

**L'ÈXIT DE LA CRISTAL·LOGRAFIA
I LES SEVES CONSEQÜÈNCIES**

DISCURS

llegit a l'acte d'ingrés de l'Acadèmic Corresponent

Il·lustre Sr. Dr. Carles Miravittles i Torras

Celebrat el dia 21 de novembre de 2016

Presentació a càrrec de l'Acadèmic Numerari

Excel·lentíssim Sr. Dr. Oriol Valls i Planells

Barcelona

2016

*L'Acadèmia no es fa solidària de
les opinions que s'exposen en les
publicacions, de les quals és responsable
l'autor:*

**Excel·lentíssim Senyor President,
Excel·lentíssims i Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,
Distingides autoritats acadèmiques i professionals,
Senyores i Senyors,**

En primer lloc voldria agrair a la Junta de Govern de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya, l'encàrrec de presentar al Dr. Carles Miravittles com a acadèmic corresponent d'aquesta noble corporació.

Sempre es una gran satisfacció el poder presentar a un nou acadèmic, però en aquesta ocasió em sento especialment feliç perquè es tracta d'un company d'estudis de Farmàcia i d'un bon amic.

Carles Miravittles Torras va néixer a Barcelona el 9 de setembre de 1942, en el sí d'una família de farmacèutics. El seu pare el Dr. Lluís Miravittles Mille, fou catedràtic de geologia de la Facultat de Farmàcia de Barcelona i de qui tinc l'honor d'haver estat alumne. Dos dels seu germans foren també farmacèutics, el germà gran, Lluís Miravittles Torras fou ben conegut pels seus programes de divulgació científica, en blanc i negre, de TVE.

Carles Miravittles es va llicenciar en Farmàcia en 1965 a la Universitat de Barcelona i es va doctorar en 1972 a la Facultat de Farmàcia de la mateixa Universitat, on va iniciar la seva carrera científica, primer com a professor ajudant (1965), professor adjunt interí (1967) i com a professor adjunt per oposició el 1969, després d'una breu estada com a "Chercher Livre" al departament de Fisicoquímica i Cristal·lografia de la Universitat de Louvain el curs 1968-69, on va tornar com a Post-doc al 1972.

Des de llavors, el mateix any 1972, va passar a ser Col·laborador Científic del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), amb destinació al Institut de Geologia "Jaume Almera", després de guanyar el

corresponent concurs-oposició. Posteriorment, a 1973 va ocupar plaça d' Investigador Científic i, el 1986, la de Professor d'Investigació al mateix CSIC, sent anomenat cap de la Unitat de Materials de l'esmentat Institut Jaume Almera. Tot i la seva vinculació amb el CSIC, va continuar impartint classes de doctorat i de tercer cicle a la Facultat de Ciències fins a l'any 1986.

Aquest any 1986 va ser creador, juntament amb el catedràtic de la UAB, el Dr. Jaume Casabo, del Institut de Ciència dels Materials, del qual en va ser el director fins l'any 2007. En aquest Institut actualment hi treballen prop de 200 persones, de les quals 70 són investigadors permanents.

A més, des de 1983 fins a 1987 ha estat vicepresident de l'Associació de Personal Investigador del CSIC. Des de 1985 és President del Comitè Espanyol de Cristal·lografia, i representant d'Espanya de la "International Union of Crystallography" (IUCr) i des de 1987, fins a 1992, ha estat Delegat per Catalunya del CSIC.

Des de 1995 fins a 1998 ha estat sotsdirector i director del Laboratori Europeu Associat de Ciència i Enginyeria de Materials (LEASIMAP), amb seus a Perpinyà, Motpellier, Odeillo i Barcelona i ha estat, també, creador i sotsdirector, des de 2001 fins a 2007 del Laboratori de la Agrupació MATGAS (Air-Products) (CSIC-UAB).

A principis de l'any 2007, cansat de la burocràcia dels càrrecs de gestió, i amb ganes de tornar a la docència i de practicar el francès que ja tenia una mica rovellat, va sol·licitar, i se li va concedir, un any sabàtic per impartir a la Universitat de Bordeaux, un curs de mètodes de resolució d'estructures cristal·lines.

No va poder completar el seu any sabàtic perquè el mateix any 2007 es va haver de traslladar a Madrid per fer-se càrrec de la direcció del "Instituto Eduardo Torroja de Ciencias de la Construcción" (IETC) del CSIC on va ser-hi durant dos anys, fins el 2009. Aquest Institut certificava des de grans obres (autopistes, estructures ferroviàries, túnels, ponts, etc.) fins a edificis civils i cases unifamiliars. El seu director era, segons les seves normes, l'únic que podia signar aquestes certificacions. Fins llavors, els directors del Institut havien estat sempre enginyers de camins o arquitectes, però la arribada del Dr. Miravittles com a director va generar una complicació. Com que era farmacèutic no podia certificar, per exemple, que un pont no s'enfonsaria. El problema es va solucionar amb un canvi

de la normativa, que exigís en les certificacions, la signatura complementària d'una sotsdirectora, que era enginyera de camins.

L'any 2012, el Dr. Carles Miravittles va ser nomenat Professor d'Investigació "Ab Honorem" del CSIC, destinat a l'Institut de Ciència dels Materials de Barcelona (ICMAB). Actualment, a més, és el president d'Expominer que se celebra cada any a la Fira de Mostres i que és una fira de minerals, fòssils i pedres precioses destinada a fer palesa la importància que tenen els minerals, des de l'aigua cristal·litzada fins els moderns derivats del carboni com el grafè o els nanotubs de carboni.

Seguint la tradició del seu pare, el treball de recerca del Dr. Carles Miravittles ha estat centrat en la cristal·lografia i les seves aplicacions, entre d'altres, l'estudi del polimorfisme de medicaments. El resultat ha estat la publicació de prop de tres-cents treballs en revistes internacionals d'alt impacte, amb més de casi 3000 cites, descomptant les autocites. Ha participat en 14 projectes de recerca finançats per organismes nacionals i internacionals, 7 d'ells com a investigador principal, i ha dirigit 3 tesis doctorals. Ha donat nombroses conferències i ha organitzat diversos congressos i trobades internacionals.

Entre d'altres mèrits del Dr. Carles Miravittles, podem esmentar també, que ha preparat tres plans estratègics en diferents centres del CSIC, que han estat avaluats amb la màxima nota, i, també, ha estat avaluat per comitès internacionals més de 10 vegades, en els centres que ha dirigit, obtenint sempre excel·lents qualificacions. A la seva vegada, el Dr. Carles Miravittles ha estat membre, des de 1998 fins a 2002, del comitè avaluador internacional del "National Institute of Research in Inorganic Materials" (NIRIM) de TSKUBA (Japó). També ha estat avaluador de l'Agència Francesa d'Avaluació, de la corresponent Agència Italiana y de la "Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología" espanyola. Ha estat, a més, membre des de 2002 a 2008, de l'"Advisory Group", àrees 3 i 4, i del 6è i 7è programa marc de la Comunitat Europea en Nanotecnologia i Processos Industrials (NMP).

Durant 8 anys ha format part de la comissió internacional que assessorava als laboratoris Smit-Kleene i Becham sobre problemes de polimorfisme de fàrmacs, havent d'actuar com a pèrit expert en diferents judicis en els que estaven implicats temes de polimorfisme, especialment de paroxetina i d'altres fàrmacs.

Ha estat distingit amb les medalles de plata i bronze del CSIC, amb la medalla oficial de “les Palmes Acadèmiques” del Govern Francès i el premi “Narcís Monturiol” de la Generalitat de Catalunya.

Des de 1992 és Acadèmic de Número de l'Acadèmia de Ciències i Arts de Barcelona, de la qual ha estat vicesecretari, des de 1996 fins a 1998. Actualment és el President de la secció 4^a (Ciències de la Terra) d'aquesta Acadèmia. També és membre, des de 1996 de la Academiae Europea (Secció de Química).

Per acabar direm que el Dr. Carles Miravittles està feliçment casat amb una companya de curs de Farmàcia, Na Angels Gultresa Colomer (“nínón”, pels amics), que regenta una oficina de farmàcia des de fa 38 anys, qui li ha donat tres fills, la Carlota, farmacèutica, també titular de farmàcia des de fa 17 anys; l'Elisenda, enginyera industrial, especialista i empresària en metal·lúrgia d'envasos d'aerosols, i en Joan, enginyer químic, acabada la seva formació en el MIT, treballa a una important multinacional química a on es actualment el manager de llicències de plantes de polietilè i polipropilè.

La seva neboda Elisabeth, també farmacèutica i filla de farmacèutics, després d'haver treballat molts anys a Ciba-Geigy, és la fundadora i propietària del laboratori farmacèutic ELPHARM.

Donat, el seu ampli currículum acadèmic i professional, crec que el Dr. Carles Miravittles té mèrits més que suficients per ser admès com a acadèmic corresponent d'aquesta Reial Acadèmia, per la qual cosa demano al Excm. Sr. President que, una vegada hagi llegit el discurs reglamentari, li siguin entregats el diploma i la medalla que l'acreditin com a membre d'aquesta Corporació.

Gràcies per la seva atenció.

**L'ÈXIT DE LA CRISTAL·LOGRAFIA
I LES SEVES CONSEQÜÈNCIES**

**Excel·lentíssim Senyor President,
Excel·lentíssims i Il·lustres Senyores i Senyors Acadèmics,
Distingides autoritats acadèmiques i professionals,
Senyores i Senyors,**

Vull agrair al President de l'Acadèmia i al seu ple, el fet d'haver-me proposat i escollit membre corresponent de la Secció 1a.

També vull agrair al Professor Oriol Valls Planells, a la Dra. Teresa Panpols i Ros i al Dr. Rafael Beaus Codes, l'haver pensat en mi per a presentar-me com a membre corresponent d'aquesta Acadèmia i de la seva secció 1a.

A. Presentació

És un honor per a mi com a Llicenciat i Doctor en Farmàcia i també com a Professor Adjunt durant uns anys de la Facultat de Farmàcia, haver estat proposat i acceptat com a Acadèmic corresponent, malgrat que la meva vida Acadèmica i de Recerca es va desenvolupar primerament a la Facultat de Ciències de la Universitat de Barcelona (UB) i després al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC).

Per mi participar en les activitats d'aquesta Acadèmia de Farmàcia és com tornar a casa després de molts anys perquè al mes de juny de 1972 el meu pare Lluís Miravittles Mille va llegir el seu discurs d'ingrés que portava per títol "Aplicacions de l'intercanvi iònic a la hidrologia".

La meua especialitat de recerca és la Cristal·lografia, i per tant la majoria dels meus treballs són de Cristal·lografia, que es una ciència encara molt viva i que té com objectiu l'estudi Estructural de la Matèria Sòlida Cristal·lina.

Una de les línies principals de recerca que permet l'aplicació de la Cristal·lografia és l'estudi i l'anàlisi de les relacions Estructura-Propietat en els Materials, incloent també els materials farmacèutics. Però el meu treball de recerca ha estat principalment, el desenvolupament de les bases teòriques i pràctiques de la Cristal·lografia estructural així com de les tècniques de Difracció de Raigs X i últimament de llum Sincrotró.

Les línies de recerca que practicava eren més properes a les línies de recerca del Departament de Cristal·lografia de la Facultat de Ciències de la UB, que dirigia el Prof. Font-Altaba, director de la meua tesi doctoral, dins la qual combinava l'estudi estructural de compostos orgànics en relació a les seves propietats farmacològiques.

La tesi tractava concretament de l'estudi per difracció de Raigs X de les hidrazides, en concret de les hidrazides de l'àcid malònic ($\text{NH}_2\text{-NH-CO-CH}_2\text{-CO-NH-NH}_2$) (DHM). L'objectiu era resoldre un problema plantejat per uns laboratoris farmacèutics locals, els quals estaven molt interessats en obtenir i comercialitzar hidrazides que fossin actives contra el bacil de Koch. Ja hi havia al mercat hidrazides amb activitat farmacològica significativa contra la tuberculosi, com per exemple les hidrazides de l'àcid iso-nicotínic ja patentat (ARMAZAL[®]), però no se sabia perquè la hidrazida malònica amb cap dels seus graus d'hydratació, no presentava una activitat farmacològica significativa, essent molt similar químicament a la hidrazida de l'àcid nicotínic.

La solució a aquest problema, es va trobar després de resoldre'n l'estructura. Al comparar les estructures cristal·lines de les hidrazides DHM amb les estructures de les hidrazides de l'àcid iso-nicotínic, es va trobar que els ponts d'hidrogen en el cas de la DHM es formaven entre les pròpies molècules d'hidrazida, i que per tant aquestes molècules no podien fixar-se a cap altre substància ni membrana. En canvi, en el cas de les hidrazides de l'àcid nicotínic, aquestes podien enllaçar-se fàcilment per pont d'hidrogen a altres molècules.

