquest article descriu alguns dels últims descobriments d'unes poques de les moltes àrees de la ciència química.

LA INSTRUMENTACIÓ I LA QUÍMICA ANALÍTICA

Durant els últims anys, la instrumentació analítica ha experimentat un marcat progrés gràcies a l'estimulació produïda per tota una sèrie d'avenços tècnics. Com passa molt sovint, unes quantes invencions bàsiques s'expandeixen i es desenvolupen en combinar-se amb altres, i d'aquesta manera produeixen una enorme varietat de nous sistemes d'anàlisi. Per exemple, la tecnologia dels semiconductors ha envaït tots els aspectes de la ciència analítica i ens ha proveït dels complexos instruments electrònics de control i dels sistemes d'identificació de què disposem avui dia. Els computadors digitals, principalment els micro i el miniprocessadors ràpids i precisos, i en alguns casos els grans analitzadors de dades, han esdevingut parts essencials de la tecnologia moderna de mesurament. Allò que abans era quasi un projecte de tesi, com per exemple la identificació d'una estructura molecular orgànica mitjançant una difracció de raigs X a través d'un sol cristall, avui ho pot realitzar en una setmana un cristal·lògraf expert fent servir els moderns equips de raigs X i l'anàlisi de dades. Pràcticament no hi ha cap àrea dedicada als mesuraments analítics complexos que s'hagi pogut escapar de la influència de la tecnologia dels semiconductors i dels computadors.

D'altres tipus de desenvolupament també han tingut efectes molt importants. Les tècniques d'alt buit han aportat molts nous sistemes d'estudi de les propietats superficials i de les activitats químiques que tenen lloc a nivells superf-

cial -ESCA, AES, ISS, SIMS, LEEDS i SEM-, així com la possibilitat de continuar investigant en disciplines com l'espectroscopia de massa. Els avantatges dels mètodes de la transformació de Fourier (FT) han rebut un reconeixement universal i han facilitat la invenció de mètodes físics per a codificar i descodificar la informació amb molts guanys de sensibilitat, de resolució i de velocitat. Exemples d'això foren els FT-NMR i FT-ICR polsats¹ i l'aproximació interferomètrica de l'espectroscopia d'infraroigs FT. Actualment hom obté d'una manera rutinària espectres d'infraroigs d'excel·lent qualitat amb menys d'un microgram de mostra, mentre que no fa gaire encara hi calia una fracció de gram. L'obtenció de partícules poroses rígides i petites (de 5 a 30 micrometres) com a mitjà de farcir les columnes cromatogràfiques ens ha permès aconseguir unes separacions de materials no volàtils o tèrmicament sensibles per mitjà de la cromatografia líquida. L'aplicació del laser ha revitalitzat algunes tècniques de caracterització molecular tan diverses com, per exemple, Raman, les espectroscopies de difusió de llum Rayleigh i les de correlació. Fa poc, un experiment Raman va proporcionar l'espectre d'una partícula pesticida dins una sola cèl·lula biològica.

Mentre que, d'una banda, aquests avenços han aportat una enorme quantitat d'informació referent a moltes àrees, hi ha hagut una sèrie de contribucions excepcionals que han expandit els horitzons dels mesuraments analítics. Als paràgrafs següents n'explicarem alguna.

Actualment, els imants superconductors amb interfaces FT proporcionen una sensibilitat i una dispersió en NMR molt més grans. L'espectroscopia NMR del carboni¹³ ha esdevingut quelcom rutinari i hom pot utilitzar menys d'1 µg de mostra en un treball amb ¹H. Avui dia també tenim accés a molts altres nuclis, com per exemple el ³¹P (abundant en estat natural en cèl·lules biològiques senzilles) i el ¹⁵N. En afegir en aquesta tècnica la tecnologia de l'*spin*ing de l'angle màgic i del pols específic de radiofreqüència, hom pot resoldre espectres NMR dels

6 La química és una ciència polifacètica. Aporta substàncies noves que oscil·len des dels complexos productes farmacèutics i agrícoles de composició orgànica fins als electrons necessaris per tal de fer anar els computadors. Desembulla les intrincades combinacions atòmiques que la natura ha après a formar a través de milions d'anys. Descobreix els catalitzadors que ens permeten duplicar i modificar les complexes substàncies naturals, controlar l'estereoquímica de les reaccions en indrets quirals, i convertir el petroli i el carbó en compostos químics bàsics. Així mateix, la química crea macromolècules sintètiques i ara ja aconsegueix una gran quantitat d'informació sobre les estructures i els mecanismes de l'acció de les biomolècules naturals. Sondeja els detalls més íntims dels esdeveniments químics que tenen lloc en menys d'un nanosegon i detecta els àtoms i els compostos de barreges complicades a nivells de l'amplitud del picogram. Estudia les reaccions dels àtoms i de les

QUÍMICA

sòlids i, així mateix, aconseguir una nova informació de l'estat sòlid.

La combinació de l'espectroscopia de masses de geometria inversa amb la tècnica d'activació de col·lisió permet l'aïllament i la identificació d'una única espècie molecular en una barreja complexa sense fer servir la cromatografia de gasos. Per exemple, hom ha utilitzat parts completes de plantes com a mostra per a estudiar l'hormona vegetal denominada àcid abscísic. Demés, avui dia la tècnica de *desorption* de camp permet realitzar una espectroscopia amb materials com tints catiónics i sals organometàl·liques sensibles a la temperatura, així com un mesurament massís però precís per tal de determinar el pes molecular, d'una manera totalment rutinària.

La cromatografia de gasos és una tècnica moderna utilitzada extensament pels químics orgànics. Comparats amb les columnes farcides de dos metres de llarg i de dos mil·límetres de diàmetre interior, les quals necessiten de 2 a 5 microlitres de mostra, els nous capil·lars flexibles de sílice fos, que fan 30 metres per 0,2 mil·límetres i necessiten només 0,05 µl de mostra, són quatre vegades més ràpides i cinquanta vegades millors en resolució. Aquestes columnes capil·lars també permeten l'anàlisi directa de molts materials als quals abans calia preparar tota una sèrie de derivats.

La nova instrumentació de tècniques, com el pols diferencial, a-c, i la polarografia d'escombrada ràpida, ha reanimat i expandit el camp d'acció de l'electroquímica en facilitar una sensibilitat, una resolució i una precisió molt més grans que les que hom podia obtenir amb els mètodes d-c.

En l'espectroscopia d'emissió quantitativa, hom ha eliminat molts efectes de matriu, i d'altra banda han estat obtinguts molts milloraments en els ordres de magnitud mitjançant unes noves fonts estables que empen plasmes acoblats inductivament i plasmes d'arc d-c d'alta temperatura.

Encara han de sorgir moltes tècniques noves de la mateixa manera que ha de continuar el perfeccionament de la instrumentació analítica. Un nou procés molt interessant, que normalment no és gaire accessible al nivell comercial, és el fraccionament del flux de camp. Aquesta tècnica bidimensional i monofàsica, semblant a la **cromatografia, representa una gran esperança** per als qui treballen en les separacions i en l'anàlisi de les mesures de partícules.

