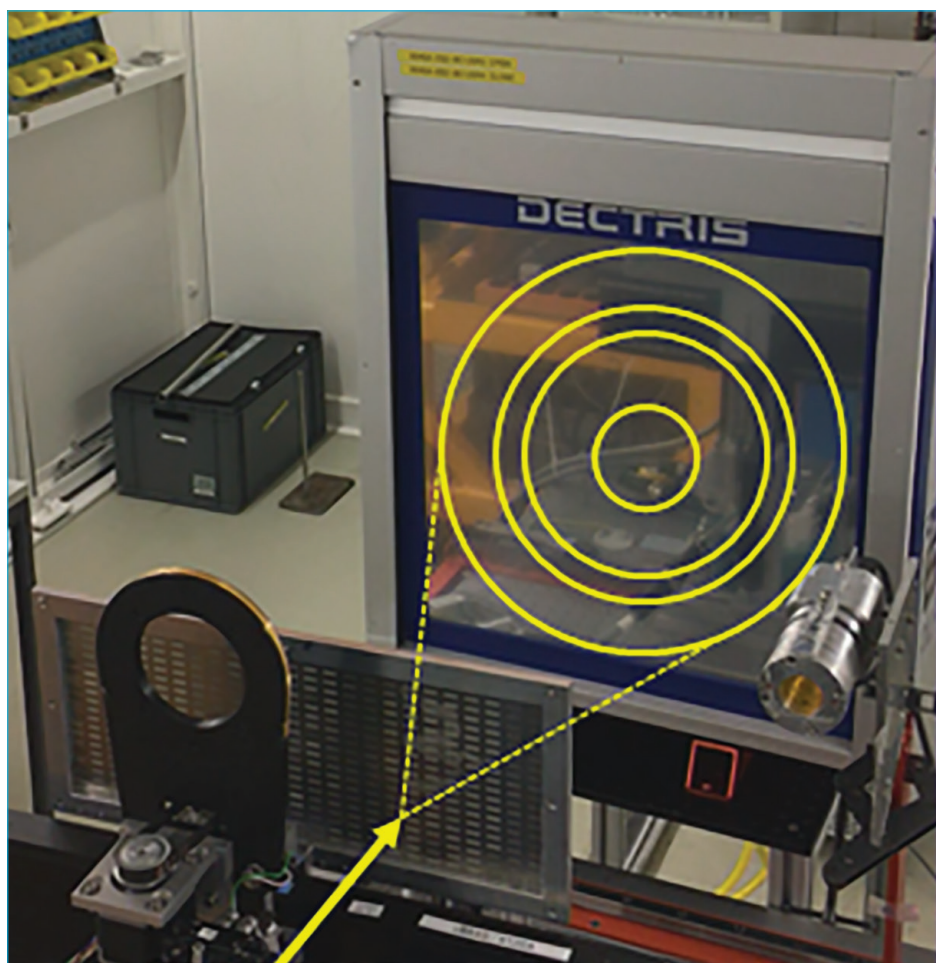


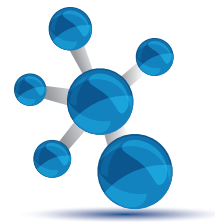


LA DIFFRAZIONE DI POLVERI CON LUCE DA SINCROTRONE NELL'ERA INDUSTRIALE 4.0

Nell'era dell'automazione, dell'analisi dati e della chimica combinatoria, i sincrotroni stanno per svolgere un ruolo chiave, nonostante siano dei laboratori artigianali. La capacità di effettuare in tempi brevi o brevissimi una grande quantità di misure rende queste sorgenti non solo più performanti e più versatili di quelle tradizionali, ma sorprendentemente anche più economiche per raccolte su larga scala.



Dal loro avvento negli anni Sessanta/Settanta, le sorgenti di luce di sincrotrone sono diventate negli anni uno strumento necessario per una vasta e diversificata comunità scientifica, presentando considerevoli vantaggi rispetto alle sorgenti di laboratorio, specialmente per le radiazioni comprese tra gli UV e i raggi X duri (3-105 keV, corrispondenti a ~400-0,01 nm). L'ampio numero di utilizzi di questa gamma spettrale comprende diverse tecniche possibili esclusivamente o quasi esclusivamente grazie a queste sorgenti, come ad esempio la ptycografia e le spettroscopie di raggi X [1]. Altre tecniche, come la tomografia e la diffrazione di raggi X, pur essendo presenti con sorgenti convenzionali in moltissimi laboratori accademici ed industriali, trovano nei sincro-



troni diversi aspetti unici, legati in particolare alla possibilità di selezionare liberamente la lunghezza d'onda e alle maggiori intensità e brillantezza della sorgente. Quest'ultima caratteristica include, a differenza dell'intensità, la divergenza del fascio, che è particolarmente bassa per la luce da sincrotrone, rendendo possibile una focalizzazione estrema del fascio su campioni molto piccoli.