Actualment resoldre problemes similars és molt senzill, però als anys 60 les tècniques espectroscòpiques, en especial les de RMN de sòlids i les

de difracció de Raigs X, no estaven gaire desenvolupades i no formaven part de l'equipament de les nostres Universitats que portaven anys de retràs respecte a Europa i sobretot respecte als Estats Units.

Els primers estudis sobre els cristalls de DHM van ser purament de Cristal·lografia geomètrica i els vam poder fer amb un Goniòmetre Òptic, anterior a la guerra civil però precís. Més endavant, amb els mitjans disponibles a la UB es va tractar d'obtenir difractogrames de Raigs X, per a resoldre l'estructura cristal·lina i molecular de la DHM i dels seus derivats hidratats.

Els experiments de difracció de Raigs X es van fer amb una càmera de Weissenberg i en un tub tancat de Raigs X de Cu de marca Philips. L'espectre del cristall es va recollir sobre pel·lícula fotogràfica de poca sensibilitat als Raigs X, motiu pel qual per tenir suficient intensitat difractada necessitàvem utilitzar cristalls relativament grans.

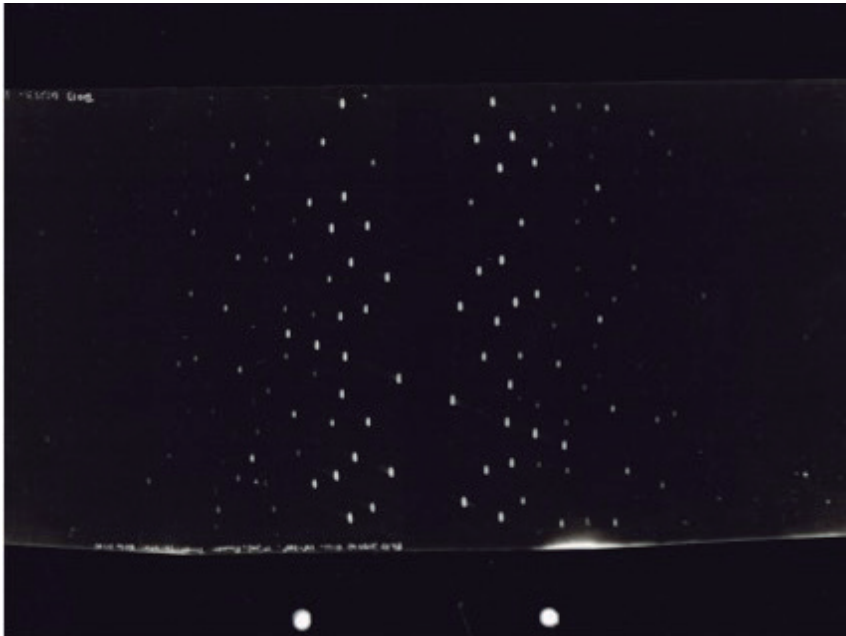


Fig. 1. Equador del Difractograma de Weissenberg d'un cristall de DHM



Fig. 2. Primer Nivell del Difractograma de Weissenberg del mateix cristall

Finalment, després de molts diagrames, de la mesura aproximada de les intensitats difractades i de molts càlculs utilitzant mètodes de Paterson, no vam poder resoldre l'estructura molecular i atòmica de la DHM amb els mitjans que teníem. Aquesta situació va fer necessari treballar amb altres laboratoris europeus que disposessin de difractòmetres moderns i mitjans de càlcul eficients. Tot i que, com he exposat prèviament, les meves activitats de recerca estaven a la pràctica allunyades del nucli tradicional de la Farmàcia, la filosofia i el concepte pluridisciplinari que té la Farmàcia, ha estat el fet que més m'ha influenciat en el desenvolupament de la meua carrera de recerca.

Aquest caràcter pluridisciplinari que va des de la Física a la Química, de la Biologia a la Farmacologia, etc. sense establir barreres ni límits a les recerques i convertint la ciència en una gran teranyina dins la qual tot està relacionat entre si, ha permès arribar als principals avanços científics d'aquests últims anys.

Per aquest motiu i seguint aquesta idea, sempre he intentat en les diferents tasques que he dut a terme i també en els diferents càrrecs que he ocupat, transmetre el missatge que els avanços de la ciència i de la tècnica són sempre i de forma general, fruit de la multidisciplinarietat.

M'agradaria recalcar que considero que el concepte de recerca multidisciplinària ha de partir del coneixement profund d'una disciplina o tècnica específica que permeti la interpretació des d'un altre punt de vista dels problemes de les altres disciplines.

B. Introducció i reconexement de la importància de la cristal·lografia

Els avanços més importants de la Cristal·lografia deriven del fenomen de difracció dels raigs X en la matèria cristal·lina i situen el naixement d'aquesta disciplina a l'any 1912, amb el descobriment de la difracció dels raigs X pels cristalls, en els experiments de Friedrich, Knipping i Max von Laue (Friedrich *et al.* 1912). Aquest descobriment va propulsar immediatament el desenvolupament de les diferents interpretacions matemàtiques i geomètriques d'aquest fenomen, tant des del punt de vista de la Mineralogia o de la Química de Sòlids fins arribar a l'estructura cristal·lina de la matèria sòlida. El seu coneixement ha tingut i té encara una importància immensa en totes les branques de la ciència: la Física, la Química, la Biologia, les Ciències de la Terra, les Ciències dels Materials, etc.

Per a ressaltar aquest fet les Nacions Unides van declarar a la seva assemblea general del 15 de Juny del 2012, l'any 2014 com l'Any Internacional de la Cristal·lografia a fi de promocionar internacionalment la importància d'aquesta ciència.

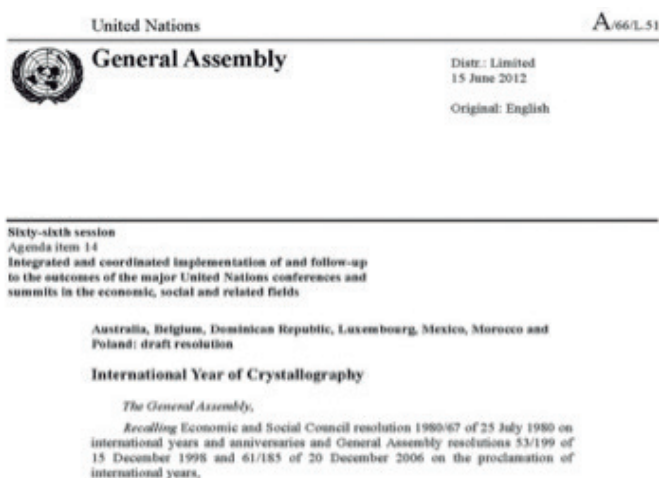


Fig. 3. Reproducció de l'Acord

Precisament, a fi de posar en evidència aquesta importància al llarg de tots aquests anys, a continuació relaciono els Premis Nobel que han obtingut els Investigadors que treballen en temes Cristal·logràfics o bé en temes íntimament relacionats amb el coneixement d'aquesta ciència.














Year	Laureate	Country	Rationale
1901	 Wilhelm Conrad Röntgen	Germany	Discovery of the X-Ray
1914	 Max Von Laue	Germany	Discovery of the Diffraction of X-Rays by Crystals
1915	 William Henry Bragg	United Kingdom	Crystal Structure Determination by X-Rays
	 William Lawrence Bragg		
1961	 Rudolf Mossbauer	Germany	Mossbauer Spectroscopy (Gamma Radiation)
1985	 Klaus von Klitzing	Germany	Quantized Hall Effect
1986	 Ernest Ruska	Germany	First Electron Microscope
	 Gerd Binning	Switzerland	
	 Heinrich Rohrer	Switzerland	
1987	 Karl Alexander Muller	Switzerland	Superconductivity in ceramic Materials
1991	 Pierre Giles de Gennes	France	Structure of liquid Crystals and polymers
2007	 Albert Fert	France	Giant Magnetoresistance
	 Peter Grunberg	Germany	

Fig. 4. Premis Nobel Física


















Year	Laureate	Country	Rationale
1913	 Alfred Werner	Switzerland	Inorganic Linkadge Atoms in Molecules
1936	 Peter Debye	The Netherlands	Dipole Moments
1954	 Linus Pauling	United States	Nature of the Chemical Bond
1958	 Federick Sanger	United Kingdom	Structure of Insuline
1962	 Max Perutz	United Kingdom	Structures of Globular Proteins
	 Jonh Kendrew		
1964	 Doroty Hodking	United Kingdom	Determiration of Important biochemical structures
1981	 Roald Hoffman	United States	Theory of Chemical Reactions
1982	 Aaron Klug	United Kingdom	Elucidation of Nucleic Acid and Protein Structures
1985	 Herbert A. Hauptman	United States	Direct Methods for Solving Crystal Structures
	 Jerome Karle		
1988	 Robert Huber	Germany	Structural determination of Photosintesis reaction
	 Hartmuth Michel		
2009	 Ventrataman Ramacrisman	United States	Elucidation of Nucleic Acid and Protein Structures
	 Thomas A. Steitz		
	 Ada Yonath	Israel	
2011	 Dan Strechtman	Israel	Discovery Quasicrystals

Fig. 5. Premis Nobel Química




Year	Laureate	Country	Rationale
1966	 Francis Crick	United Kingdom	Molecular Structure Nucleic Acids and information transfer in living Materials
	 James Watson	United States	
	 Maurice Wilkins	New Zealand	

Fig. 6. Premis Nobel Medicina i Psicologia

Per tal de promocionar, contribuir al desenvolupament, promoure les seves publicacions, l'estandardització dels seus mètodes, les unitats, la nomenclatura i mantenir la Cristal·lografia com una ciència amb un cos doctrinal clar i definit, es va crear la Unió Internacional de Cristal·lografia (IUCr) l'any 1948. Com ja saben, únicament estan reconegudes per la UNESCO 12 Unions Internacionals, entre les quals les més conegudes són la de Química, la de Física, etc. i formen part de la Unió de les Unions Científiques Internacionals que depèn directament de la UNESCO.

- ✓ First general Assembly and Congress of the IUCr was held at Harvard in 1948, by invitation of the:
 - American Society for X-Ray and Electron Diffraction
 - Crystallographic Society of America
- ✓ This event counted with:
 - 310 attendees
 - 83 presented papers
 - 3 plenary lectures:
 - Bernal: Proteins
 - Wyckoff: Electron Microscopy
 - Schull: Neutrons
- ✓ Sir Lawrence Bragg was appointed President of the IUCr.
- ✓ Initially formed by 4 adherent national bodies (Canada, Norway, UK and USA),
- ✓ Spain joined the Union in 1951.

Taula 1. Historia de la Cristal·lografia Fundació de la Unió Internacional

La IUCr es va crear durant la primera assemblea celebrada a Harvard l'any 1948 i el seu primer president va ser Sir Lawrence Bragg. Inicialment es va fundar per quatre països (Canadà, Regne Unit, Estats Units i Noruega). Espanya s'hi va afegir més tard.

1. American Association (ACA)
1. Asian Crystallographic Association (AsCA)
1. European Crystallographic Association (ECA)
1. International Center for Diffraction Data (ICDD)
1. International Organization of Crystal Growth (IOCG)

Taula 2. Organitzacions Associades

La IUCr té una sèrie d'organitzacions locals que estan associades i que tenen un representant de la IUCr en el seu consell directiu. L'assemblea general està formada pels representants dels diferents països i, per raons històriques, cada país té un número diferent de delegats en relació a la seva població i a la influència internacional en el camp de la Cristal·lografia.

<ul style="list-style-type: none"> • Argentina (1) • Australia (3) • Austria (1) • Belgium (2) • Brazil (1) • Canada (3) • China, People's Republic (4) • China, The Academy of Sciences located in Taipei (2) • Croatia (1) • Czech/Slovak Republics (2) • Finland (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • France (4) • Germany (4) • Hungary (1) • India (3) • Israel (1) • Italy (3) • Japan (4) • Korea (1) • Mexico (1) • The Netherlands (2) • New Zealand (1) • Norway (1) • Poland (1) • Portugal (1) 	<ul style="list-style-type: none"> • Regional Committee: Algeria/Latvia/Morocco/Tunisia/Turkey/Ukraine (1) • Regional Committee: Bangladesh/Malaysia/Singapore/Thailand/Vietnam (1) • Russia (5) • Serbia (1) • Slovenia (1) • South Africa (2) • Spain (3) • Sweden (2) • Switzerland (2) • UK (5) • USA (5)
--	--	--

Taula 3. Delegats Internacionals

La Unió Internacional, a fi de definir, precisar i mantenir el cos d'aquesta ciència, té 28 comissions especialitzades que van des de la Nomenclatura Cristal·logràfica, fins la Difracció de Neutrons; i des de la Cristal·lografia matemàtica i teòrica, fins la d'Estructures Inorgàniques i Minerals.