SÍNTESI QUÍMICA

El 1828, el químic alemany Wöhler sintetitzà un producte orgànic, la urea, i va alliberar la química del dogma que la síntesi dels productes orgànics era un domini exclusiu dels sistemes vius. La gran complicació de què la química ha estat presa des de llavors es pot exemplificar amb la síntesi total de la vitamina B₁₂, un compost de fórmula G₆₃H₈₈GoN₁₄O₁₄P i que té 14 centres quirals de carboni.

Una de les claus d'aquestes noves síntesis és un gran grup de nous catalitzadors i reactius que es basen en les combinacions de grups orgànics amb elements inorgànics (Li, B, Al, Si, P, S, Ti, Cu, Rh, Pd) que poden afectar les reaccions amb un grau d'especificitat que fa deu anys no passava d'ésser un somni. D'aquesta manera, l'ús d'un reactiu orgànic amb bor representa una mesura de control dels estereoisòmers formats en la condensació de l'aldol, que la natura utilitza amb una especificitat total per a fabricar fraccions de molts compostos naturals. Un complex orgànic amb rodi amb un centre quiral catalitza la hidrogenització dels α, β-aminoàcids no saturats a un sol α-aminoàcid estereoisomèric. Un altre compost de rodi s'utilitza comercialment per a catalitzar la combinació del monòxid de carboni amb el metanol per tal d'obtenir àcid acètic en una proporció del 99 per cent.

La notable especificitat dels catalitzadors naturals, els enzims, ha estat l'estímul per a una recerca per tal d'obtenir-ne imitacions amb materials sintètics. De la mateixa manera que els enzims, aquests materials tenen una cavitat espacial que actua com un indret de reacció de les molècules i dels grups funcionals que catalitzen les reaccions específiques. En una àrea relacionada, hom ha vist que els polièters, les cadenes tancades dels quals tenen diferents mides, formen compostos seleccionant els ions segons llurs grandàries. Aquests polièters, que se sintetitzen amb un centre quiral, hom els pot utilitzar dins una màquina automàtica per a descompondre els derivats dels α-aminoàcids en llurs estereoisòmers.

Actualment, se sintetitzen en el laboratori algunes molècules orgàniques que, en estar tan tensionades, hom havia pensat que no existien. Un exemple n'és l'estructura tetraèdrica, en la qual hi ha quatre àtoms de carboni mútuament units formant un tetraedre regular, i on tres dels angles de les unions C-C són de 60° en comp-

tes dels 109° 28' normals. El derivat d'aquesta molècula tetra-*t*-butil ja ha estat sintetitzat, i mostra ésser estable fins als 130° C. Les tècniques fotoquímiques han descobert els tres isòmers del benzè, altament tensionats i estructuralment possibles.

Una àrea molt activa de la síntesi orgànica és actualment l'aplicació dels computadors per tal de planificar els passos necessaris per a sintetitzar les molècules complexes. Fent servir un terminal gràfic, el químic pot "dibuixar" l'estructura de la molècula en qüestió i, basant-se en una sèrie de dades emmagatzemades, pot explorar les diferents reaccions de la síntesi un pas abans de la fita desitjada. Les interaccions successives d'aquet procés permeten que el químic el reconstrueixi fins als materials inicials, i que d'aquesta manera pugui programar la trajectòria a seguir més propícia per tal d'obtenir la molècula en qüestió.

La recerca de nous productes farmacèutics encara més específics inclou les modificacions i els anàlegs sintètics dels productes naturals biològicament actius. Endemés, l'augment del coneixement dels mecanismes biològics proporciona una base per a dissenyar els compostos que poden inhibir alguns enzims o que poden unir-se a certs receptors relacionats amb la malaltia. La tècnica de les gràfiques aconseguides per computador comença a ésser una eina important per a idear i sintetitzar aquests compostos. En estudiar els complexos orgànics de transferència de càrrega i els polímers del tipus (SN)_xi (CH)_x es descobreixen conductors elèctrics no metàl·lics. La intercalació de ions inorgànics en materials amb estructures laminars, com per exemple el grafit, ha portat a l'obtenció de productes que condueixen fàcilment el corrent en el pla laminar, però difícilment en el pla que hi és perpendicular.

La superconductivitat, un fenomen que abans s'associava exclusivament amb les temperatures de l'heli líquid, ha estat demostrada també a temperatures properes al punt d'ebullició de l'hidrogen en alguns nous compostos intermetàl·lics. Hom aconsegueix progressos en l'obtenció de superconductors a temperatures més altes a través del control de les condicions de la síntesi per tal de produir unes fases estructurals específiques, força sovint metastables, d'aquest tipus de compostos.

Les propietats magnètiques dels aliatges amorfos i dels compostos de metalls de transició, obtinguts per una síntesi a altes temperatures seguida d'un refredament molt ràpid (> 10⁵ °C per segon), tenen una gran importància tant

teòrica com pràctica atès que no els influencien els efectes del límit de gra que apareix en llurs anàlegs policristal·lins.²

La comunicació òptica ha esdevingut realitat mitjançant la síntesi de les fibres de l'òxid de silici i germani, amb un gradient de composició radial. Aquestes fibres permeten una transmissió de senyals de llum modulada monocromàtica, de banda ampla i de pèrdua baixa, en distàncies pràctiques.

