

# ANALISI QUANTITATIVA DI FASI CRISTALLINE: METODI TRADIZIONALI E CHEMIOMETRIA A CONFRONTO

**Rocco Caliandro**

CNR - Istituto di Cristallografia

Bari

[rocco.caliandro@ic.cnr.it](mailto:rocco.caliandro@ic.cnr.it)

*Resoconto del workshop tenutosi il 6 febbraio 2018 nell'aula Magna del Dipartimento di Chimica 'G. Ciamician' dell'Università degli Studi di Bologna sulle tecniche di analisi per quantificare la frazione in peso di fasi cristalline presenti in una miscela.*



Lo scorso febbraio 2018 ha avuto luogo a Bologna, presso la caratteristica aula Magna del Dipartimento di Chimica "G. Ciamician" dell'Università di Bologna, un [workshop](#) dedicato all'analisi quantitativa di fasi cristalline, nato da un'idea di Lucia Maini dell'Università di Bologna e Massimo Gazzano del CNR di Bologna. L'organizzazione del workshop si è avvalsa del contributo determinante della [commissione strumentazione e calcolo](#) dell'[Associazione Italiana di Cristallografia](#) (AIC), costituita da Monica Dapiaggi dell'Università di Milano, Andrea Lausi di [Elettra Sincrotrone](#) di Trieste e Rosanna Rizzi dell'Istituto di Cristallografia (IC-CNR) di Bari. Il workshop è stato patrocinato dall'AIC, ha usufruito della collaborazione del consorzio Elettra Sincrotrone Trieste ed è stato sponsorizzato da aziende leader nella costruzione e vendita di strumentazione per l'analisi cristallografica, quali Bruker e Malvern Panalytical, e da imprese italiane che utilizzano tali analisi per caratterizzare materiali (NovaRes) e composti farmaceutici (PolyCrystalLine).

Il workshop è stato indirizzato a laureandi, dottorandi, tecnici e ricercatori che svolgono attività nel campo della analisi quantitativa di materiali policristallini, o che desiderano cominciare a lavorare in questo settore. Il contributo degli sponsor ha permesso di allocare borse a parziale copertura delle spese sostenute dai giovani partecipanti provenienti da fuori regione. Il workshop è stato aperto anche a professionisti operanti nel privato e/o nell'industria con interesse nel settore.

Il workshop si colloca nell'ambito delle tecniche di analisi di dati di diffrazione a raggi X su polveri microcristalline. La tematica è di notevole interesse applicativo e assume un carattere fortemente multidisciplinare. Infatti la possibilità di determinare con precisione la

composizione della frazione micrometrica di campioni in polvere ha ricadute: 1) nel settore farmaceutico, nel caratterizzare le formulazioni prodotte, eventualmente controllando anche il polimorfismo e la stereochimica dei composti cristallini in esse contenuti; 2) nel settore edile, con la determinazione della composizione di cementi da costruzione; 3) nel settore meccanico e di scienza dei materiali, con la caratterizzazione della composizione di composti solidi; 4) nel settore mineralogico e culturale, con la caratterizzazione di rocce e manufatti antichi; 5) nel settore agroalimentare, con la caratterizzazione della frazione micrometrica del terreno e della frazione di cellulosa cristallina in piante e frutti.

In particolare il workshop si proponeva di mettere a confronto le tecniche di analisi tradizionali con quelle emergenti basate sull'approccio multivariato. Le prime consentono determinazioni accurate, ma richiedono la conoscenza della struttura cristallina delle singole fasi presenti nella miscela, di processare separatamente ogni singolo profilo di diffrazione,



nonché un grosso contributo da parte dell'utilizzatore; gli approcci multivariati, invece, prevedono l'analisi contemporanea di tutti i profili raccolti, sono veloci, richiedono un intervento minimo da parte dell'utente, e non necessitano della conoscenza della struttura cristallina delle singole fasi. Una caratteristica di notevole attrattiva risiede nel fatto che le tecniche multivariate possono essere "allenate" a risolvere specifici problemi di natura quantitativa. La calibrazione

della procedura, fatta su un ristretto insieme di profili di miscele policristalline la cui costituzione sia nota, permette di ottimizzarne l'esecuzione sui profili di miscele contenenti gli stessi composti, ma in frazioni non note.