1. Aperiodic Crystals	1. High Pressure
1. Biological Macromolecules	1. Inorganic and Mineral Structures
1. Charge, Spin and Momentum Densities	1. On Mathematical and Theoretical Crystallography
1. Crystal Growth and Characterization of Materials	1. Neutron Scattering
1. Crystallographic Computing	1. Powder Diffraction
1. Crystallographic Nomenclature	1. Small-Angle Scattering
1. Crystallographic Teaching	1. Structural Chemistry
1. Crystallographic in Art and Cultural Heritage	1. Synchrotron Radiation
1. Crystallographic on Electron Microscopy	1. XAFS

Taula 4. Comissions Especialidades

La Unió també té una importantíssima activitat en la publicació de revistes i llibres. Un exemple curiós de Bibliometria és el de *l'Acta Crystallografica A (Foundations in Crystallography)* que va obtenir el segon índex d'impacte més elevat de totes les revistes científiques (49) l'any 2009, tot i ser una revista molt especialitzada amb 4 números l'any i pocs articles per revista.



The 2009 Impact Factor of the *Acta Crystallographica Section A* journal, in its issue "Foundations of Crystallography", has reached 49.926 points, which is the second highest value of a scientific journal, being only higher, and at first place, the *CA-A Cancer Journal for Clinicians*.

These are very good news for our institute, as some researchers of the ICMAB use to publish their articles in this journal.

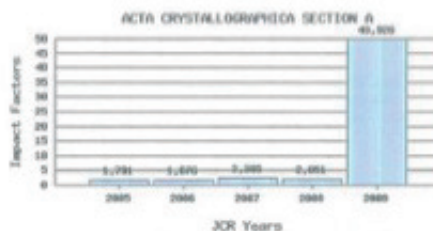


Fig. 7. Foundations of Crystallography

A més d'aquesta revista la IUCr edita les *Actes Cristal·logràfiques B, C, D, Applied Crystallography, Synchrotron Radiation*, etc.

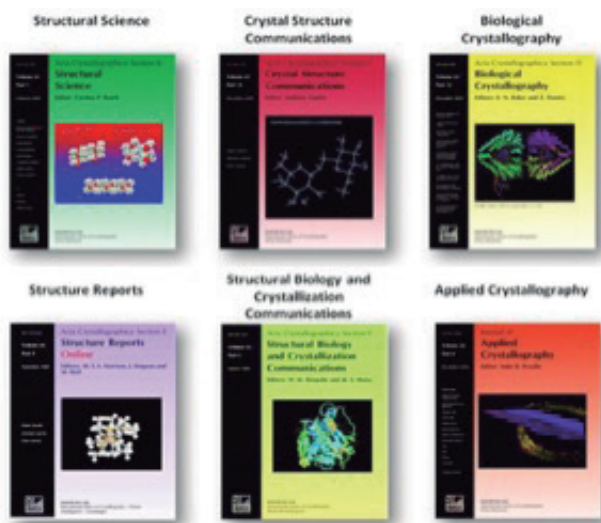


Fig. 8. Publicacions pròpies

Però una de les publicacions claus de la Unió són les *International tables for Crystallography*, un conjunt de 8 taules diferents. La taula A, és totalment imprescindible ja que es poden trobar els 230 grups espacials de simetria, normalitzats i representats gràficament amb totes les seves posicions equivalents i les extincions en els difractograms de raigs X.

Resulta curiós dir que les taules internacionals inclouen també, a part de molts altres paràmetres (Factors de Difusió Atòmica dels Àtoms, Distàncies i angles entre diferents àtoms, etc.), un diccionari cristal·logràfic amb les denominacions i les traduccions de les paraules cristal·logràfiques en cadascuna de les llengües oficials dels països membres de la Unió. El diccionari en llengua Espanyola es deu al Prof. Josep Lluís Amorós, el qual va ser catedràtic de Cristal·lografia de la UB als anys 60.

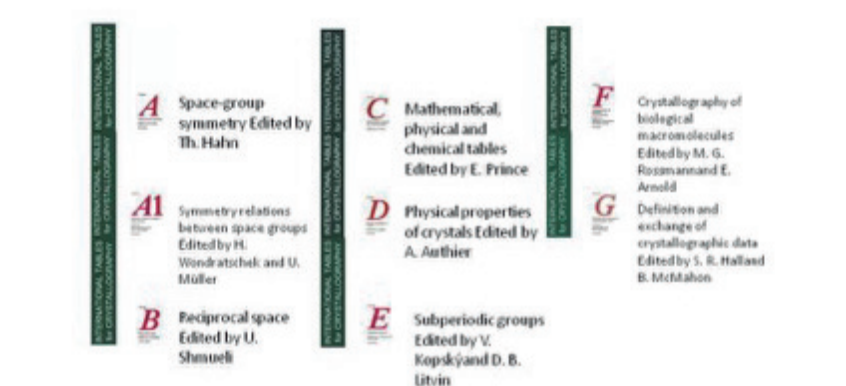


Fig. 9. Taules Internacionals de Cristal·lografia

C. Bases de la cristal·lografia geomètrica i de la mineralogia

És impossible presentar i explicar en un temps tant limitat els conceptes que requereixen un curs acadèmic sencer necessari per a entendre la Cristal·lografia estructural. Intentaré mostrar de forma molt resumida i divulgativa una sèrie de flaixos que permetin il·lustrar els conceptes bàsics.

La paraula Cristal·lografia va ser introduïda per M. Anton Capper (1685-1769). Fins als anys 1800 es considerava una disciplina estretament lligada a la Mineralogia.

- S'anomena "Mineral" a la matèria natural de composició química definida i estructura cristal·lina determinada; i que en algunes ocasions es presenta en formes geomètriques més o menys regulars.
- Segons F. Klockmann i P. Ramdohr:
 - Unitat material
 - Origen natural
 - Pertany "exclusivament" a la part sòlida de l'escorça terrestre.
- L'any 1723, M.A. Capper introdueix el terme Cristal·lografia per a distingir-lo de la Mineralogia.

Taula 5. Cristalls i Cristal·lografia

Com exemple de cristalls, en aquest cas naturals, podem veure a la fotografia següent una sèrie de minerals corrents però molt bonics.



Fig. 10. Cristalls de Mica, Calcita, etc. en el text Fotografia dels cristalls

L'any 1801, Rene-Just Haüy va publicar el seu tractat de "Minéralogie" seguit al 1822 pel tractat de "Cristallographie" en els quals considera que aquesta disciplina tracta de l'estudi de tots els cristalls, tant naturals com obtinguts al laboratori, incloent l'estudi de la matèria sòlida que dona lloc a aquests cristalls. També considera la Cristal·lografia com una aplicació de la Geometria a l'estructura dels cristalls i dels sòlids.



Taula 6. Rene-Just Haüy i el Tractat de la Mineralogia

Podem doncs històricament considerar que la Cristal·lografia té dues grans etapes: la primera abans del descobriment de Laue (1912) i la segona després del descobriment de Laue sobre la difracció de raigs X per als cristalls.

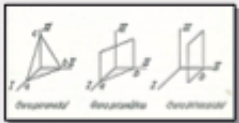
És evident que per a interpretar correctament les conseqüències dels fenòmens de la difracció de raigs X per als Cristalls és necessari en primer lloc conèixer i entendre la denominada Cristal·lografia Geomètrica, desenvolupada com hem dit anteriorment l'any 1912.

- ✓ Elements cristal·logràfics: eixos, plans i centres
- ✓ Cares fonamentals
- ✓ Relació paramètrica

a:b:c

b=1 ; a:1:c

Sofre a:b:c 0.81 : 1 : 1.903



Taula 7. Elements cristal·logràfics

En primer lloc és essencial definir els elements cristal·logràfics i saber que la relació paramètrica serveix per a caracteritzar inequívocament les diferents substàncies químiques naturals com els minerals o bé les substàncies químiques sintètiques. Així per exemple, una de les varietats al·lotròpiques del sofre, podia ser clarament distingida d'altres minerals o elements, i també de les altres formes al·lotròpiques del mateix sofre determinant la relació paramètrica de les cares dels seus cristalls.



The 'spheric' or 'stereographic' projection technique of Neumann applied to a vesuvianite crystal. The perpendicular drawn from the center upon a facet (or upon the plane in which it is situated) meets the circumscribed sphere at a point, which is, subsequently, linked to the south pole of the sphere. This produces a dot in the circular projection plane defined by the sphere's equator.

Taula 8. Projecció Estereogràfica



The 'spheric' or 'stereographic' projection of a vesuvianite crystal according to Neumann (Neumann, 1823, Table IV). Each crystal facet is symbolized by a tiny roundel – the dots of Fig. 11 – either upon or inside the projection circle. The roundels of one and the same 'zone' all lie either upon that circle, or upon an ellipse of varying width. For simplicity's sake these ellipses are represented by cutting arcs of a circle.

Taula 9. Projectió Estereogràfica

A fi de representar els cristalls, les seves cares i la seva simetria d'una manera geomètrica molt senzilla, es fa servir la projecció estereogràfica que en síntesi consisteix en col·locar el centre del cristall en el centre d'una esfera, projectar les seves cares a la superfície interior de l'esfera, que queden representades per punts, de manera que cada punt indica una cara, i després es projecten aquest punts de l'esfera sobre el pla de l'Equador de la mateixa esfera.

Les operacions de simetria segons la geometria clàssica poden ser de primera i de segona espècie: les de 1a són la translació (operació Infinita) i la rotació, mentre que les operacions de 2^a espècie són la reflexió i la inversió. Però aplicades a la Cristal·lografia, les denominem operacions puntuals i operacions espacials. Les operacions puntuals, eixos, plans centres de simetria i centres d'inversió generen Figures geomètriques tancades, mentre que la translació genera Figures i rets infinites.

✓ GRUPS FINITS D'OPERACIONS de simetria cristal·logràfica

1830 Hessel, tan sols 32 són possibles ➡ CLASSES CRISTAL·LINES

✓ SISTEMES CRISTALINS

- Singonia regular equival a sistema regular
 - Singonia tetragonal equival a sistema tetragonal
 - Singonia hexagonal equival a sistema hexagonal
 - Singonia trigonal equival a sistema romboèdric
 - Singonia ròmbica
 - Singonia monoclínic
 - Singonia triclínic equival a un sistema triclínic
- } equivalen a sistema digonal

Taula 10. Grups finits i classes cristal·lines

La combinació de les operacions puntuals dóna lloc als grups finits de simetria cristal·logràfica que Hessel va determinar l'any 1830, i que defineixen únicament 32 possibles grups que es denominen classes cristal·lines i que s'agrupen en 7 sistemes i singonies cristal·lines. Cadascun d'aquests sistemes engloba tots els poliedres sòlids que respecten les lleis de la simetria i que són les úniques formes regulars en que poden cristal·litzar els minerals i les substàncies sòlides.

Precisament podem dir que els sòlids cristal·lins són poliedres geomètrics que són una porció d'espai limitat per cares planes, mentre que els poliedres realment cristal·lins són una porció de matèria limitada per cares planes que manté una determinada distribució simètrica en concordància amb la forma externa, donat que la estructura Interna és la que dona lloc a les cares externes del cristall.



Niels Stensen (conegut també com **Nicolaus Steno**, 1638-1686)



- ✓ **1669 Nicolas Stenon**: "Els angles diedres de les cares homòlogues del quarz i de la hematites són iguals."
- ✓ **Bartolín y Louwenhoeck**: "Els angles diedres en la calcita i en el guix també són iguals."
- ✓ **1705 Guglielmini**, va estendre aquesta igualtat dels angles diedres als cristalls artificials.

I finalment: **Llei de la constància dels angles diedres o Llei Stenon - Rome de l'Isle (1788)**. En els diferents cristalls d'una mateixa substància, la mida, la forma de les cares i la distància que els separa pot modificar-se, però els angles diedres que formen les cares homòlogues són constants. Com a conseqüència també són constants els angles que formen les arestes.

Fig. 11. Nicolas Stenon - Taula 11. Llei Stenon

A l'any 1669 Niels Stensen i posteriorment Rome de l'Isle, van enunciar una sèrie de principis que queden englobats i definits per la llei de la constància dels angles diedres, els quals són els que defineixen la relació paramètrica que abans hem esmentat.

NOTACIONS CRISTAL·LOGRÀFIQUES

"Són les diferents expressions que serveixen per a reconèixer i distingir entre si, abreviadament i gràficament les cares i arestes dels cristalls."

Levy – Naumann – Danna
Weiss – Naumann – Danna

Sugerida la Rud. Dr. Whewell Prof. de mineralogia en la Universitat de Cambridge i divulgada el 1839 per T. H. Miller.