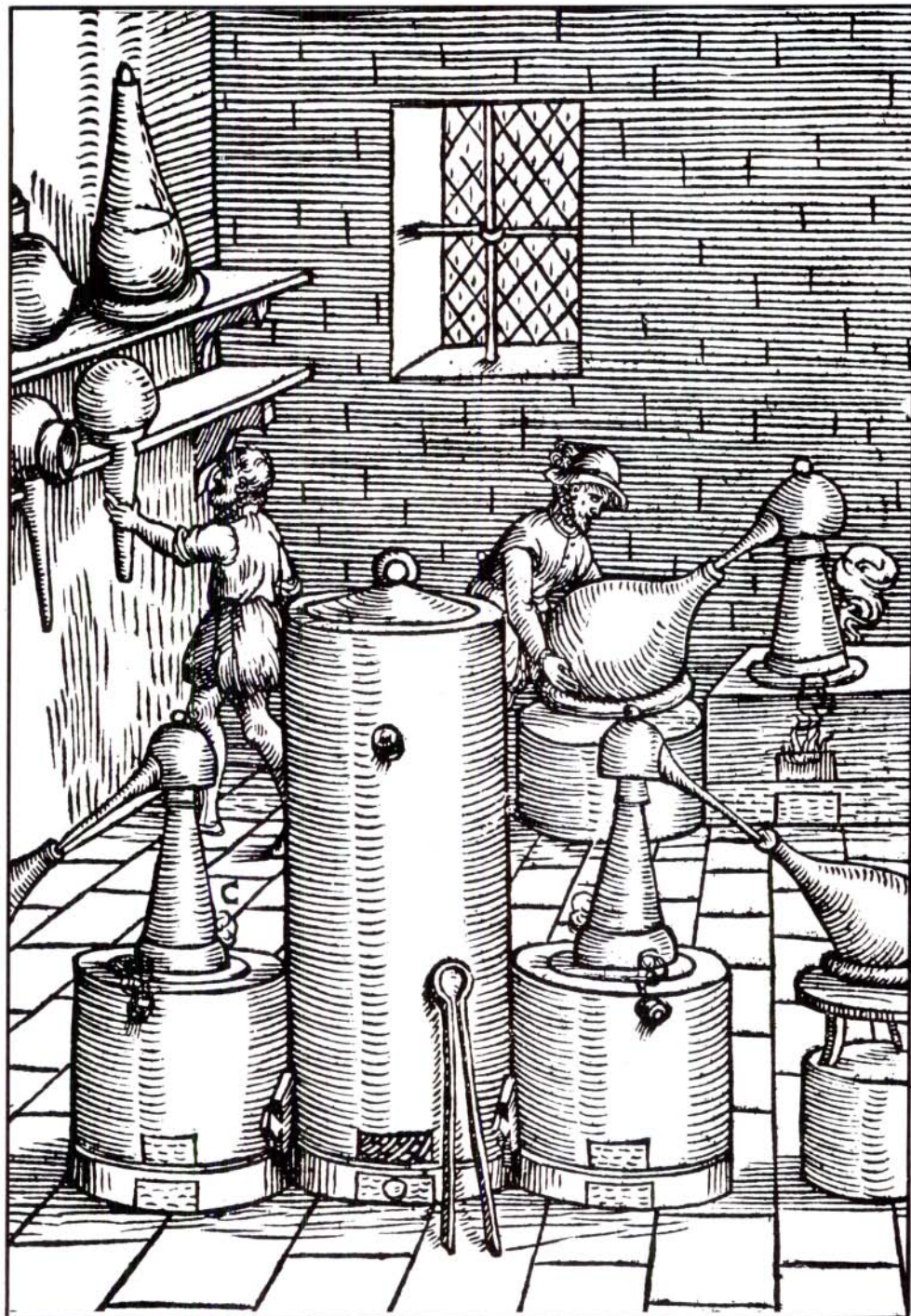
Pot ésser que la síntesi de nous productes químics es comenci com a recerca d'una propietat determinada, o per tal de comprovar teories d'estructura i d'unions químiques, o com a resultat d'un concepte original d'un nou tipus d'estructura. En canvi, els productes d'aquesta activitat també contribueixen a crear noves línies de pensament respecte a l'estructura química i a proporcionar nous materials que tenen unes propietats molt útils i de vegades inesperades.

LA QUÍMICA APLICADA A L'AGRICULTURA

Des del temps dels romans hom ha utilitzat productes químics per a reduir les pèrdues que els estralls de les pestes agrícoles, de les males herbes, dels insectes i de les malalties provoquen en les collites. Les tècniques que avui s'apliquen a controlar les plagues es van començar a desenvolupar principalment el segle passat. No obstant això, i malgrat els grans avenços que hom ha fet en aquest camp, les últimes estimacions³ indiquen que aquests flagells, a nivell mundial, encara destrueixen del 33 al 45 per cent dels nostres aliments, del pinso i de les fibres naturals.

Els agents més importants de control de les pestes de les primeres generacions inclouen productes com el verd de París, l'arsenit acetat de coure, la barreja de Burdeus, dictiocarbamats dialquil metàl·lics i DDT. Al temps de la segona guerra mundial, hom va obtenir també els herbicides de fenòxids i els insecticides d'organofosfats i de carbamats.

Tanmateix, la veritable explosió de nous agents sintètics de control de les pestes va començar els anys cinquanta i seixanta com a resultat de la recerca de materials més eficaços, més segurs i més selectius. Dins aquests descobriments podem incloure una enorme quantitat de nous



herbicides (cloroacetamides, triacines, dinitroanilines, sals quaternàries i urees substituïdes), insecticides (organofosfats, compostos d'organoclor i carbamats) i fungicides (fenòlics, imides i organometàl·lics).

Encara que, durant l'última dècada, ha disminuït la mitjana d'introducció de nous productes químics de control de les pestes, la taxa d'innovació no ha parat de créixer. Hom continua cercant nous herbicides i productes per a combatre les epidèmies que siguin més efectius, més selectius, de més rendiment a baixes concentracions i que tinguin un potencial mínim per poder suportar els efectes adversos del medi ambient. A continuació esmentarem alguns dels últims descobriments.

Herbicides. Els derivats del difenilèter resulten molt efectius per a combatre algunes males herbes anuals molt difícils de matar, i en canvi són tolerats per algunes collites d'aliments com per exemple els brots de soia. Les fosfonometilglicines són herbicides molt eficaços i d'ample espectre que es traslladen fins a la part de baix de la planta per matar-ne l'arrel. No són prou selectives per a utilitzar-les en moltes collites d'aliments. Les *unsym*-triacines i els benzotiadiazinones són nous productes químics que resulten molt útils per a matar males herbes

anuals de fulla ampla. Les arilsulfonil-*sym*-triacinilurees són d'ample espectre contra les males herbes i també poden ésser utilitzades en collites d'aliments. Per exemple, poden eliminar les males herbes del blat quan se'ls aplica en 1/40 part de les concentracions necessàries per al 2,4-D.

Fungicides. Els carbamats de benzimidazol representen un gran avenç en el control de molts tipus de fongs que ataquen les collites d'aliments, atès que són sistemàtics i altament efectius a baixes concentracions i, a més, desapareixen del producte en un temps raonable. Un avenç igualment important, sorgit del coneixement dels biomecanismes, va portar a l'obtenció dels fungicides sistemàtics inhibidors de la síntesi d'esterol, que actuen sobre un mecanisme essencial del creixement dels fongs. Aquests compostos resulten molt efectius només combinats amb els carbamats benzimidazòlics.

Insecticides. Alguns derivats sintètics dels piretroids, com poden ésser els carboxilats de l'aralquilciclepropà, són utilitzats molt àmpliament ja que no presenten els problemes dels residus d'alguns dels antics insecticides policloriats.

Els reguladors del creixement de les plantes poden convertir-se en els més importants pro-

ductes químics agrícoles del futur. Són productes que, en aplicar-los a les plantes en procés de creixement, desencadenen reaccions que n'augmenten la productivitat, milloren la qualitat del producte i, per tant, fan disminuir el cost de la producció. Actualment, però, la utilització d'aquests productes es limita a unes situacions especials, tot i que llur aplicació s'estén a poc a poc. Per exemple, la *N,N'*-bis (metilfosfonilo) glicina accelera el procés de maduració de la canya de sucre. L'àcid β -cloroetilfosfònic es descompon dins de la planta per alliberar etilè, el qual té efectes tan variats com fer madurar els tomàquets, provocar el floriment de la pinya tropical i estimular el flux del làtex en els arbres de cautxú. Una fita molt important dels químics agrícoles és la identificació dels reguladors del creixement de les plantes que hom pugui utilitzar en les principals collites d'aliments per a l'home i de pinso.