A livello industriale si può dire che il grande successo dei sincrotroni sia principalmente legato alla diffrazione di cristalli singoli di proteine, divenuto nel corso degli anni una delle tecniche basilari per l'industria farmaceutica. In un settore dove ottenere cristalli di alta qualità rimane il problema principale, la capacità di lavorare con cristalli di pochi micron di dimensione, grazie appunto alla focalizzazione estrema e ad un fascio di raggi X molto intenso, è risultata un vantaggio enorme. Nei maggiori sincrotroni nel mondo vi sono quindi una o più linee dedicate a questo tipo di misure.

Diffrazione di polveri con luce di sincrotrone: croce e delizia

La diffrazione di polveri microcristalline con radiazione di sincrotrone, sebbene più limitata nell'utilizzo, è un altro dei casi classici dove le applicazioni industriali si sono accompagnate a quelle accademiche in maniera significativa. Proprio la presenza in svariati laboratori industriali di diffrattometri a raggi X ha in questo senso svolto un ruolo fondamentale, implicando la conoscenza della tecnica e delle sue applicazioni su scala più ampia e favorendo l'adozione, laddove ve ne fosse una necessità o si presentasse un vantaggio, della diffrazione con luce di sincrotrone. Questi vantaggi, a tutti gli effetti, sono stati individuati fino ad oggi principalmente nei punti già sopra espressi: selezione della lunghezza d'onda, intensità e brillantezza. Si possono declinare gli studi da sincrotrone, sia accademici che industriali, secondo queste caratteristiche. La possibilità di effettuare studi *in situ* o *operando*, vale a dire di guardare i materiali in azione, durante la loro trasformazione sotto uno stimolo o semplicemente durante il loro utilizzo beneficia dei tempi ridotti di acquisizione, così come della possibilità di selezionare una radiazione più penetrante in grado di entrare negli

apparati preposti a generare lo stimolo, sia esso legato alla temperatura, all'umidità, alla pressione di gas o qualsivoglia altro parametro: l'elenco delle possibilità va via via allungandosi di anno in anno. Parimenti i tempi di acquisizione e le cinematiche che si possono andare a studiare si assottigliano di anno in anno, con misurazioni ormai più rapide di 0,1 ms [2]. La quantificazione di piccole impurezze all'interno di un composto desiderato è migliore con radiazione da sincrotrone grazie alla miglior statistica di conteggio che permette di ottenere rapporti di segnale/rumore inarrivabili in termini pratici con strumenti da laboratorio; ancora una volta grazie all'intensità del fascio [3]. La risoluzione strutturale da polveri beneficia non solo della statistica di conteggio, ma anche della migliore monocromaticità del fascio. Grazie all'intensità della sorgente ci si permette di 'buttare via' molti più fotoni, prediligendo un fascio più monocromatico che 'assottiglia' i picchi e li rende più facilmente distinguibili e separabili.

Sostanzialmente sotto ogni punto di vista tecnico gli strumenti di diffrazione con luce da sincrotrone sono migliori di quelli da laboratorio. Il prezzo? Un costo elevato necessario per costruire, gestire e migliorare continuamente queste macchine. Questo fa sì che tali strutture non siano praticamente ormai più di esclusiva proprietà di un gruppo o di un ateneo, come è potuto accadere agli inizi, ma siano infrastrutture nazionali o addirittura internazionali. Il prezzo? L'accesso è contingentato, dato a titolo gratuito ai migliori utenti accademici (selezionati tramite comitati scientifici) in tempi generalmente medi, dell'ordine di mesi. Il prezzo? Lentezza e incertezza sui tempi degli studi. Sostanzialmente si misura al sincrotrone solo quando è l'unico strumento possibile per uno studio, specialmente nel caso degli utenti industriali che, al contrario di quelli accademici, hanno sì un accesso privilegiato nella maggior parte delle infrastrutture ma in quanti 'paganti'; e le cifre possono essere anche molto elevate.