Es divideix pel MCM $1/2$ $1/3$ $1/4$ x 12 = 643

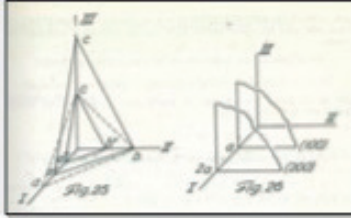


Fig. 12. Notacions Cristal·logràfiques

Entre les notacions cristal·logràfiques existents, la que actualment es fa servir es la Notació de Miller. A la Fig. 12 es pot veure que si la cara d'un cristall talla l'eix Y de coordenades i és paral·lel als altres eixos els índex de Miller seran (100), (200), (300) etc. La cara (100) és la més propera a l'origen i la seva distància a l'origen és el paràmetre a. El mateix ocorre amb l'eix II, és a dir (010), (020), etc. Si la cara talla els tres eixos a les distàncies dels paràmetres a, b, i c, la cara és la (111), i successivament (222). Si talla únicament a dos eixos, per exemple a l'eix I al doble de la distància paramètrica, i talla a l'eix II, a la distància del paràmetre b, i és paral·lela a l'eix III, la cara seria la (210), etc.

La llei dels Índex racionals de Hauy incideix directament als Índex de Miller, que a part de servir per a denominar les cares dels cristalls servien també per a identificar els plans reticulars que defineixen els àtoms i molècules amb estructura tridimensional. Aquesta llei diu que "les relacions entre els paràmetres de la cara fonamental i els paràmetres d'una cara qualsevol del mateix cristall passen les dues pel mateix punt b del segon eix. Aquestes relacions són números racionals i senzills" i per contra, tot pla o cara que no compleixi la llei de Hauy no és una cara real ni possible del cristall.

✓ Llei de les cares planes i arestes rectilínies (Plinio 79)

"Les cares dels cristalls són planes i estan limitades per arestes rectilínies."

Nota1: El seu incompliment es deu a la falta d'espai, repòs, temps i a altres factors físico-químics.

Nota 2: Goldschmidt

Fig. 13. Llei de Plini

Plini l'any 79 ja va anunciar que les cares dels cristalls són planes i que estan limitades per arestes rectilínies. Si no es compleix aquesta condició, vol dir que durant el procés de creixement del cristall ha faltat espai, temps i repòs. Encara que poden aparèixer d'altres factors físics o químics que alterin el procés.

La llei de la homogeneïtat cristal·lina diu “La Homogeneïtat és la propietat de la matèria cristal·lina que permet que dos porcions idèntiques de la mateixa substància amb la mateixa orientació i dimensions tinguin una identitat absoluta de les propietats en els seus punts, direccions i plans equivalents”.

La Anisotropia i la Isotropia defineixen la desigualtat i la igualtat de certes propietats en direccions diferents, mentre unes són propietats vectorials i les altres escalars.

La simetria ve definida per la periodicitat de la matèria i és la tercera característica fonamental de la matèria cristal·lina. La simetria estableix les equivalències en direccions no paral·leles per la repetició de certs elements.

Per això les tres qualitats de la matèria cristal·lina es poden enunciar com HOMOGENEÏTAT, ANISOTROPIA I SIMETRIA.

La homogeneïtat física es produeix quan dos porcions d'una substància amb la mateixa forma i dimensions i igualment orientades en el espai, les seves propietats són idèntiques. Com a conseqüència d'aquest principi es defineixen a les rets cristal·lines punts equivalents, que tenen les mateixes propietats.

A part de les 32 classes cristal·lines i els seus sistemes i singonies que utilitzen les operacions de simetria puntual, és a dir, rotació i reflexió, Schoenflies al 1892 va determinar 230 grups espacials de simetria, que a demés de les operacions puntuals, es van construir a través de la utilització d'operacions de translació, eixos helicoïdals i plans de lliscament. Els 230 grups espacials estan descrits i projectats a les taules internacionals de la IUCr. Dins del concepte de matèria cristal·lina, aquests grups són, a més a més, les úniques formes possibles que es poden agrupar de manera regular i ordenada, els àtoms i les molècules en el espai. També més endavant, considerant que cada posició equivalent pot ser, per exemple, blanc i negre, o bé positiu i negatiu, es van calcular els 1 230 grups espacials de “color”. Alguns físics els denominen també grups magnètics.

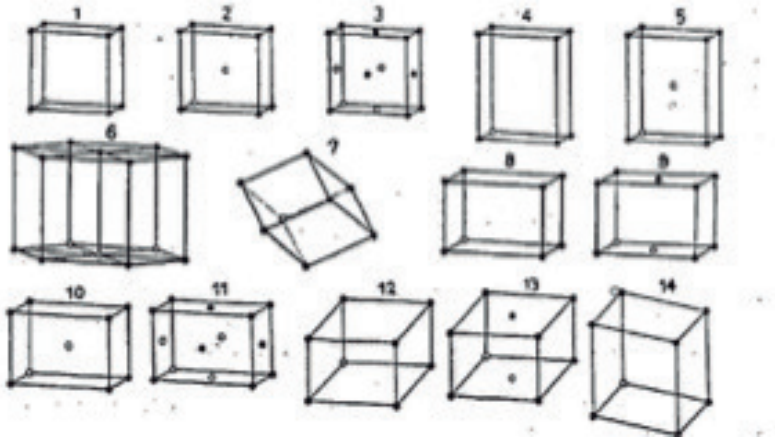


Fig. 14. Les 14 Xarxes elementals de Bravais (Frankenheim)

Molt abans, Frankenheim, havia definit que la matèria cristal·lina es podia agrupar i construir a través de 14 paral·lelepípedes elementals.

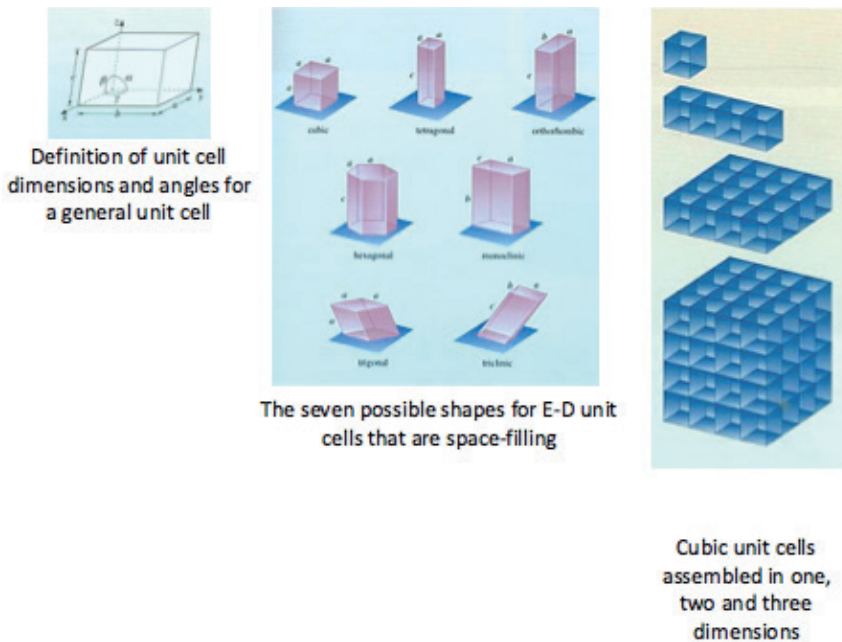


Fig. 15. Cel·la elemental o unitària

La cel·la unitat es el mínim espai equivalent de matèria que es repeteix tridimensionalment en l'espai. Ve definit per les seves dimensions i angles, i pot tenir set formes diferents definides pels sistemes cristal·lins: cúbica, tetragonal, ròmbica, hexagonal, trigonal, monoclínic o triclínic. Per tant un sòlid cristal·lí està format per una agrupació en tres dimensions de les cel·les elementals o primitives descrites.

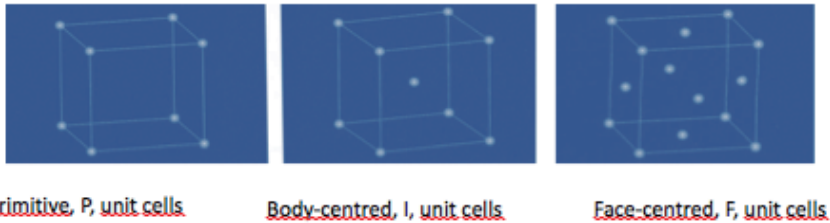
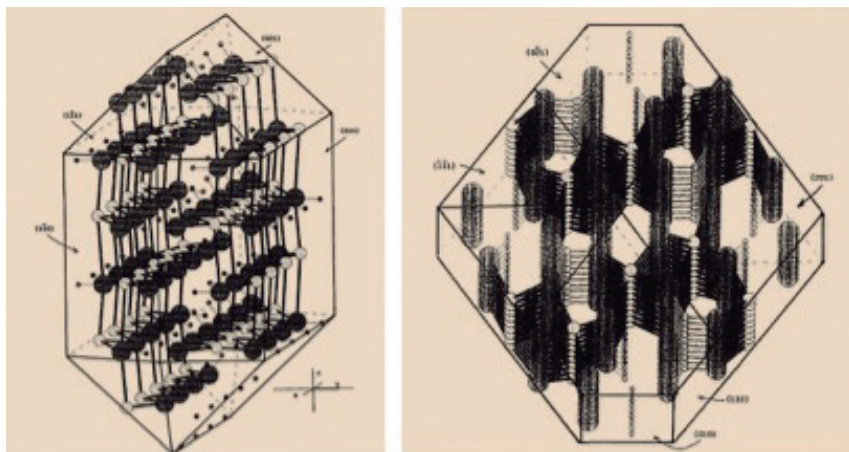


Fig.16. Cel·les primitives, centrades a les cares i a l'interior

Aquestes cel·les unitat constituïdes per àtoms o molècules, poden ser primitives (P), que vol dir que els àtoms o molècules estan en els vèrtex del cub o del paral·lelepípede corresponent, poden ser centrades a l'interior, quan a més a més tenen un àtom o molècula al centre (I) de la cel·la, o bé en el centre de totes les cares (F).



Figs. 17 i 17'. Relació directa entre la morfologia i les cares d'un cristall amb l'estructura molecular d'un complex de coure (II). Rafael Rodríguez-Clemente, Carlos J. Serna, Manuel Ocaña, Egon Matijević; Journal of Crystal Growth

A fi de presentar de manera intuïtiva i gràfica les relacions entre l'estructura cristal·lina obtinguda per difracció de raigs X i la forma geomètrica dels cristalls, a les Fig. 17 i 17' mostro els esquemes de Rafael Rodriguez et al. publicats al *Journal of Crystal Grow* en els quals s'estableix una relació directa entre la morfologia i les cares d'un cristall amb l'estructura molecular d'un complex de coure (II).

D. Bases de la cristal·lografia de raigs x

Després del descobriment dels raigs X l'any 1896 per Wilhein Conrad Rontgen, que com ja hem assenyalat anteriorment va ser el Premi Nobel de Física de l'any 1901, el seu article original va ésser traduït per la revista *Nature* el 8 de Novembre de 1895 i dels posteriors debats sobre si aquestes radiacions eren ones o partícules (J.J Thomsón i W.H. Bragg). Max Von Laue, juntament amb Friedrich i Knipping, l'any 1912 van demostrar que aquesta radiació era difractada pels cristalls. Aquest ha estat un dels descobriments més importants de la història de la ciència del segle passat i també d'aquest segle. Per aquest treball va obtenir el premi Nobel de 1914.

Les seves conseqüències han estat enormes i encara és un dels motius principals de que la ciència hagi avançat tant.

A partir de 1912, el món dels àtoms es converteix en un món conegut, donat que poden ser "observats" indirectament pel fenomen de difracció de raigs X. Evidentment, els àtoms ja figuraven en el si de les teories científiques com la teoria cinètica dels gasos, les teories de les rets que deriven de la Cristal·lografia Geomètrica dels cristalls, el número d'Avogadro o la mida de les "molècules d'aire" estimada per Loschmidt en el 1865 de 1 nm. Els químics doncs, ja parlaven en termes de molècules formades per àtoms, però la naturalesa física d'aquests àtoms era misteriosa. De totes maneres, fins als anys 50 no es va considerar que els àtoms i les molècules fossin físicament reals, malgrat que W.L. Brag va determinar exactament, entre d'altres, l'estructura de la "Rock Salt" casi quaranta anys abans.