"Control integrat de les plagues" (*integrated pest management*) és el nom que s'ha donat als sistemes que combinen els mètodes químics, de cultiu, genètics i biològics per a controlar tot tipus de plagues. Els controls químics enclouen tant els nous pesticides com els tradicionals.⁴ Els mètodes de cultiu consisteixen en la rotació de les collites, l'ús de règims de plantació de rendiment òptim i la sanitat dels camps. Hom aconsegueix que les plantes endogàmiques siguin resistents desenvolupant i utilitzant diferents varietats i híbrids que resisteixen determinades plagues. El control biològic se centra a fomentar l'ús dels depredadors naturals de les plagues.

Com a corol·lari de la problemàtica de l'alimentació, la població mundial, que augmenta cada vegada més ràpidament, s'ha donat que la terra cultivable té un límit, i que l'augment de la producció d'aliments per a cobrir les necessitats del proper segle ha d'obtenir-se a partir d'una més gran productivitat de les terres que actualment ja s'utilitzen per a aquest propòsit. Actualment hom considera que les claus per a poder afrontar aquest problema mundial són els reguladors del creixement de les plantes, les noves varietats de plantes, millors pesticides, millors eines i una educació més pràctica. Hom espera que, a llarg termini, la combinació dels reguladors del creixement de les plantes amb tots els elements del control integrat de les plagues sigui l'enfocament més apropiat per a afrontar aquest repte.

LES MACROMOLÈCULES

Normalment, les molècules "petites" són constituïdes per una quantitat d'àtoms que varia entre 2 i 200. En canvi, les macromolècules poden tenir milers o cents de milers d'àtoms, enllaçats químicament d'una manera repetitiva característica. Les macromolècules sintètiques, que componen la majoria de les fibres sintètiques, de les pel·lícules i dels plàstics, han estat tractades fa poc en altres articles. Les biomacromolècules, com per exemple les proteïnes, els àcids nucleics i els oligosacàrids, són responsables de la integritat estructural i del rendiment funcional de les cèl·lules vives. Alguns dels últims descobriments de la ciència biomacromolecular que tractarem a continuació aporten una millor comprensió dels processos que tenen lloc a nivell molecular, al mateix temps que representen nous reptes conceptuals i pràctics per als químics.

En els organismes vius, la síntesi de les macromolècules té lloc mitjançant els enzims —proteïnes que són uns dels catalitzadors més efectius que es coneixen. Molts tipus de macromolècules naturals són copolímers que inclouen més d'una espècie monomèrica. Les proteïnes són poliamides derivades d'uns vint diferents α -aminoàcids lligats en un ordre predeterminat. La varietat química i funcional de les proteïnes es manifesta no solament en l'enorme quantitat de permutacions d'aquestes agrupacions, sinó també en el nombre igualment gran de configuracions plegades que poden adoptar aquestes poliamides gràcies als enllaços d'hidrogen entre diversos grups amida en medis ambients diferents. La velocitat i la fidelitat amb què una molècula proteínica determinada s'enganxa als ribosomes d'una cèl·lula viva mostren la distància que encara hi ha entre les nostres capacitats actuals i les fites futures de la química de les macromolècules sintètiques.

Actualment, les estructures covalents de les proteïnes són més al nostre abast, gràcies a les complicades tècniques amb què hom porta a terme reaccions successives de degradació per tal d'identificar les seqüències dels α -aminoàcids.⁷ Endemés, els estudis amb raigs X han permès de descriure les estructures tridimensionals dels cristalls de proteïnes. Les combinacions d'aquest tipus d'informació permeten de comprendre gradualment l'acció dels enzims i alhora aporten una visió del mecanisme de l'acció dels anticossos. Els últims descobriments

sobre les seqüències dels nucleòtics de l'ADN⁸ permeten comprendre una mica l'estructura dels gens, però també han posat noves preguntes sobre la base estructural de l'emmagatzematge i del processament de la informació genètica,⁹ al mateix temps que fan un paper principal en el desenvolupament de la tecnologia de la recombinació de l'ADN.

Una de les preguntes crucials de la ciència macromolecular és com les biomacromolècules poden adoptar les estructures tridimensionals amb funcions tan variades i específiques. Un exemple del progrés en aquesta àrea és l'estudi que E. Katchalski-Katzir ha realitzat sobre la dinàmica dels moviments terminals de les cadenes proteíniques, amb el qual ha identificat unes vibracions de "respiració" que poden contribuir a l'enganxament o a l'alliberament d'un substrat per part d'un enzim. Les fluctuacions de l'energia de les vibracions també poden estar relacionades amb l'obertura de la doble hèlix de l'ADN per a la replicació. Fa poc, S. Krimm ha mesurat i interpretat detalladament els espectres vibracionals de les macromolècules en forma de cadena. Les freqüències de vibració va resultar que eren molt sensibles a la configuració de la cadena, la qual es pot estudiar en condicions variables de pressió i de temperatura.

Aquests estudis d'espectros copia aporten una més gran comprensió de la naturalesa dinàmica dels biopolímers plegats, com per exemple les proteïnes i els àcids nucleics, i també una comprensió de les transformacions moleculars que experimenten en dur a cap llurs funcions. Actualment, hom està identificant, mitjançant tècniques com la classificació per fotoafinitat,¹⁰ les organitzacions topogràfiques específiques de les macromolècules biològiques en les agrupacions cel·lulars com per exemple les membranes i altres orgànells. La síntesi dels oligonucleòtids de seqüència definida, que va començar H.G. Khorana, ha madurat tot dirigint-se cap a una metodologia que avui és molt utilitzada en la tecnologia de l'ADN de recombinació. Pot ésser que la forma de Z que fa poc s'ha descobert en l'ADN¹¹ porti una comprensió dels efectes de les variacions de l'estructura clàssica de la doble hèlix de l'ADN i que ens ajudi a comprendre els efectes dels productes químics endògens i exògens sobre els gens.

De la mateixa manera que augmenta el nostre coneixement dels mecanismes químics dels processos biològics, hauria de créixer l'habilitat d'idear molècules (per exemple, per a ús medicinal o agrícola) que fossin altament selectives funcionalment amb uns efectes biològics secundaris mínims i una mínima variació del sistema

biològic.

EL PINSO, En TRANSICIÓ

D'entre els materials crus que serveixen de base per a fabricar els pinsos químics orgànics hem d'esmentar el gas natural, els líquids que se'n deriven, les naftes de petroli i el gas-oil lleuger. Durant les properes dècades tindran lloc uns quants canvis importants en les barreges de materials crus que serveixen per a fabricar pinsos químics. Tot i que la transició cap a nous pinsos no serà precipitada ni total, el futur de la indústria de la química orgànica depèn del descobriment i del desenvolupament de nous processos de creació de pinsos. A continuació tractarem de tres àrees de recerca i de desenvolupament relacionades amb aquest problema.