Per entrambi gli approcci sono state fornite le basi teoriche nonché numerosi esempi tratti da applicazioni di ricerca industriale sia nel campo inorganico che farmaceutico permettendo di mostrare le potenzialità e i limiti delle procedure.

Spazio è stato anche riservato alla presentazione per l'analisi quantitativa di tre programmi di calcolo: 1) [TOPAS](#) programma commerciale distribuito dalla ditta Bruker; 2) [HighScore Plus](#) programma commerciale distribuito dalla ditta Malvern Panalytical 3) [RootProf](#), gratuito per gli accademici, è un software basato sull'approccio multivariato che consente di ottenere risultati grafici di immediata interpretazione. Il programma è distribuito dall'[Istituto di Cristallografia \(IC-CNR\)](#).

Il workshop, che ha avuto un carattere introduttivo e non richiedeva basi specifiche, ha ottenuto un grande riscontro da parte di giovani ricercatori. Ha visto la partecipazione di 118 persone, di cui 99 provenienti dal mondo accademico e 19 professionisti, principalmente dipendenti di aziende che operano nel settore della caratterizzazione di miscele microcristalline. Tra gli accademici, due terzi proveniva da Università e Politecnici, mentre il restante da enti di ricerca quali il CNR (15 persone), il Elettra Sincrotrone (2 persone) e l'Istituto Nazionale di Ricerca Metrologica (1 persona).

Il programma della giornata ha previsto una sessione mattutina, in cui sono stati presentati i metodi classici utilizzati per l'analisi quantitativa, quali la retta di taratura, il metodo RIR e il metodo Rietveld con esempi di elevato interesse industriale sia nel campo inorganico che

farmaceutico. Nel pomeriggio sono stati forniti i concetti base della chemiometria e successivamente è stato mostrato come questa metodologia può essere applicata nelle analisi diffrattometriche e quali vantaggi può offrire rispetto alle metodologie classiche.

I contributi sono stati tenuti dai principali attori operanti nel settore metodologico e applicativo dell'analisi quantitativa da dati da polveri microcristalline. Dopo una breve presentazione del workshop tenuta da Lucia Maini, la mattinata ha visto susseguirsi i seguenti contributi:

- Andrea Bernasconi, Università degli Studi di Pavia, "Analisi quantitativa con metodi tradizionali (RIR) e raffinamenti Rietveld; quantificazione dell'amorfo (Rietveld + RIR)";
- Luca Palin, NovaRes, "Analisi quantitativa di dati XRPD: metodi tradizionali";
- Laura Dall'Olio, Polycrystalline, "Sviluppo e convalida di metodi quantitativi nell'industria farmaceutica";
- Lara Gigli, Elettra-Sincrotrone, Trieste "La luce di Sincrotrone applicata allo studio delle fasi cristalline: analisi quantitativa... e non solo".

Nel pomeriggio si sono susseguiti gli interventi dedicati all'analisi multivariata di seguito riportati:

- Dora Melucci, Università degli Studi di Bologna, "La chemiometria come strumento per estrarre dai dati sperimentali tutta l'informazione analitica utile";
- Rocco Caliendo, Istituto di Cristallografia, IC-CNR, Bari, "L'approccio di RootProf per l'analisi qualitativa e quantitativa di fasi cristalline";
- Marco Milanese, Università degli Studi del Piemonte Orientale, "Analisi di dati diffrattometrici mediante metodi chemiometrici: esempi e applicazioni".
- Thomas Degen, Malvern PANalytical, "Quantification of Multiple Amorphous and Crystalline Phases";
- Lucia Maini, Università degli Studi di Bologna, "Metodi chemiometrici per l'analisi quantitativa di principi attivi farmaceutici in campioni reali e non".

La giornata si è conclusa con una tavola rotonda.

Valutando l'insieme delle comunicazioni scientifiche e l'apprezzamento mostrato dai partecipanti, si può senza dubbio affermare che il workshop ha soddisfatto pienamente le esigenze di conoscenza e aggiornamento di coloro che operano nel settore della caratterizzazione di miscele cristalline. Inoltre l'alto numero dei partecipanti e la qualità dei contributi scientifici ben testimoniano l'attrattiva delle tematiche attinenti l'analisi quantitativa di polveri e le nuove prospettive aperte per la ricerca in questo settore.