Fig. 18. Fotografia de Max von Laue

Aquesta fotografia de Max von Laue procedeix d'un segell commemoratiu. Hi estan inclosos els màxims de difracció d'un cristall de Sulfat de Coure, i també un altre de la Zinc-Blenda (Esfalerita) i un esquema del dispositiu de difracció que van utilitzar per a l'experiment Friedrich i Knipping.

$$\begin{aligned}
 \mathbf{a} \cdot (\mathbf{S} - \mathbf{S}_0) &= a (\cos \varphi - \cos \varphi_0) = h\lambda \\
 \mathbf{b} \cdot (\mathbf{S} - \mathbf{S}_0) &= b (\cos \chi - \cos \chi_0) = k\lambda \\
 \mathbf{c} \cdot (\mathbf{S} - \mathbf{S}_0) &= c (\cos \varpi - \cos \varpi_0) = l\lambda
 \end{aligned}$$

Fig. 19. Equacions de Max von Laue

De manera que quan apareix un màxim de difracció, és necessari que aquestes tres equacions es compleixin a la vegada. Els números h , k , i són números sencers i se equiparan als Índex de Miller dels plans reticulars, mentre que els angles φ (Φ), χ (X) i ϖ (Ω) són els compresos entre els vectors unitaris \mathbf{S} i \mathbf{S}_0 , que descriuen les trajectòries dels feixos de raigs X incidents i difractats. Els vectors \mathbf{a} , \mathbf{b} i \mathbf{c} defineixen la cel·la unitat del cristall.



Fig. 20. Fotografia de William Lawrence Bragg

Aquesta fotografia mostra W.L.Bragg en l'època que li fou concedit el premi Nobel de 1915, compartit amb el seu pare. A més a més inclou el patró de difracció ja indexat de l'esfalerita, una vista del Cavendish Laboratory i el segell commemoratiu de Suècia corresponent a l'any 1975 amb motiu del seixantè aniversari del lliurament del premi Nobel.

Precisament a l'any 2015 va fer cent anys de la concessió del premi Nobel de física a Bragg pare i fill. Exactament per "Els seus serveis en l'anàlisi de l'estudi de les estructures cristal·lines mitjançant la difracció de raigs X."

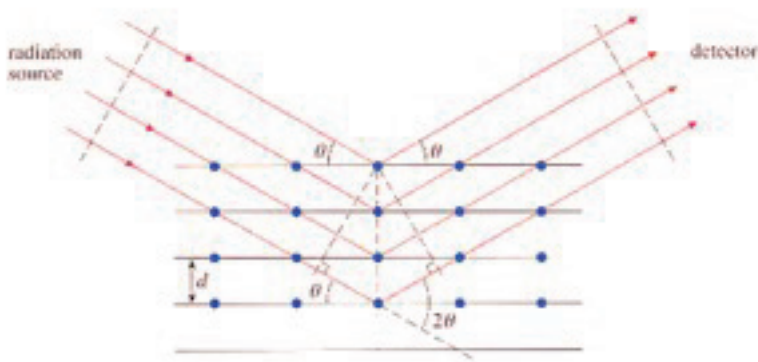


Fig. 21. Equació de Bragg

En l'esquema es representa el cristall mitjançant una sèrie de plans paral·lels (plans reticulars) situats a una distància determinada entre ells i uns punts que indiquen els àtoms o molècules difractats, i l'angle d'incidència del feix de raigs X, així com l'angle de sortida del feix difractat. Els treballs dels Bragg van desencadenar un allau d'avenços que d'alguna

manera generaren l'anàlisi estructural. A partir d'aquest punt de l'anàlisi estructural s'obre la porta que donarà lloc a la determinació estructural.

Per altra banda, l'anàlisi de les freqüències de la radiació primària que emet un tub de Raigs X després de ser difractat per un cristall, i tenint en compte la llei de Bragg, dona una radiació primària excitada que és l'espectroscòpia de raigs X.

Moseley, entre els anys 1913 i 1914, va establir que l'arrel quadrada de la freqüència (μ) de l'espectre de diferents elements és una funció lineal del número atòmic Z (k_1 i k_2 són constants). Moseley connecta aquest fet amb la teoria quàntica de l'àtom d'hidrogen de Bohr. Finalment l'espectroscòpia de raigs X es converteix en una poderosa arma analítica, donant lloc a tècniques actuals com el EXAFS i al XANES per a l'estudi dels enllaços interatòmics.

E. El desenvolupament i l'èxit de les tècniques de determinació estructural

La progressiva complexitat, sobretot en la mida, és a dir, en el número d'àtoms que es poden resoldre per difracció de raigs X en els cristalls, ha estat uns dels grans èxits de la Cristal·lografia.

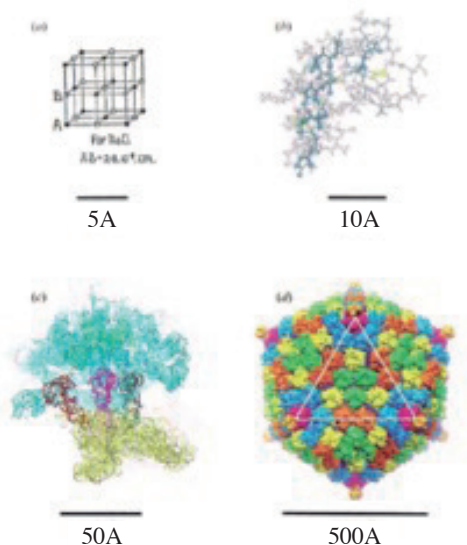


Fig. 22. Estructures de mida creixent que es poden resoldre per difracció de raigs X

Les barres que estan a la figura indiquen la mida creixent de les estructures dels compostos que es poden determinar.

L'esquema de la Fig. 22 correspon a l'estructura de la sal comú (NaCl) que cristal·litza en el sistema cúbic de grup espacial Fm 3 m; té un paràmetre d' $a = 5.640 \text{ \AA}$, un volum de la cel·la elemental de 180 \AA^3 i un volum de la unitat asimètrica de 0.93 \AA^3 . Aquesta figura és una adaptació de la figura original de Bragg, en la qual A i B representen el Na i Cl o al revés.

L'esquema b correspon a la crambina; aquesta proteïna és del grup espacial monoclínic P21, amb uns paràmetres d' $a = 40.96 \text{ \AA}$, $b = 18.65 \text{ \AA}$, $c = 22.52 \text{ \AA}$, i $\beta = 90.77^\circ$. El volum de la cel·la és de 16.893 \AA^3 . Aquest esquema es basa en el dibuix de Geis, extret de les coordenades obtingudes per Hendrikson (1981). L'esquema inclou tots els àtoms, i per tant també els àtoms d'hidrogen. Els àtoms de sofre que van servir per determinar les fases de tota l'estructura estan marcats de color groc.

L'esquema c és el del complex del ribosoma de 70 S amb tRNA i tres tRNAs. Aquesta partícula procedeix d'un cristall de grup espacial P2 1 P2 1 P2 1 amb $a = 213 \text{ \AA}$, $b = 453 \text{ \AA}$, i $c = 641 \text{ \AA}$. El volum és de 15.252 \AA^3 per a dues partícules de ribosoma per unitat asimètrica. La imatge va ser extreta per Hendrickson del treball original.

I finalment la figura d correspon a l'adenovirus càpsida humà. Aquest virus cristal·litza en el grup espacial triclínic P1, amb paràmetres d' $a = 854 \text{ \AA}$, $b = 855 \text{ \AA}$, $c = 863 \text{ \AA}$, $\alpha = 119.6^\circ$, $\beta = 91.77^\circ$, i $\gamma = 118.1^\circ$, i el volum és de $420.275.173 \text{ \AA}^3$ per a cada una de les partícules víriques. Cada partícula és Icosaèdrica (una de les vint cares iguals està marcada amb un triangle blanc).

Mètodes de resolució d'estructures en monocristals

Mètode de prova i error (trial and error)

Funció de Patterson

Funcions de rotació i translació

Difusió anòmala

Mètodes directes

Addició simbòlica-multisolucions

Charge flipping

Fig. 23. Mètodes de resolució d'estructures en monocristalls

Des de la determinació de les estructures del NaCl, KCl, KBr, que van ser publicades per Bragg l'any 1913, el camí per arribar a la determinació exacta de les estructures cristal·lines moleculars i atòmiques, cada vegada més grans, ha estat un camí molt llarg i complex. Aquestes estructures simples es van obtenir gràcies a que les posicions atòmiques quedaven fixades per la simetria. Altres estructures ja una mica més complexes com la de la calcita, la de la pirita i la del diamant, van ser resoltes el mateix any a partir de la longitud dels períodes de translació que es van obtenir, la densitat experimental dels compostos i el número exacte d'Avogadro, valors molt exactes que permeten juntament amb el volum de la cel·la determinar el número d'àtoms de la mateixa cel·la.

Successivament, es van incorporar a aquesta carrera per la resolució estructural, des d'Ewald, que va representar les interferències de les equacions de Laue a l'espai recíproc, representant els màxims de difracció en una esfera (Esfera d'Ewald); fins al mateix Bragg, el qual descobrí que la distribució de la densitat electrònica en els cristalls es podia representar mitjançant una síntesi de Fourier, i que per tant, la densitat electrònica d'un cristall es podia calcular a partir de les intensitats difractades degudament corregides, que no són més que els que denominem factors d'estructura, F_{hkl} .

Per a corregir les intensitats difractades, és necessari tenir en compte el moviment tèrmic dels àtoms que destrueixen la periodicitat de la estructura. Aquest fet va ésser posat en evidència per Sommerfeld, i va ser finalment resolt per Debye (1914) que va calcular el factor B isotròpic de desplaçament dels àtoms, i després per Waller (1923) que va corregir aquest factor afegint el concepte d'anisotropia. El factor de Debye-Waller representa les propietats elàstiques del cristalls.

Per altra banda, Darwin (1914) va publicar la teoria dinàmica de la difracció i va definir el cristall mosaic ideal i els factors d'extinció dels màxims difractats, deguts a la simetria del grup espacial. Avui en dia es fan servir per a determinar el grup espacial d'un cristall.

També H.A. Lorentz va participar a la carrera derivant un factor geomètric o factor de Lorentz i de polarització. Totes les correccions de les intensitats difractades van permetre calcular els factors de difusió atòmica per a cada àtom de manera molt acurada.

En resum, finalment tothom va entendre, començant per Bragg, que el

que es mesurava no eren simplement les intensitats dels pics de difracció, sinó que eren les intensitats integrades que són els factors d'estructura mesurats.

Al principi doncs, les estructures es resolien pels mètodes d'assaig i error basats en la simetria de la difracció i en base a la simetria estructural que permetia definir un model estructural. Al voltant de 1930, els mètodes que es feien servir partien de la transformació de Fourier, i els factors d'estructura calculats de l'estructura model es comparaven i refinaven amb els factors d'estructura experimentals (normalment fent servir aproximacions successives per mínims quadrats).

En aquell moment no era possible procedir d'una altra manera ja que no era possible mesurar experimentalment les fases de les intensitats difractades. Aquest problema és conegut com el PROBLEMA DE LES FASES. Les diferents solucions a aquest problema han estat des dels anys 30 el verdader motor de la resolució d'estructures cristal·lines cada vegada més complicades.

Al 1934, A.L. Patterson va proposar utilitzar una funció d'autocorrelació (que porta el seu nom) per a resoldre el problema de les fases. Gràcies a aquesta funció ja va ser possible resoldre estructures de composts orgànics amb àtoms pesants. De totes maneres, les sumacions necessàries per a resoldre les sèries de Fourier era un treball molt llarg i feixuc. Al 1934, H. Beevers i H. Lipson van preparar unes tires impreses que contenien tots els valors dels termes sinus i cosinus (Strips de Beevers- Lipson). Precisament Pardillo i Amorós van dissenyar una enorme regla de càlcul a la UB que permetia també trobar els valors dels sinus i cosinus de les sèries de Fourier. Es va construir una sèrie de màquines òptiques i electromecàniques per a calcular de manera ràpida les sumacions de Fourier. Finalment, l'aparició al mercat dels ordinadors digitals va deixar totalment obsolets tots aquests mètodes.

A més a més, els mètodes de Patterson permetien trobar els àtoms pesants de manera relativament senzilla, donat que els vectors interatòmics (denominats vectors Patterson) corresponents destacaven clarament sobre el fons de la funció. Una vegada trobades les coordenades dels àtoms pesants per diferència entre les densitats electròniques, era possible trobar els altres àtoms. El problema és que era necessari sintetitzar les substàncies a estudiar amb àtoms pesants i després obtenir-ne bons cristalls.

Més endavant, David Harker va plantejar el mètode de les substitucions isomorfes. Aquest mètode parteix de la idea de preparar una única substància i cristal·litzar-la amb solucions de diferents àtoms pesants. En general, els cristalls són iguals que els de la substància de partida, llevat dels àtoms pesants que tendeixen a entrar en posicions diferents. Aquest mètode era molt llarg però va servir per a resoldre estructures de molta importància biològica com la mioglobina (2.500 àtoms), l'hemoglobina, la insulina i la vitamina B12.

M.G. Rossman i D.M. Blow introduïren un altre mètode basat en la funció de rotació i posteriorment en la funció de translació de Crowder i D.M. Blow. Són mètodes que requereixen molt volum de càlcul. Rius i jo mateix vàrem publicar diversos articles en els quals en síntesis es milloraven aquests mètodes i servien per a resoldre estructures per difracció de pols quan no era possible obtenir-ne cristalls.