El petroli i els olis esquistosos. A mesura que el petroli cru lleuger i de bona qualitat es torna més inaccessible, tant físicament com econòmicament, hom va fent progressos cap a la utilització dels tipus pesants i menys purs. Els olis pesants no es poden descompondre satisfactoriament en forns convencionals, perquè s'hi produeix carbó de coc. També se'ls ha rebutjats com a pinsos perquè tenen un alt contingut de compostos de sofre i de metalls pesants. De la mateixa manera, els olis esquistosos són coneguts per llur tendència a produir coc i per llurs altes quantitats de compostos de nitrogen i de metalls pesants. Actualment, en els processos comercials, s'afronten aquests problemes descomponent deliberadament aquests materials en coc amb reactors especials i recollint després els destil·lats per utilitzar-los com una font d'hidrocarburs líquids.

La segona manera d'utilitzar aquests materials és fent servir catalitzadors d'hidrogenòlisi que eliminen els compostos de sofre i de nitrogen amb gran especificitat. Endemés, hom desenvolupa altres processos per tal de descompondre directament les fraccions pesants dels crus fins a l'estat d'etilè i d'altres hidrocarburs de baix pes molecular, mentre que s'intenta solucionar el problema dels dipòsits de coc, que ha estat el flagell d'aquests processos en el passat. Aquest enfocament consta d'un procés de descomposició nocatalític en condicions molt dures —temperatura alta i poc temps de contacte.

Hom espera que tota la recerca de la química d'aquests processos amplii la utilització del pe-

troli i dels olis esquistosos com a materials crus per a fabricar pinsos.

Carbó. El carbó esdevindrà un material cru imprescindible per a la fabricació de pinsos químics, principalment com a font de syngas —una barreja de monòxid de carboni i d'hidrogen. Els catalitzadors són la clau de la utilització del syngas. De fet, la llista de productes químics bàsics que hom pot obtenir a partir dels syngas mitjançant processos catalítics és realment impressionant, i encara creix.

Un procés molt conegut és la transformació de syngas en metanol o en éter dimetilic (DME). En el camp comercial, hom utilitza el metanol com a font d'obtenció de formaldehíds o d'àcid fòrmic mitjançant oxidació, i d'àcid acètic per carbonilació. L'acetat de metil que s'obté combinant el metanol i l'àcid acètic pot ésser carbonilat a anhidrid acètic. Alternativament, la reacció de l'acetat de metil amb syngas produeix diacetat d'etilidè, que es pot descompondre en acetat de vinil i en àcid acètic.

La síntesi de Fischer-Tropsch converteix el syngas en productes químics i gasolina, però produeix unes barreges molt complexes. Actualment, el descobriment dels catalitzadors seleccionadors de forma, com poden ésser alguns zeolits, ha proporcionat la manera de convertir el metanol o el DME en compostos aromàtics o olefines.

De cara al futur, hom ha trobat un catalitzador que converteix el syngas en glicoletilè, però desgraciadament el procés té lloc a una pressió molt alta, que no resulta gens econòmica. Un catalitzador de ruteni pot carbonilar el metanol convertint-lo en una mescla d'etanol i d'acetat de metil, i hom cerca els catalitzadors necessaris per a convertir el syngas directament en etanol. Així mateix, s'està desenvolupant la líquidació del carbó, principalment per a obtenir combustibles líquids. No obstant això, les naftes del carbó tenen una gran abundància d'aromàtics d'un i dos anells, i, atès que aquests processos són molt abundants, llurs productes haurien de constituir unes fonts importants de derivats aromàtics.

La biomassa. Aquesta font potencial de materials crus comporta una sèrie de problemes logístics, però, tot i així, hauria d'esdevenir molt important el proper segle. Atès que els midons i els sucres tenen una composició química semblant a $C(H_2O)_x$, probablement hom podrà utilitzar aquests materials com a fonts de productes oxidants. A tall d'exemple podem esmentar l'antiga producció de furfural i l'actual d'etanol i gasogen a partir d'aquests materials. Algunes plantes, tals com l'eufòbia i el gua-

yule, produeixen substàncies semblants als hidrocarburs, i hom estudia la manera de cultivar-les. L'enginyeria genètica i el desenvolupament de cultius de baix cost en poden fer uns dels productes principals de les "granges d'energia" que es dedicarien a la preparació de productes per a pinso.

A la llarga, és possible que hom descobreixi nous tipus de pinso mitjançant la utilització d'uns tipus de catalitzadors que puguin actuar sobre les reaccions provocades per l'energia solar, com per exemple la producció d'hidrogen a partir de l'aigua.

Hem començat una era en què és essencial fer un ús eficient de les fonts a l'abast per a poder trencar la dependència total que tenim del petroli i del gas natural. Que aquesta transició tingui lloc d'una manera ordenada i amb un creixement econòmic corresponent depèn bàsicament de la qualitat de la planificació i del programa de desenvolupament i recerca que estem portant a terme.

LA MECÀNICA ESTADÍSTICA DE LA QUÍMICA

Els avenços de les dues últimes dècades han transformat el nostre coneixement de les propietats dels líquids i de la naturalesa de les transicions de fase. Això es deu a la nova comprensió de la mecànica estadística i a la creació de tècniques per a fer simulacions amb computadores.

Abans era comú dir que compreníem bé les propietats dels gasos perquè són constituïts per molècules pràcticament independents, i que també compreníem molt bé que els sòlids cristal·lins eren bàsicament formats per oscil·ladors quasi independents; en canvi, no teníem cap teoria adequada per a explicar l'estat líquid. Això ara ja no és així, i hom ja pot calcular les propietats dels líquids i de llurs mesclades constituïdes per molècules de complexitat cada vegada més gran. També hem trobat la solució d'alguns problemes subtils de les transicions de fase i dels punts crítics, tant en fluids com en sòlids.

Una premissa important dels estudis que avui dia es porten a terme respecte als líquids és que llur estructura es determina primàriament mitjançant les fortes repulsions que s'originen entre les molècules separades per distàncies curtes. Per tant, hom pot tractar un líquid com si fos

una variació lleugerament pertorbada d'un líquid hipotètic de referència, en el qual les molècules només interactuen a través de forces de repulsió, atès que els components d'atracció de les forces intermoleculars representen la pertorbació.¹² Hom pot descobrir les propietats del sistema de referència, així com els efectes de la pertorbació, en combinar les tècniques analítiques amb les de càlcul. De la mateixa manera que aquesta teoria va tenir els primers èxits en descriure els líquids compostos d'àtoms o de molècules esfèrics, actualment hom aplica les mateixes idees als líquids de molècules carregades o polars, o amb configuracions encara més complexes. Aquesta teoria ha arribat a un punt en què molt sovint hom pot predir quines seran les propietats de les barreges de líquids d'importància industrial.