Sincrotroni ed economia di scala

La centralizzazione di queste strutture porta, oltre alla necessità di un utilizzo limitato nel tempo ma diffuso tra i gruppi scientifici, anche la centraliz-

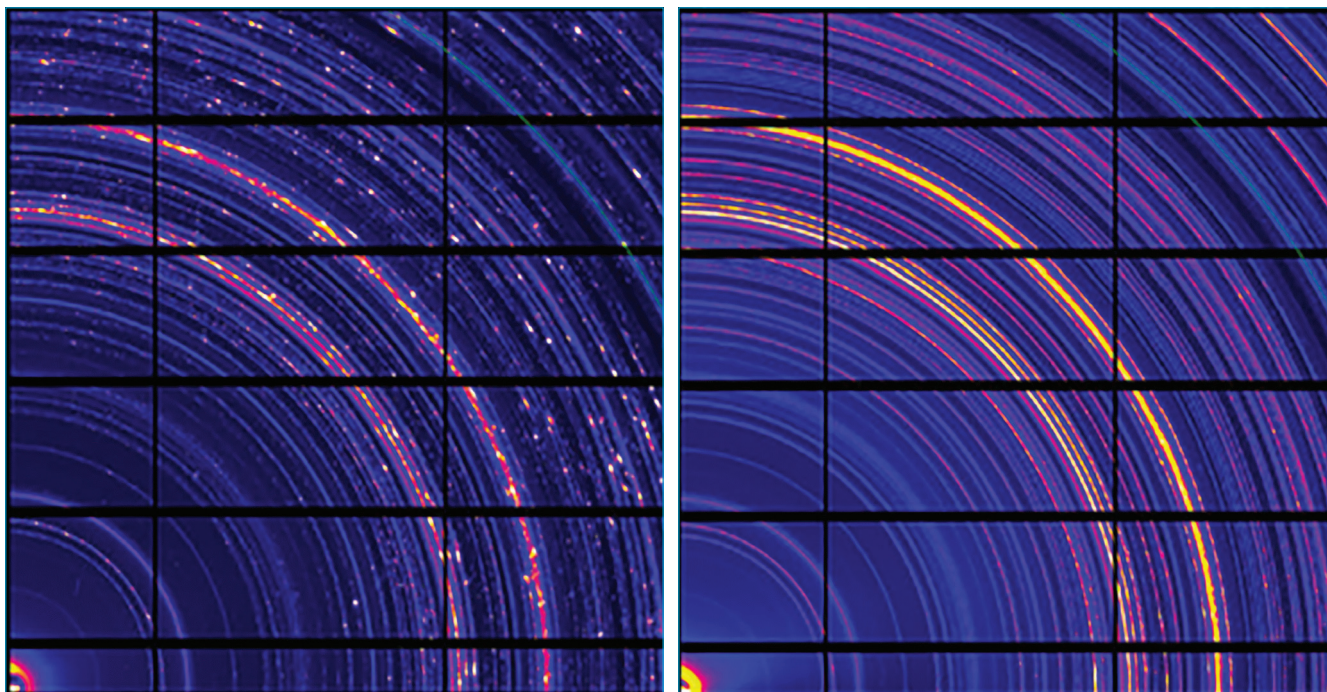


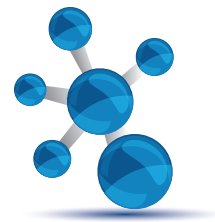
Fig. 1 - Dettaglio di due immagini di diffrazione con campione statico (sinistra) e sotto vibrazione (destra). I segmenti dei cerchi di diffrazione risultano più omogenei sotto vibrazione, permettendo una migliore e più rappresentativa quantificazione del campione analizzato

zazione di molte altre risorse. Per esempio ad un 'motore' di questa portata viene tradizionalmente accoppiata una strumentazione di pari qualità: nei sincrotroni si trovano normalmente i rivelatori di raggi X più avanzati, le migliori ottiche, i posizionatori di campioni più sofisticati, le camere condizionanti più complesse. A livello economico la disparità di costi generata non costituisce una spesa relativamente molto maggiore, essendo il costo della sorgente così ingente. In cambio l'aumento di prestazioni può essere molto elevato. Ad esempio l'utilizzo di un rivelatore multicanale o addirittura areale per la diffrazione da polveri, più costosi di uno puntuale, permette tempi di acquisizioni più rapidi (per la medesima qualità) anche di ordini di grandezza, a fronte di un costo solo lievemente superiore, nel caso di una linea di sincrotrone. Tale costo sarebbe la voce principale nella maggior parte degli strumenti da laboratorio.

Già oggi esistono strumenti commerciali in grado di caricare e misurare più campioni in sequenza in totale autonomia. Il costo di automazione delle operazioni di cambio campione e allineamento su larga scala è un costo ancor più facilmente

ammortizzabile in una linea di sincrotrone e, nella maggior parte di esse, sono presenti braccia robotiche, motori e sensori dedicati. Dati i tempi di acquisizione potenzialmente anche molto rapidi le sorgenti da sincrotrone portano ad un vantaggio spesso inutilizzato, non tanto legato alla qualità dei dati o ai diversi potenziali studi, quanto piuttosto alla quantità. È semplicemente l'economia di scala applicata alle linee di diffrazione. La sempre maggiore automazione permette, infatti, di effettuare misure qualitativamente simili a quelle ottenibili in uno strumento tradizionale in tempi inferiori di due/tre ordini di grandezza. Raccolte di pochi secondi, con un rapidissimo cambio del campione possono portare il costo unitario per misura a livelli inferiori a quelli degli strumenti tradizionali, con una produttività di diverse centinaia di misure effettuabili su campioni differenti all'ora.