D. Harker i J.S. Kasper són considerats els pioners dels mètodes directes, utilitzats per a resoldre el problema de les fases aplicant una sèrie de desigualtats entre les fases per a calcular el seu valor. No va ser però, fins al 1952 que D. Sayre va formular la seva famosa equació, la qual es pot considerar el punt de partida dels mètodes directes. No obstant, van ser Hauptman i J. Karle qui van completar el treball amb la fórmula de les tangents i varen guanyar el premi Nobel de química. Més endavant, J. Karle i I. Karle, van posar a punt un mètode denominat "Addició Simbòlica" que permetia deduir les fases del feixos difractats en estructures centro-simètriques (les fases podien ser 0 o 1) fins i tot a mà. Gabriel Germain i M. Woolfson van escriure un primer programa en Fortran LSAM (Logic Symbolic Addition Method) també per a estructures centro-simètriques, el qual era un veritable avenç des del punt de vista pràctic. Aquest programa el vaig utilitzar jo mateix per a resoldre les estructures de la DHM a final dels anys 60.

Finalment Germain, Main i Woolfson l'any 1970 van desenvolupar un mètode de multisolució amb el programa MULTAN també programat en Fortran IV, que permetia resoldre automàticament el problema de les fases. És doncs des dels 70, que la determinació estructural de substàncies senzilles a partir de dades d'un bon mono-cristall, no suposa un problema de difícil resolució (de forma general). Molts dels programes comercials d'avui en dia engloben la majoria de solucions de MULTAN.

Podem dir que actualment els reptes més importants són resoldre estruc-

tures enormes o bé, preparar mapes de densitat electrònica experimental molt precisa en molècules complexes. Per aquest motiu, la generalització de fonts de llum sincrotró d'alta potència i d'una lluentor extraordinària permeten obtenir espectres de raigs X de molta més qualitat i de moltes més reflexions.

L'any 2008 es van començar a implantar els mètodes de “Charge Flipping”. L'avantatge inicial és que no requereixen el càlcul dels triples productes, però de la mateixa manera que els mètodes directes actuals, necessiten dades d'alta resolució. Cal destacar que funcionen millor en el grup de simetria P1 i que no és necessari conèixer-ne la composició química.

Tal i com ja hem comentat anteriorment, quan no és possible disposar de cristalls que difractin adequadament es poden fer servir els mètodes de difracció de pols cristal·lina per a obtenir l'estructura molecular.

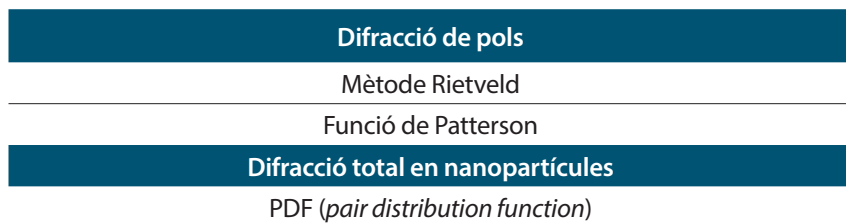


Fig. 24. Difracció de raigs X

Inicialment, a la difracció de pols no es poden trobar les intensitats dels màxims de difracció de manera individualitzada, no es poden mesurar les intensitats totals de les reflexions superposades o múltiples. Com no disposem dels perfils individualitzats dels pics de difracció, si tenim un número relativament elevat de coordenades atòmiques i un model estructural poc acurat, és impossible refinar les coordenades dels àtoms.

Fins als anys 70, la difracció de pols no podia ésser considerada com un mètode de resolució estructural, excepte per a estructures molt senzilles. Tanmateix, era una tècnica immensament útil per a la identificació de substàncies, donat que era possible mesurar molt acuradament les constants de la xarxa. Com a exemple tenim les càmeres de Guinier (1937), les quals eren d'alta precisió. Cal dir també que aquest mètode ara es fa servir per a estudiar l'orientació preferent de les partícules cristal·lines i també les tensions cristal·lines.

La difracció de pols és molt útil per a estudiar els canvis de fase ja que la facilitat i la precisió de les seves càmeres permeten acoblar de manera molt senzilla forns d'alta temperatura i criòstats per a baixes temperatures, així com equips d'altres pressions. “The International Center for diffraction data” (<http://www.icdd.com>) manté una base de dades completa dels espectres de difracció de pols de milers de substàncies.

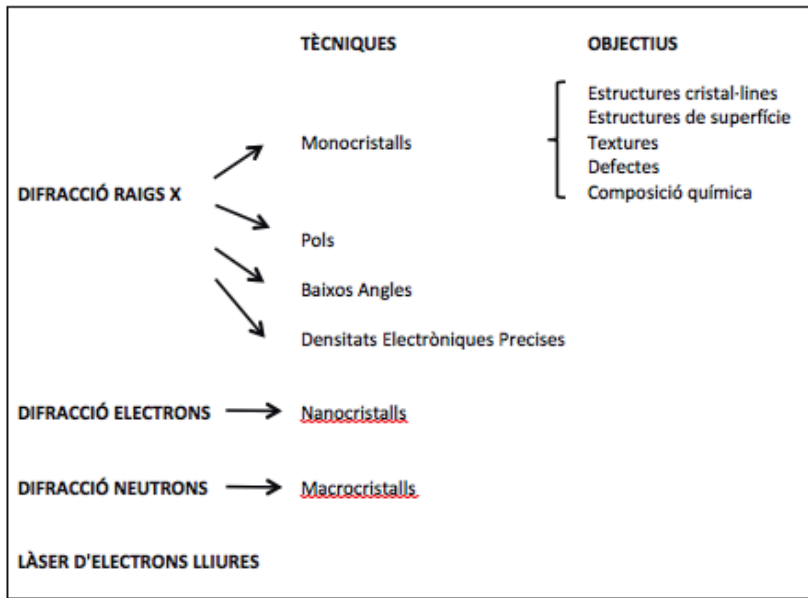
L'any 1967, Rietveld va tenir la idea de definir un residual sobre tots els punts del diagrama de pols, fet que li permetia introduir el perfil individual “calculable” de cada reflexió. En resum, Rietveld aproximava mitjançant una funció gaussiana els perfils calculats a través d'un model estructural i del perfil experimental. Per tant és un mètode de refinament d'estructures ja conegudes, però que no permet arribar *ab initio* a determinar estructures lleugerament complicades.

En aquest sentit, una metodologia complexa però senzilla per a l'usuari, i que permet resoldre i afinar tot tipus d'estructures tant moleculars com inorgàniques, són els mètodes desenvolupats per un equip del Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB) que lidera J. Rius. Aquesta metodologia fa servir els programes D`AJUST i TALP. TALP es el programa que resol la estructura i que està basat en la combinació d'una sèrie d'algoritmes de recerca local i general, amb afinaments successius per mínims quadrats ràpids de les coordenades atòmiques. Aquets cicles de refinament parteixen d'algoritme modificat de Rietveld. Aquest programes es poden fer servir en dades de difracció de laboratori, d'electrons, neutrons i de radiació sincrotrònica. Alguns dels exemples que després mostrarem han estat resolts mitjançant aquesta tècnica.

Tots els avenços espectaculars assolits durant el segle passat i els anys que portem d'aquest segle, juntament amb la creixent automatització de les metodologies cristal·logràfiques, estan provocant que aquesta ciència es consideri una simple metodologia analítica que permet establir estructures cristal·lines. Per tant, podríem dir que el propi desenvolupament d'aquesta ciència fa que ella mateixa sigui víctima del seu èxit.

Aquest fenomen ocorre arreu del món. Aquest fet l'observem a partir de la desaparició dels cursos rigorosos de cristal·lografia, i també en la substitució de moltes disciplines i càtedres per disciplines secundàries com “Powerful x-ray sources”, “Diffraction Limited storage rings”, o per d'altres relacionades directament amb el funcionament de grans infraestructures que tenen poc a veure amb el nucli central de la cristal·lografia.

A continuació es mostra un esquema sobre les tècniques de difracció i els objectius de cada una d'elles:



F. Exemples de resolució d'estructures cristal·lines de 3D i 2D

En aquest apartat mostraré alguns exemples de resolució d'estructures, l'elucidació de les quals va representar en un moment determinat, un canvi i un pas endavant per a les disciplines per a les quals aquests compostos tenien influència. Així mateix, aquesta selecció inclou algunes estructures resoltes per cristal·lògrafs de l'Institut de Ciència de Materials de Barcelona.

En primer lloc, mostraré l'estructura del ciment Aluminos.

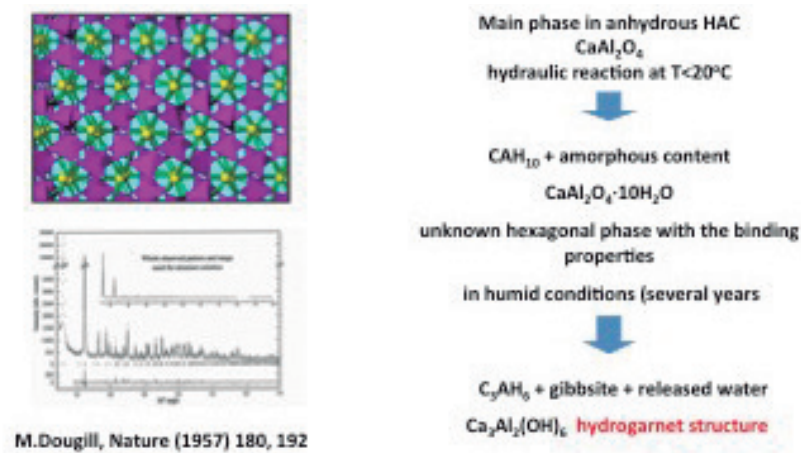


Fig. 25. Estructura del ciment Aluminos 1

En aquesta figura s'inclou primer l'estructura del ciment resolta per M.Dougill (1957) i publicada a la revista *Nature*. Com es pot veure, aquesta estructura i la del ciment Aluminos han estat determinades per difracció de pols. La fase del ciment queda hidratada amb el temps i finalment va augmentant el seu contingut amorf, quedant únicament $\text{Ca}_3\text{Al}_2(\text{OH})_6$.

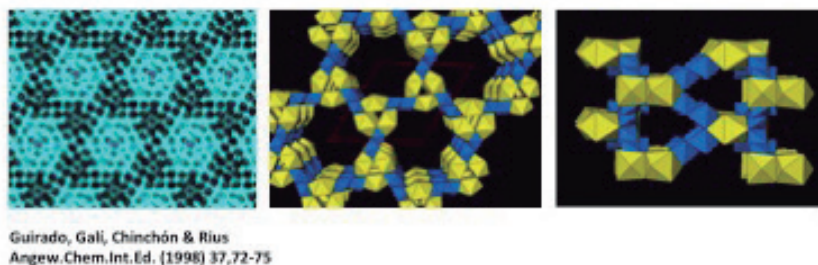


Fig. 26. Estructura del ciment Aluminos 2

La resolució d'aquesta estructura, com es lògic, va tenir molt impacte al 1998, donat el desconeixement en aquell moment del procés de l'aluminosis. També, per altra banda, no era possible resoldre estructures complexes per difracció de pols.

El segon i el tercer exemple consisteixen en la resolució de l'estructura de dos zeolites: la ITQ 21 i la ITQ 22. Com ja es coneix actualment, les

zeolites presenten una activitat catalítica molt notable. En principi són silicats naturals, però que amb el temps s'han tractat d'obtenir per via sintètica per a millorar les seves propietats específiques com a catalitzadors.

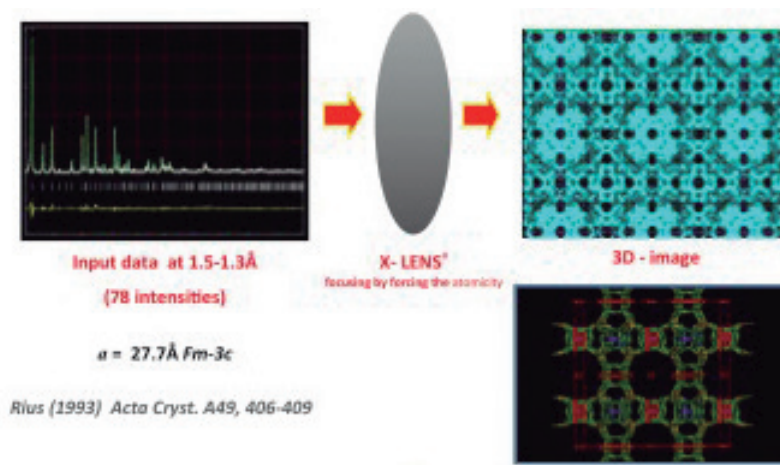


Fig. 27. ITQ 21 Imatge 3D 1

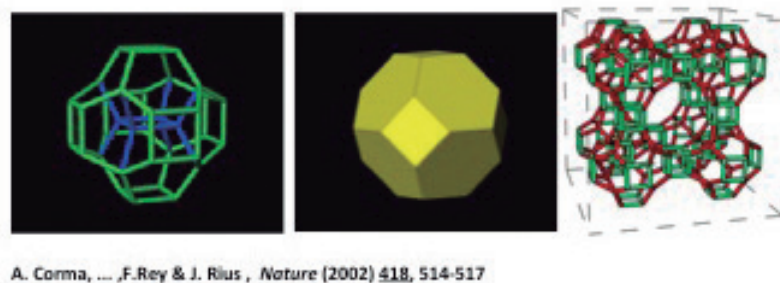


Fig. 28. ITQ 21 Imatge 3D 2

La primera estructura d'aquesta zeolita va ser resolta, també en dades de moderada resolució, per difracció de pols per el mateix grup de Cristal·lògrafs del ICMAB-CSIC i mitjançant una metodologia i un programa informàtic desenvolupats per el mateix grup denominat X-LENS. El mètode va ser publicat i registrat al 1993, i l'estructura va ésser publicada a la revista *Nature* l'any 2002.