El nou desenvolupament de la teoria de les transicions de fase i dels punts crítics va començar amb les observacions constants de les discrepàncies existents entre totes les teories senzilles i els resultats experimentals de la naturalesa quantitativa de les singularitats de les funcions termodinàmiques quan es treballa a la vora dels punts crítics; és a dir: els punts crítics entre líquid i vapor, els punts consoluts de les mescles, els punts Curie del ferromagnetisme, etc. Les quantitats termodinàmicament significatives —la compressió normal o l'osmòtica, la calor específica, la tensió interfacial, etc.— desapareixen o canvien molt en els punts crítics amb potències característiques (denominades exponents del punt crític) de la distància que les separa del punt crític. Aquestes potències van ésser corroborades per totes les equacions clàssiques d'estat. De la mateixa manera, tots els experiments van demostrar la gran varietat de fenòmens crítics. Els valors teòrics, però, estaven en clara contradicció amb els valors experimentals.

Hom va reconèixer que els errors de les equacions d'estat, s'originaven en el fet de no tenir en compte d'una manera apropiada les fluctuacions característiques que apareixen quan ens acostem a un punt crític. Aleshores, hom va crear unes noves equacions d'estat amb homogeneïtat de forma, denominades *scaling*, que eren una espècie de generalització de les equacions clàssiques, però que s'acoblen als nous exponents dels punts crítics.¹³ Hom va predir les relacions entre aquests exponents, denominades lleis de l'*scaling*, i més tard es va trobar que concordaven amb la realitat. La universalitat d'aquests exponents va ésser explicada mitjançant les distàncies creixents amb les quals es correlacionen les fluctuacions de la densitat o

de la composició a mesura que ens acostem a un punt crític. Aquestes variacions es manifesten com una opalescència crítica que hom pot veure sense cap aparell, a la llum normal, i per una difusió de raigs X o de neutrons en els sòlids. Després que l'amplitud de les fluctuacions de la composició es fa més gran que les distàncies intermoleculars o que l'amplitud de les forces intermoleculars, pràcticament desapareixen els detalls microscòpics que fan possible diferenciar una substància d'una altra, i els equilibris de fase adopten un caràcter universal, és a dir, el mateix per a totes les substàncies. La culminació del desenvolupament de l'*scaling* és la teoria dels grups de renormalització de les transicions de fase, la qual és un conjunt d'idees amb un poder i una envergadura grans en el camp de la mecànica estadística.¹⁴

Els elements més importants d'aquests avenços teòrics han estat el reconeixement del valor dels models exactament solubles, encara que dràsticament simplificats, i l'aplicació dels computadors digitals. Les propietats del model d'Ising d'un imant de ferro o el model equivalent d'un fluid de xarxa de gas, van ésser descoberts amb tota precisió per mètodes analítics i numèrics¹⁵ i van resultar molt aproximats als que es van obtenir amb els experiments. Van ésser diferents, però, dels calculats amb qualsevol de les teories clàssiques. Hom va veure molt clar que els errors de les idees prèvies es devien a les aproximacions fetes en calcular les equacions d'estat mitjançant la mecànica estadística.

Les simulacions de les propietats dels sistemes densos fetes amb computador representen quasi exactament uns sistemes model amb interaccions moleculars conegudes i prescrites. Basant-se en això, hom ha obtingut una gran quantitat de resultats "experimentals" amb fluids en els quals no hi ha cap incertesa respecte a la naturalesa o el poder de les forces intermoleculars. Endemés, amb aquests resultats experimentals es pot comprovar si les teories són adequades, treballant amb una certesa més gran que si es fes amb fluids reals. El fet d'acceptar com quelcom legítim aquest estadi intermedi entre la teoria i l'experiment ha comportat una sèrie d'avenços importants.

Hom ha fet principalment dos tipus de simulació amb computador: la de Monte Carlo i la de la dinàmica molecular. La primera consisteix en un mètode de prendre mostres de l'espai de les configuracions moleculars per tal d'obtenir una avaluació fidedigna de les funcions de partició dels sistemes que tenen molts graus de llibertat —al principi, de desenes de molècules, però ara es pot arribar fins a 1.000 o més. En la segona

hom segueix els moviments de les molècules d'un sistema prou similar de mesura però finit: s'observen els moviments que obeeixen les lleis de la mecànica clàssica, i llavors s'avaluen les propietats del sistema de la mateixa manera que hom les pot mesurar al laboratori.

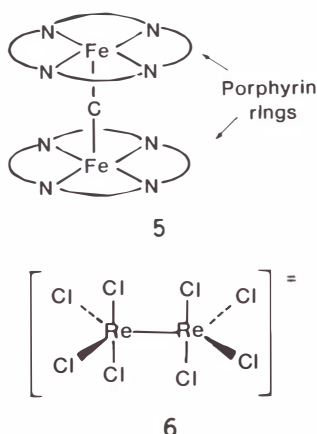
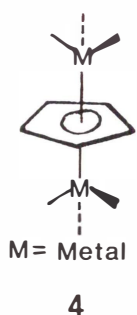
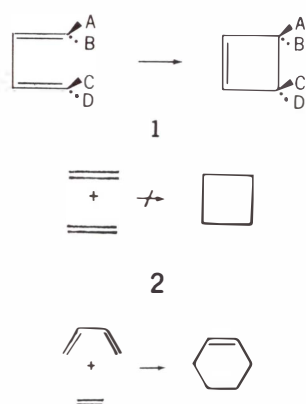
Aquests procediments representen una contribució important al millorament de la nostra comprensió de la teoria de la matèria densa.

LA MECÀNICA QUÀNTICA I LA QUÍMICA

Hom pot escriure les equacions, però és impossible d'assolir una solució exacta i explícita. Aquest ha estat i encara és el problema de la mecànica quàntica de les molècules, la disciplina de la química quàntica. Tanmateix, tenim una situació anàloga en la descripció del moviment clàssic dels cossos celestes que difícilment ha evitat que un home, treballant amb un computador, descrigui la posició d'un mòdul espacial en l'òrbita de Mart amb moltíssima precisió. Mentre que, d'una banda, hom només pot resoldre les equacions d'una manera aproximada, es poden obtenir les solucions amb un alt grau de precisió.

Això mateix passa amb la química quàntica. Pel que fa a les molècules petites, és a dir, les que tenen menys de deu àtoms, hom pot calcular pràcticament qualsevol de llurs propietats observables i algunes de les que no ho són, gràcies a la creació de nous algorismes computacionals. Els càlculs fets amb molècules de dos, tres i quatre àtoms són tan bons que hom els pot utilitzar per a predir l'espectre d'una molècula que encara no s'hagi descobert a la Terra però que hagi estat detectada en l'espai interestel·lar, com per exemple el HNC. Aquests càlculs també ens poden ajudar a corregir un error experimental en cercar una geometria lineal del metilè, CH₂.