Fattibile? E a chi interessa analizzare molti campioni? In uno studio condotto in collaborazione con e per Stenman Minerals Ab [4] sono state effettuate presso la Swiss Light Source più di 50.000 misure in poco più di una settimana [5]. Lo scopo di queste misure è la quantificazione all'interno di



campioni provenienti dalle miniere, per ottimizzare l'estrazione. Qualitativamente, includendo migliori tecniche come la vibrazione dei campioni (Fig. 1) già testata sul Mars Curiosity Rover nello strumento CheMin [6], si possono ottenere dati migliori o simili a quelli di uno strumento tradizionale senza ricorrere alla macinazione, che sarebbe una condizione impensabile per un numero di campioni così elevato. I vantaggi sono molteplici e includono il fatto che un tal numero di misure richiederebbe un tempo eccessivo su strumenti da laboratorio. In questo modo si ha invece in tempi ragionevoli una mappatura molto dettagliata del problema in esame. L'analisi di molti campioni permette più in generale un'analisi su larga scala, considerando che spesso le misure di diffrazione sono limitate a pochi milligrammi o nella migliore delle ipotesi, grammi. Poco non solo rispetto alle dimensioni di una miniera ma anche rispetto alle produzioni reali di un'industria. Sicuramente, inoltre, ogni approccio che richiede la produzione su larga scala di campioni può beneficiare di questo genere di misure veloci, come, ad esempio, la chimica combinatoria applicata alla scienza dei materiali. In molti casi la produzione di migliaia di varianti di un particolare materiale è la maniera più efficace per trovare quella con le prestazioni migliori. Accoppiare il processo ad una caratterizzazione altrettanto veloce è un passaggio logico ovvio, anzi, è probabile che nel momento in cui la caratterizzazione su larga scala è diventata più semplice, ci sarà un incentivo per la produzione su larga scala a tale scopo.

Conclusioni

Quanto ci si può davvero spingere? Ad oggi è possibile raccogliere tranquillamente un campione non macinato finemente in meno di dieci secondi, non è chiaro se sarà mai necessario o conveniente scendere molto sotto questa soglia. Altri costi, come quello dei portacampioni, di produzione, trasporto ecc. rischiano di diventare preponderanti considerando l'intera filiera, annullando il beneficio di raccolte più brevi.

Raccogliere dati velocemente è, infatti, solo uno dei passaggi di un processo più complesso. I campioni vanno preparati, controllati, misurati, eliminati

quando necessario o alternativamente catalogati. E i dati vanno ridotti, analizzati, e interpretati. Gli strumenti per tutte queste operazioni già ci sono e vanno potenziandosi di giorno in giorno, dai codici Qr per la catalogazione ed il controllo dei campioni all'Analisi delle Componenti Principali per il trattamento di una grande mole di dati, dai robot in grado di effettuare sintesi su larga scala ai sistemi in grado di decidere autonomamente se una misura è di qualità sufficiente e può essere interrotta o se invece deve continuare.

Le linee di sincrotrone sono note per la qualità dei dati, per la complessità degli esperimenti che vi si possono effettuare. Presto lo saranno anche per la ragione apparentemente più contro intuitiva: il costo esiguo delle misure.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Per una panoramica sulle tecniche di sincrotrone, si veda: P. Willmott, "An Introduction to Synchrotron Radiation", John Wiley & Sons Ltd, 2019.
- [2] S. Hocine *et al.*, *Materials Today*, 2019, **34**, 101194.
- [3] P.W. Stephens, *American Pharmaceutical Review*, 2002, **5**, 62.
- [4] <https://stenmanminerals.fi/>
- [5] <https://www.linkedin.com/pulse/synchrotron-radiation-x-ray-powder-diffraction-sr-xrpd-jarkko-stenman/?trackingId=x5eHXm6jOk3QGidR12WVrQ%3D%3D>
- [6] P.C. Sarrazin *et al.*, *International Centre of Diffraction Data*, 2005, **48**, 156.

Synchrotron Powder Diffraction in Times of Industry 4.0

In the age of automation, of data analysis and combinatorial chemistry synchrotrons are about to play a key role. The ability to perform a large number of measurements in a short or very short time makes these light sources not only exceedingly more performing and versatile than traditional ones, but quite surprisingly also cheaper for large-scale measurements.