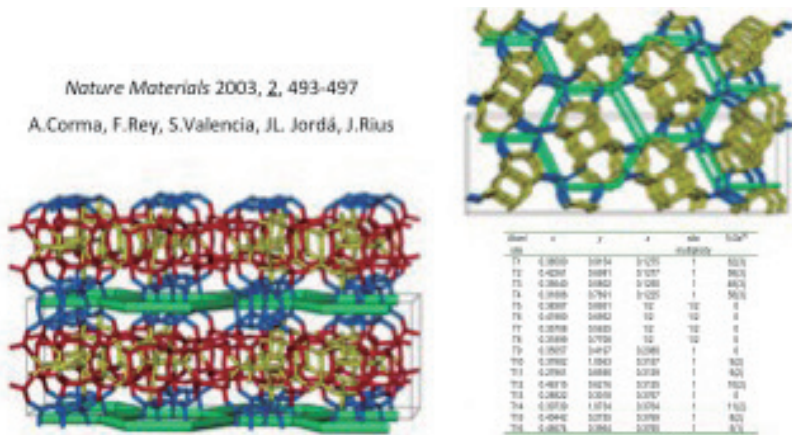


Fig. 29. ITQ 22 Imatge 3D

Posteriorment i a la revista *Nature Materials* es va publicar l'estructura de la zeolita ITQ 22.

Aquests dos articles van tenir al seu moment una gran transcendència, tant per la metodologia empleada per a resoldre les seves estructures com pel fet de poder entendre les seves capacitats catalítiques.

Un altre exemple molt interessant sobre la resolució d'una estructura inorgànica molt complexa i de molt interès per al romànic català és el de l'aerinita. L'aerinita és un mineral que es troba al Pirineu i que va ser utilitzat com a pigment blau, caracteritzat pel seu color blau molt especial. El fet és que a moltes pintures (sobretot italianes) es feia servir com a color blau el mineral azurita, el qual presenta una tonalitat de blau totalment diferent.

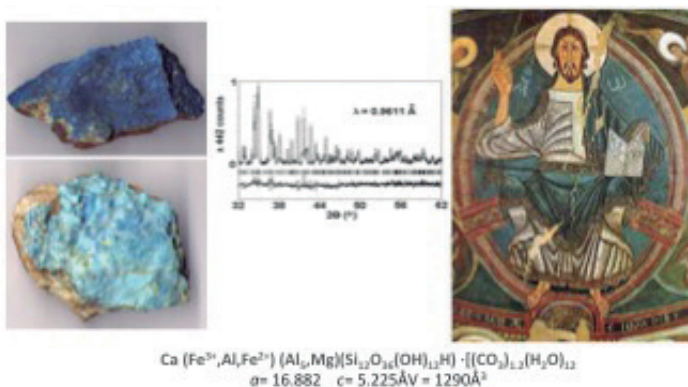
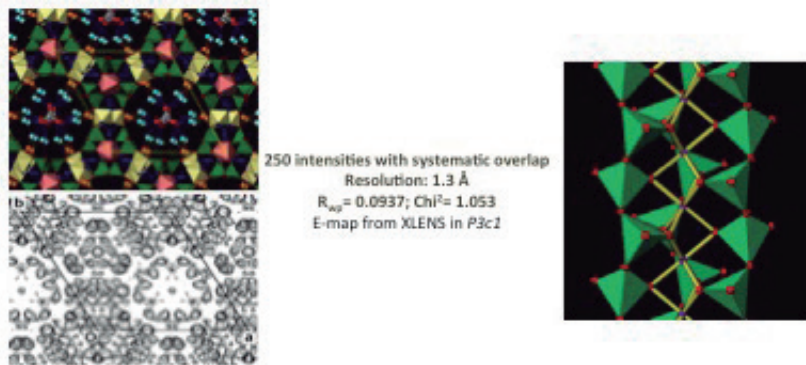


Fig. 30. Estructura Aerinita



Rius, Elkaim, Torrelles *Eur.J.Mineral.* 2004, 16, 127-134.

Fig. 31. Estructura Aerinita 2

Dins l'àmbit de la resolució d'estructures d'interès en biologia i biomedicina, destacarem primer l'estructura de la penicil·lina G per la seva importància com a primer antibiòtic. Aquesta estructura va ésser resolta per Dorothy Hodgkin, la qual va ser més endavant Presidenta de la IUCr durant quatre anys.

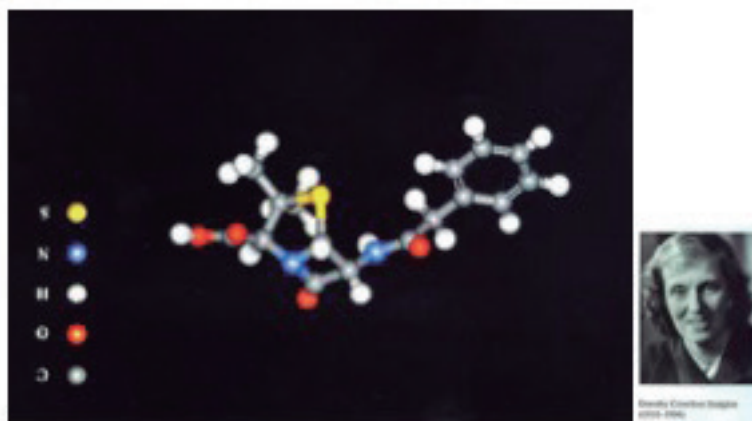


Fig. 32. Estructura penicil·lina

Aquesta fotografia mostra els Premis Nobels de Biologia i Biomedicina junts l'any 62, així com també està representada la figura de l'estructura del DNA.

Probablement la fotografia dels premis Nobel fos presa en un Congrés Internacional de la IUCr.

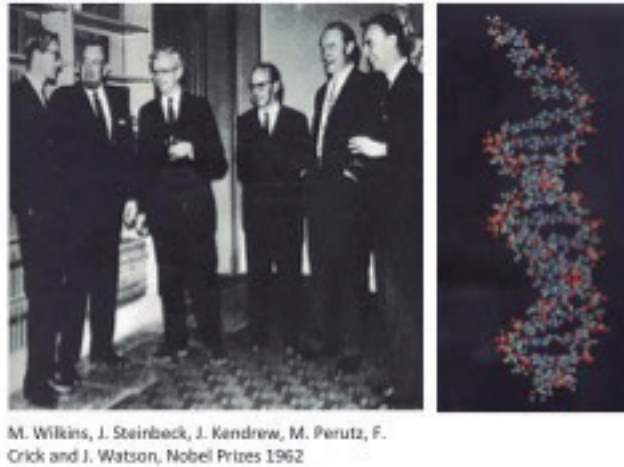


Fig. 33. DNA i Premis Nobels

Posaré un primer exemple de dues estructures macromoleculares de molts àtoms, d'alta resolució, la qual cosa vol dir que encara que tinguin molts àtoms en els mapes de densitat electrònica finals, es pot distingir la densitat de tots als àtoms. Aquest fet implica una resolució d'entre un 1.5 i 2.5 Amstrongs.

La resolució d'estructures macromoleculares pot tenir èxit si és possible partir de cristalls purs, de bona qualitat, és dir, amb els mínims defectes possibles i d'una mida adequada. Per a obtenir el màxim número de màxims de difracció, és necessari utilitzar radiació molt brillant, és a dir, llum sincrotró, etc.

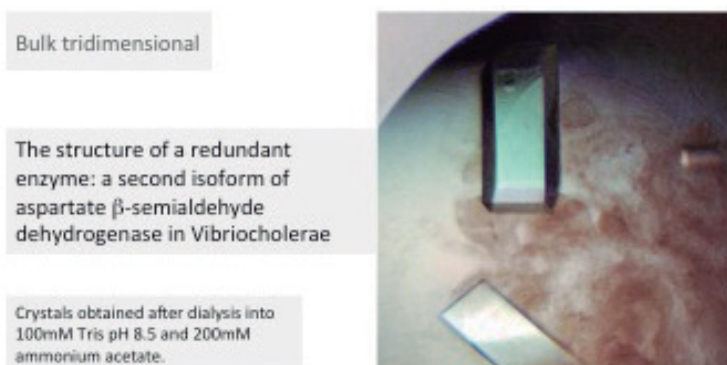


Fig. 34. Fotos dels cristall de l'enzim aspartat de B - semialdehid deshidrogenasa de Vibrio cholera

Aquest enzim té 7.809 àtoms i 409 molècules d'aigua. Per a resoldre l'estructura es van mesurar 57.268 reflexions o pics de Bragg, té 3 molècules per unitat asimètrica i és del grup espacial triclínic C2.

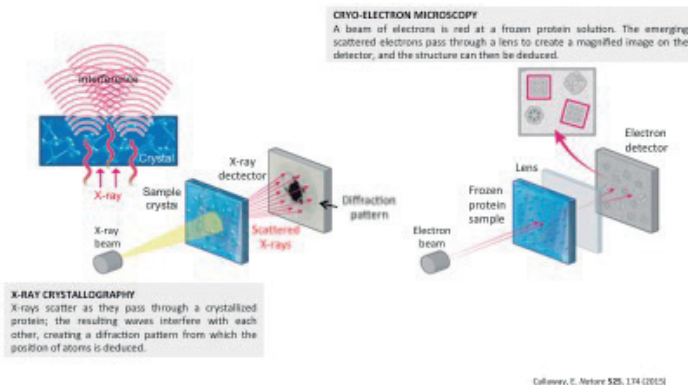
El seu complex te encara més àtoms, 7.407, i en aquest cas té 767 molècules d'aigua. També els cristalls són triclínics del grup C2, però en aquest cas va ser necessari mesurar 73.968 reflexions.



Fig. 35. Esquema de la macromolècula i els seus paràmetres

Com exemple final tractaré d'explicar de manera molt resumida, la nova tècnica de crio-difracció d'electrons i un dels resultats més espectaculars aconseguits recentment amb aquesta tècnica.

A la figura 36 Even Callawel (525, 172 (2015)) presenta dos esquemes molt clars per a veure les diferències entre la tècnica clàssica de difracció de raigs X i la Crio-Electron Microscopy.



Callaway, E. Nature 525, 174 (2015)

Fig. 36. X-ray crystallography and cryo-electron microscopy
E. Callaway. Nature 525, 172 (2015)

La diferència principal es troba en que en el segon cas, la mostra de la solució de proteïna es congela i no és necessari disposar de cristalls, i en comptes raigs X es fan servir electrons. El problema és que és molt possible que els electrons destrueixin la mostra. Per tant, en principi haurem de disposar de diferents conjunts de mostres. Si féssim servir cristalls també seria necessari disposar d'una sèrie de cristalls iguals per a prendre una sèrie d'espectres, l'un darrera l'altra, a mesura que la mostra es destrueix.

El cost d'un equip per a fer aquestes mesures és d'aproximadament 8 milions de \$. A més a més, el cost estimat per al seu funcionament diari seria d'aproximadament 4.250 \$ més 1.400 \$ d'electricitat; per tant, sense comptar els costos dels ordinadors, el cost diari de despeses de funcionament d'un equip d'aquestes característiques superaria les 4.000 lliures. Malgrat l'elevat cost d'aquests equips, cal destacar que durant aquest tres últims anys aquesta tècnica ha permès resoldre estructures que no havia estat possible resoldre mitjançant únicament la difracció de raigs X, obrint així un nou camí per a la resolució de macro-estructures biològiques.