Una tendència recent de la química quàntica que promet molt és la reintegració de la teoria amb la química experimental orgànica i inorgànica. Hi va haver un temps en què semblava que els càlculs de l'estructura electrònica de les molècules petites fets amb computadors i cada vegada més abundants apartarien els teòrics del curs principal de la química, és a dir, de l'exploració analítica i mecànica de les molècules de les substàncies complexes. A la darreria dels anys seixanta, però, les regles de Woodward-



Hoffmann referents al control de la simetria orbital de les reaccions, com per exemple 1, 2 i 3, van resultar molt més que una simple aplicació incisiva i unificadora de la teoria dels orbitals moleculars en la química orgànica. Es van convertir en un punt crucial per a estructurar una interacció productiva dels teòrics i els experimentadors. Endemés, van renovar la confiança dels experimentadors en l'habilitat que té la teoria per a descriure, predir i construir marcs de treball conceptuals.

Des de llavors, les anàlisis aproximades basades en la simetria han permès als experimentadors de comprendre la considerable riquesa d'informació que tenim sobre els nivells d'energia molecular gràcies a l'espectroscopia fotoelectrònica; també els han ajudat a aclarir les selectivitats i les especificitats de les cicloadicions, i a comprendre les reaccions orgàniques fotoquímiques. Els models de les molècules computats, en els quals només s'introdueixen potencials semiclàssics del tipus àtom-àtom i electrostàtic, han predit i han reproduït amb molta fidelitat les estructures geomètriques de les molècules que tenien tota la gamma de complexitats diferents, des dels hidrocarburs fins a les proteïnes. Per explicar l'enllaç de metalls de transició —poliedres metàl·lics amb lligams associats— en agrupacions molt complexes geomètricament, s'han desenvolupat teories qualitatives i tanmateix molt fructíferes.¹⁶ Sorgeix un nou punt de vista de la teoria dels orbitals moleculars de les estructures dels minerals i de l'estat de sòlid.¹⁷ Hom comença a comprendre les característiques geomètriques i electròniques dels compos-

tos de metalls de transició,¹⁸ i també s'han predit i sintetitzat tipus estructurals completament nous, com per exemple els "sandvitxos invertits" 4 i 5.

Com a demostració de la complexitat de la interacció entre la síntesi, la determinació de l'estructura i la teoria de la química moderna, val a dir que és prou difícil trobar una compatibilitat amb el nou subcamp de la química orgànica —la unió metall-metall— que es representa en l'estructura 6.

Aquests últims descobriments de la química teòrica comencen a tenir un impacte considerable en moltes àrees d'aquesta ciència, especialment en la síntesi i en la catalisi.

LA CINÈTICA QUÍMICA I EL LASER

L'estudi de la velocitat de les reaccions químiques enclou fets tan sorprenents com la creació i el trencament dels enllaços, que dura menys d'un nanosegon. Fins fa poc, els químics s'havien de conformar amb l'observació de mitjanes generals de reacció en funció de la concentració i de la temperatura. El panorama ha canviat moltíssim, però, amb el descobriment i la combinació de dues tècniques molt poderoses: els raigs moleculars i l'espectroscopia amb laser. Les molècules obtingudes en forns o en altes indrets d'alta pressió són disparades en foc

encreuat les unes contra les altres dins un recipient que ha estat fet un vuit a una pressió tan baixa que s'hi poden moure en línia recta (raigs), de tal manera que hom en pot estudiar les reaccions col·lisió per col·lisió. Els raigs laser s'utilitzen per a preparar els reactius moleculars en estats interns coneguts (per a fixar el grau de vibració i de rotació) i per a estudiar les distribucions de l'estat intern dels productes resultants de la reacció. D'aquesta manera hom pot esbrinar el procés d'evolució entre els estats dels reactius i els dels productes. Aquesta nova branca de la química no solament aporta una comprensió més profunda de les forces que operen en el fugaç moment en què els reactius s'entrellacen i els productes resultants se separen, sinó que també proporciona una base per a controlar els processos químics, com per exemple la separació de isòtops i la gravació química dels semiconductors.

Una de les reaccions químiques més senzilles és la que té lloc entre una molècula d'hidrogen i un àtom d'aquest mateix element o un dels seus anàlegs isotòpics, i en canvi encara hi ha molt per entendre d'aquesta reacció. A causa del problema que representa la preparació de les concentracions conegudes de H_2 en el primer nivell d'excitació vibracional ($v = 1$) amb aquesta molècula que és inactiva en l'àrea dels infraroigs, fa molt poc temps que podem utilitzar aquesta reacció per a calcular l'efecte de l'excitació vibracional. Wolfrum i els seus col·laboradors¹⁹ van resoldre aquest obstacle quan estudiaven la reacció $D + H_2 \rightarrow DH + H$, en exposar el flux de baixa pressió de $HF + H_2$ en un portador d'heli a unes pulsacions curtes (10 microsegons) d'un laser HF sintonitzat al $HF (v = 0) \rightarrow HF (v = 1)$. La producció ràpida de $H_2 (v = 1)$ apareix per la transferència de vibració, quasi en ressonància, de $HF (v = 1)$. S'introdueixen dins del flux els àtoms D de contracorrent, generats per la dissociació de D_2 en una descàrrega de microones. Es determinen les concentracions absolutes de les molècules HF amb excitació de vibració amb una emissió temporal d'infraroigs. Les concentracions d'àtoms H es calculen amb una absorció temporal mitjançant la radiació de ressonància Lyman- α . Atès que $H_2 (v = 0)$ reacciona amb una certa lentitud amb els àtoms D a temperatura ambient, hom pot ajustar les concentracions de H_2 i de D perquè els àtoms H resultants no produeixin una forta absorció de fons de la radiació Lyman- α quan es desconnecti el laser HF. Endemés, hom escull les concentracions de H_2 i de HF de tal manera que només s'exciti una petita fracció de H_2 al

nivell $v = 1$, assegurant-se doncs que la concentració de H_2 ($v > 1$) és inapreciable.

Hom va trobar que la reacció $D + H_2$ ($v = 1$) era quatre mil vegades més ràpida que la de $D + H_2$ ($v = 0$); no obstant això, els darrers càlculs de trajectòries realitzats, que empren superfícies d'energia potencial del H_2 , de gran precisió, donen una mitjana quaranta vegades més baixa, a la mateixa temperatura, que el resultat experimental de $D + H_2$ ($v = 1$). Un tractament completament quàntic no ha pogut disminuir aquesta diferència, la qual cosa indica que hom enara no té una comprensió completa d'un procés tan senzill com aquest.