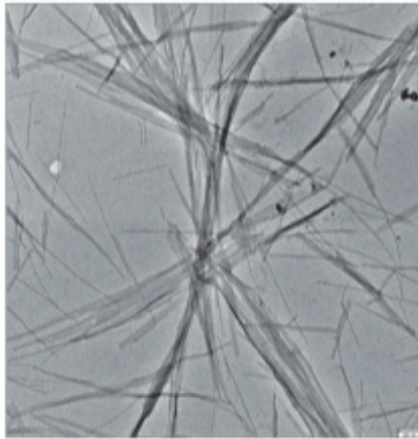
Aquesta tècnica ja era coneguda entre als anys 80 i 90, però no va ser fins a partir del 2012 que gràcies als nous detectors capaços de capturar amb molta precisió i a molta velocitat milers de senyals, i a grans ordinadors equipats amb sofisticats programes de software, que es va poder manegar de forma adequada tota aquesta informació.

Cal recordar que el Premi Nobel de Química atorgat l'any 2009 a Ada Yonah i a dos científics més per a l'elucidació de l'estructura del ribosoma, mitjançant la crio-difracció d'electrons, partia del coneixement previ d'aquests orgànuls per difracció de raig X, el qual va permetre interpretar adequadament els màxims de difracció d'electrons.

A continuació, es va generar internacionalment una "Ribosomania" que ha fet que nombrosos i importants grups de recerca (americans, anglesos i israelians) estiguin publicant dotzenes d'estructures de ribosomes de multitud d'organismes, entre els quals trobem models molt complets dels ribosomes humans.

A fi doncs de posar un exemple molt recent i molt interessant publicat per la revista *Nature* per José A. Rodríguez *et al.* de la UCL-DOE, explicarem que les tècniques d'ultra-alta resolució han permès elucidar l'estruc-

tura del nucli de la proteïna α -sinucleïna, la qual s'agrega al cervell dels pacients que tenen la malaltia de Parkinson.



An 11-amino-acid segment of α -synuclein, is thought to form the core of the protein fibrils that are seen in patients with Parkinson's disease. Crystals of this core are so small that they can be seen only by electron microscopy. (Scale bar, 600 nm.)

Fig. 37. The Core of α -synuclein fibrils. A. Rodríguez. Nature 525, 459 (2015)

Aquest cristalls són massa petits per a veure'ls per microscòpia òptica i només són visibles per microscòpia electrònica (Escala 600 nm).

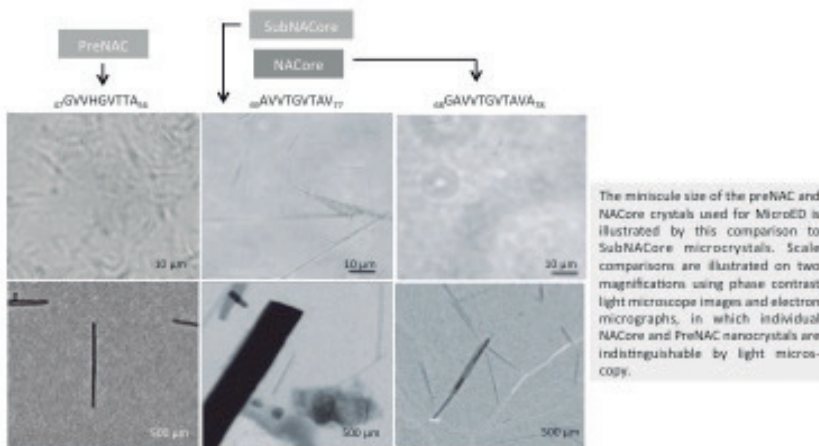


Fig. 38. NACore (residues 68–78) is the fibril-forming core of the NAC domain of full-length α -synuclein. A. Rodríguez. Nature 525, 487 (2015)

En aquesta figura es mostra la mida dels nano-cristalls en les diferents resolucions en què es poden trobar i a partir dels quals se n'ha obtingut l'estructura cristal·lina. Evidentment, altres tècniques com l'EPR (Elec-

tronic Paramagnetic Resonance), el ssNMR (Solid State nuclear magnetic resonance), l'HD (Hydrogen-Deuterium exchange) i el SDL (Site directed spin labelling) han servit també per a la identificació dels cristalls. Aquest exemple té un gran interès ja que és el record actual de resolució estructural obtinguda en funció de la mida del cristalls, és a dir, és l'estructura cristal·lina que a dia d'avui s'ha obtingut amb els cristalls més petits.

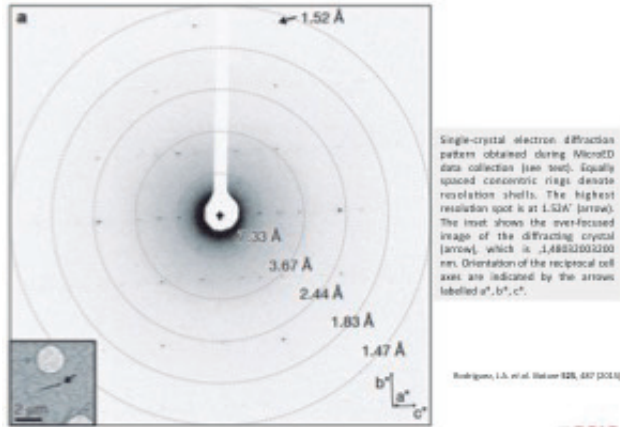


Fig. 39. Diffraction from NACore nanocrystals is similar to that from full length α -synuclein fibrils. A. Rodríguez. *Nature* 525, 487 (2015)

A la figura 39 es pot veure el diagrama de difracció d'electrons a baixa temperatura dels cristalls obtinguts mitjançant la tècnica de Micro ED. El màxim de difracció més elevat correspon a 1.52 Å i està senyalat per una fletxa. Els cercles concèntrics, denoten els diferents nivells de resolució.

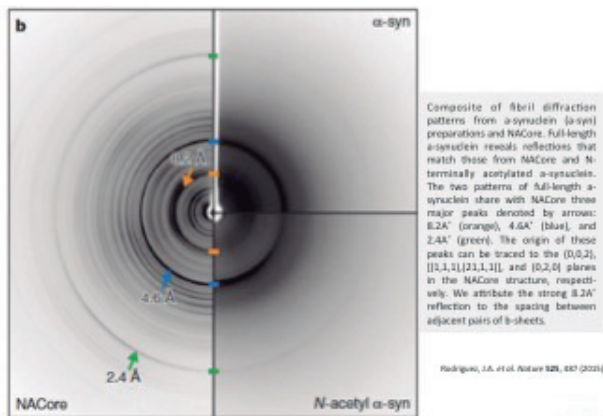


Fig. 40. Diffraction from NACore nanocrystals is similar to that from full length α -synuclein fibrils. A. Rodríguez. *Nature* 525, 487 (2015)

En aquesta figura es poden veure els màxims de difracció del “Composite” en forma de fibra, format per la ret d’ α -sinucleïna i el NA Core. El màxim a 8.2 Å (taronja), a 4.6 (blau) i a 2.4 (verd) corresponen a una orientació del nano-cristall (002) i (020). El pic o màxim a 8.2 Å es pot atribuir als espais adjacents entre parells de β -Sheets.

En aquesta taula es poden trobar els detalls de la recollida de dades així com els diferents paràmetres del refinament i les estadístiques d’aproximació dels angles i distàncies.

Segment	SubNACore 69AVVTGVTAV ₇₇	NACore 66GAVVTGVTAVA ₅₆	PreNAC 47GVVHGVTVA ₅₆
Data collection			
Radiation source	Synchrotron	Electron	Electron
Space group	C2	C2	P21
Cell dimensions			
<i>a, b, c</i> (Å)	61.9, 4.80, 17.3	70.8, 4.82, 16.79	17.9, 4.7, 33.0
α, β, γ (°)	90, 104.1, 90	90, 105.7, 90	90, 94.3, 90
Resolution (Å)	1.85 (1.95-1.85)	1.43 (1.60-1.43)	1.41 (1.56-1.41)
Wavelength (Å)	0.9791	0.0251	0.0251
<i>R</i> _{merge}	0.117 (0.282)	0.173 (0.560)	0.236 (0.535)
<i>R</i> _{r.i.m.}	0.135 (0.322)	0.199 (0.647)	0.264 (0.609)
<i>R</i> _{p.i.m.}	0.065 (0.154)	0.093 (0.311)	0.185 (0.305)
<i>I</i> / σ <i>I</i>	5.2 (2.7)	5.5 (2.5)	4.6 (1.8)
CC _{1/2} (%)	99.5 (97.8)	99.4 (92.3)	96.7(74.0)
Completeness (%)	97.9 (98.3)	89.9 (82.6)	86.9 (69.6)
Multiplicity	4.1 (4.0)	4.4 (4.3)	3.7 (3.5)
Refinement			
Resolution (Å)	1.85 (2.07-1.85)	1.43 (1.60-1.43)	1.41 (1.41-1.57)
No. reflections	470 (125)	1073 (245)	1006 (239)
<i>R</i> _{work}	0.176 (0.248)	0.248 (0.253)	0.235 (0.336)
<i>R</i> _{free}	0.221 (0.286)	0.275 (0.331)	0.282 (0.329)
CC _{work}	0.964 (0.896)	0.947(0.618)	0.937(0.335)
CC _{free}	0.889 (0.993)	0.986(0.269)	0.967(0.361)
No. atoms			
Protein	57	66	66
Water	3	2	4
B-factors (Å ²)			
Protein	17.1	9.0	16.1
Water	27.6	2.7	24.6
Wilson B (Å ²)	11.8	10.3	13.8
R.m.s deviations			
Bond lengths (Å)	0.005	0.010	0.020
Bond angles (°)	1.1	1.6	2.0
PDB ID code	4RIK	4RIL	4ZNN
EMDB ID code		EMD-3028	EMD-3001

Taula 12. Extended Data Statistics of data collection and atomic refinement for NACore, its fragment SubNACore, and PreNAC. A. Rodríguez. *Nature* 525, (2015)

En resum, podem dir que el segment de l' α -sinucleïna és el que forma el nucli de les fibril·les de proteïna que estan associades a la malaltia de Parkinson i d'altres sinucleinopaties. J. Rodríguez et al. han aconseguit resoldre a través de la metodologia actual més sofisticada l'estructura del cristall més petit amb una resolució de 1.4 Å. L'estructura té 11 residus d'aminoàcids. A més a més, els autors també presenten l'estructura que muta en certs casos de malalties de Parkinson.

G. Conclusions

La Cristal·lografia és una ciència ja molt madura, des dels fonaments de la seva base geomètrica, fins a les seves aplicacions principals, com són la resolució d'estructures cristal·lines. Durant la presentació hem posat diversos exemples que van des de la resolució d'estructures inorgàniques estratègiques per a la seva transcendència pràctica (Ciment Aluminos, Zeolites, etc.), fins a estructures molt grans amb milers d'àtoms o bé cristalls nanoscòpics. Algunes de les primeres estructures com el ciment Aluminos, van ser resoltes en el seu moment per el Institut de Ciència de Materials de Barcelona, com estructures molt difícils i desconegudes ja que no se'n podien obtenir mono-cristalls, únicament es disposava de pols cristal·lina.

Pel que fa la mida de les estructures, hem posat un exemple d'una estructura molt gran resolta a una resolució de 1.3 Å a partir de bons cristalls, i l'estructura resolta amb el cristall més petit.

Tot això vol dir que actualment, les noves tècniques com el làser de raigs X (*Free Electron Laser*)(XFEL), que ja està en construcció, permetran, gràcies a les seves curtes longituds d'ona, fer pel·lícules amb temps real dels canvis estructurals durant els processos biològics o bé de tots els processos catalítics.

També, així com preveïen Jhonson i Blundell al 1999, pot ser serà també possible en un futur, veure directament i individualment les grans molècules sense la "benvolent tirania" dels cristalls que malgrat tot són el resultat de l'ordre de la matèria. De totes maneres, s'està imposant tant teòrica com experimentalment la cristal·lografia del desordre correlacionat. Per exemple, no es poden aplicar els conceptes clàssics de la cristal·lografia per a descriure uns cristalls tan corrents com els del gel. Aquesta dificultat no prové com a conseqüència d'una estructura molecular molt

complicada, o d'una cel.la unitat enorme, els seus cristalls no presenten l'operació de translació, si no que la seva orientació és a l'atzar i no és periòdica. Per tant, no presenten cap grup espacial concret. No és el cas dels quasi-cristalls, o de fases incommensurables.

Acabaré aquesta presentació seguint las idees d'un altre familiar meu, el Jaume Miravittles, el qual fou Comissari de Premsa i Propaganda de la Generalitat de Catalunya durant la Guerra Civil, així com periodista i polític. El Jaume Miravittles estableix que cap revolució es pot imposar si no es una revolució amb "bon gust", tant sigui política, artística o científica. L'estudi i la representació dels cristalls naturals i les complexes estructures dels compostos inorgànics i orgànics que permet obtenir la Cristal·lografia, són extraordinàriament bonics i la majoria d'ells de molt bon gust. Per aquest motiu, podem afirmar que la Cristal·lografia ha donat lloc a una vertadera revolució científica i tècnica.