Zare i els seus col·legues van utilitzar una tècnica similar²⁰ per a estudiar les característiques químiques del HF amb excitació de vibracions en la reacció $Sr + HF$ ($v = 1$) \rightarrow $SrF + H$. Va disparar un raig d'àtoms de Sr dins d'una cambra de difusió plena de gas HF a una pressió de entre 10^{-4} i 10^{-5} mm. La reacció $Sr + HF$ ($v = 0$) té un llinar d'energia de $6,4 \pm 1,6$ Kcal/mol. Quan s'irradia el HF, apareixen els productes SrF. Igual que abans, hom va trobar que la mitjana de la reacció $Sr + HF$ ($v = 1$) és molt més gran que la de $Sr + HF$ ($v = 0$). Hom utilitza el laser en aquests experiments per a detectar els productes de la reacció, mitjançant una tècnica denominada fluorescència induïda pel laser (LIF). La llum del laser s'adreça cap a la zona de la reacció. A mesura que s'escampa la longitud d'ona del laser, les molècules que són en aquella zona s'exciten quan el laser sobrepassa una línia d'absorció. Un cop excitades, les molècules tornen la radiació i aleshores es pot obtenir la imatge d'una fracció de llum fluorescència en un fotomultiplicador. Considerant el senyal d'aquest últim com una funció de la longitud d'ona del laser, s'obté un "espectre d'excitació" que s'assembla a un espectre d'absorció però tenint en compte, en canvi, l'emissió. L'observació d'una fluorescència brillant sobre un fons fosc provoca una sensibilització extrema del LIF; hom ha mesurat les densitats moleculars entre uns valors de 10^4 i 10^5 per centímetre cúbic. La resolució depèn de l'amplitud de la línia del laser. En alguns estudis portats a terme per J. L. Kinsey i els seus col·legues, s'han utilitzat lasers senzillament sintonitzables per a mesurar la velocitat de les molècules al llarg de la línia de visió del laser (efecte Doppler), així com la distribució de l'estat intern. Desgraciadament, totes les molècules no són apropiades per a la detecció per LIF, però, quan hom pot aplicar aquesta tècnica, es té tot el poder de l'espectroscopia molecular per arribar a comprendre els resultats

d'una reacció.

En l'estudi de Sr amb HF, no solament va ésser possible determinar la distribució de l'estat intern dels productes SrF, sinó que hom també va poder investigar com canvia aquesta distribució quan els reactius HF ($v = 1$) es preparen 1) amb diferents estats d'excitació rotacional i 2) amb diferents orientacions espacials. La primera es va aconseguir en sintonitzar el laser HF a les diferents transicions vibracionals-rotatives, i la segona utilitzant el pla de polarització del laser per seleccionar una distribució espacial de les molècules excitades amb HF. En un sentit invers, hom també pot mesurar l'orientació espacial dels productes SrF en canviar la polarització del laser.

Endemés, en comparar la reacció $Sr + HF$ ($v = 1$) amb la de $Sr + HF$ ($v = 0$) quan l'última es fa amb un excés d'energia de col·lisió, Zare i els seus col·legues van determinar quina és la forma de producció d'energia més eficaç per tal de provocar una reacció. Hom va descobrir que l'excitació per vibració augmentava més de deu vegades que no la mitjana obtinguda per translació, amb la mateixa energia total de col·lisió. Aquesta troballa concorda amb les generalitzacions de J.C. Planyi, basades en els càlculs clàssics de les trajectòries, que diuen que la vibració dels reactius supera més fàcilment els obstacles que poden aparèixer en les darreres fases d'una reacció, però que aquesta combinació de masses minimitza la necessitat d'energia de vibració en superar la barrera de les reaccions endotèrmiques.

Fa poc que hom ha informat que els lasers poden crear camps de radiació apropiats per a influenciar les interaccions moleculars en el breu moment en què no hi ha ni reactius ni productes de reacció, sinó només un estat de transició. Això ha provocat que, des de llavors, la química sigui complementada per la tecnologia del laser.²¹ Es va encreuar un raig molecular d'àtoms de K amb un raig de molècules de HgBr₂, i es va irradiar el volum d'interacció amb un laser sintonitzat a 595 nanometres. Amb aquesta longitud d'ona, el laser no pot excitar ni els reactius ni els productes. Quan es va connectar el laser, es va observar la luminiscència a 500 nm i es va atribuir a l'emissió de HgBr electrònicament excitat. Hom va suposar que aquest producte havia estat format per l'absorció de llum ($h\nu$) durant la col·lisió reactiva $[K-HgBr_2] + h\nu \rightarrow KBr + HgBr$. Aquests estudis poden permetre que els químics arribin a estudiar l'estat de transició i a obtenir una informació directa del procés de creació i de destrucció d'enllaços.

Aquestes noves tècniques permeten d'ésser enfocades en el paper de les col·lisions individuals i aporten una visió de les reaccions químiques desconeguda fins aquest moment.

(R. M. Joyce)

Referències i notes

1. ESCA, espectroscopia electrònica de l'anàlisi química; AES, espectroscopia electrònica Auger; ISS, espectroscopia per difusió de ions; SIMS, espectroscopia per massa secundària dels ions; LEEDS, espectroscopia per difracció d'electrons de baixa energia; SEM, microscopi electrònic amb gammagrama; NMR, ressonància magnètica nuclear; ICR, ressonància de ió ciclotró; ICP, plasma acoblat inductivament.
2. G. Y. Chin, "Science", 208, 888 (1980).
3. "U.S. Dep Agric.", Agric. Handb. núm. 291 (1965).
4. W. J. Storck, "Chem. Eng. News", 58 (núm. 17), 10 (1980).
5. "Pest control Strategies for the Future" (National Academy of Sciences, Washington, D.C. 1972).
6. B.C. Anderson, L.R. Bartron, J.W. Collette, "Science", 208, 807 (1980); T. Alfrey Jr. and W.J. Schrenk, "Science" p. 813; J. Mort, "Science" p. 819.
7. E. Knight, M. Hunkapiller, B.D. Korant, R.W.F. Hardy, L.E. Hood, "Science", 207, 525 (1980).
8. A.M. Maxam i W. Gilbert, "Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.", 74, 560 (1977).
9. J. Abelson, "Annu. Rev. Biochem.", 48, 1035 (1979).
10. V. Chowdhry i F.H. Westheimer, "Annu. Rev. Biochem.", p. 293.
11. A. H. - J. Wang, G.J. Quigley, F.J. Kolpak, J.L. Crawford, J.H. van Boom, G. van der Marel, A. Rich, "Nature" (Londres) 282, 680 (1979).
12. J.A. Barker i D. Henderson, "Rev. Mod. Phys.", 48, 587 (1976).
13. B. Widom, "J. Chem. Phys.", 43, 3898 (1965).
14. K.G. Wilson, "Rev. Mod. Phys.", 47, 773 (1975).
15. C. Domb, "Adv. Phys.", 19, 339 (1970).
16. D.M.P. Mingos, "J. Chem. Soc. Dalton Trans.", 1977, 602 (1977); K. Wade, "Adv. Inorg. Chem. Radiochem", 18 (1976).
17. J.K. Burdett, "J. Am. Chem. Soc.", 102, 450 (1980).
18. R. Hoffmann, T.A. Albright, D.L. Thorn, "Pure Appl. Chem", 50, 1 (1978); F.A. Cotton, "Acc. Chem. Res.", 11, 225 (1978).
19. M. Kneba, U. Wellhausen, J. Wolfrum, "Ber. Bunsenges. Phys. Chem", 83, 940 (1979).
20. A. Gupta, D.S. Perry, R.N. Zare, "J. Chem. Phys.", en premsa.
21. P. Hering, P.R.R.F. Curl, Jr., R.S. Judson, R.S. Lowe, "Phys. Rev. Lett.", 44, 687 (1980).