

LA CRISTALLOGRAFIA: UNA SCIENZA INTERDISCIPLINARE AL SERVIZIO DELLO SVILUPPO DEL PAESE



Michele Saviano

Presidente Associazione Italiana di Cristallografia (AIC)

Istituto di cristallografia - CNR

Bari

msaviano@unina.it

La cristallografia è una scienza multidisciplinare che si prefigge, come scopo principale, di fornire informazioni sulla struttura della materia su scala atomica o molecolare, e su come la struttura sia intimamente legata alle proprietà e alla funzione di materiali e molecole di tutte le dimensioni.

Crystallography: a Multidisciplinary Science for Country Development

Crystallography is a multidisciplinary science with the main purpose to provide information on structure at the atomic or molecular scale, and as structure is intimately linked to the properties and functions of materials and molecules of all sizes.

La cristallografia è una scienza a carattere intrinsecamente interdisciplinare, che si occupa dello studio della struttura molecolare e cristallina della materia e delle relative proprietà, e trova applicazioni nella mineralogia, nella chimica, nella fisica, nelle scienze dei materiali, oltre che nella biologia e nella medicina. La cristallografia attinge alle leggi ed agli strumenti più generali della chimica, della fisica e della matematica, e ne introduce e sviluppa di propri, per meglio descrivere e caratterizzare lo stato cristallino della materia alle varie scale dimensionali, dal bulk alla nanoscala. In quest'ottica, teorie e strumenti, sperimentali e di calcolo, sviluppati negli anni dalla comunità cristallografica internazionale, costituiscono, oggi, tecniche insostituibili per lo studio dei materiali alla scala atomica e delle relazioni struttura-proprietà, di grande interesse per un ampio spettro di discipline. Discipline cristallografiche sono sempre più spesso utilizzate in lavori scientifici di elevato spessore che compaiono, oltre che nelle riviste specializzate con *impact factor* medio-alti, anche nei giornali più prestigiosi dell'intera comunità scientifica internazionale. Esempio di questi risultati sono le assegnazioni dei Premi Nobel per la Chimica del 2010 (Venkatraman Ramakrishnan, Thomas A. Steitz, Ada E. Yonath - Biocristallografia) e del 2011 (Dan Shechtman, Quasi-cristalli), che si aggiungono ai numerosi Nobel già assegnati a scienziati coinvolti nella disciplina nel corso dei decenni scorsi.

La comunità cristallografica italiana è coordinata dall'Associazione Italiana di Cristallografia (AIC), organizzazione scientifica senza fini di lucro riconosciuta dal ministero della Università e della Ricerca fin dal 1998, che attualmente conta circa 300 soci. Fu fondata nel 1967 (Fig. 1) con l'obiettivo di promuovere e potenziare lo studio della disposizione degli atomi nella materia, delle sue cause, natura e conseguenze, delle metodologie e delle tecniche relative a tali studi. La vocazione all'eccellenza della comunità nazionale attiva nel campo delle cristallografia è facilmente documentabile dalla presenza, ben radicata sul territorio nazionale, di numerosi centri e gruppi di ricerca ai vertici internazionali del settore.



Fig. 1 - Una panoramica parziale dei soci presenti durante l'Assemblea di fondazione dell'Associazione Italiana di cristallografia (Roma, CNR, Sala Marconi, 19 Gennaio 1967).

Si riconoscono Fiorenzo Mazzi (presidente 1968-69, prima fila a destra), Alessandro Vaciago (presidente 1973-75, prima fila al centro), Giuseppe Allegra (presidente 1979-1981, seconda fila, dietro a Vaciago), Alessandro Coda (presidente 1976-78, quarta fila, il terzo da destra), Elio Cannillo (presidente 1988-90, quarta fila, il secondo da destra), Mario Mammi (presidente 1985-87, terza fila, il primo a sinistra)

Occorre ricordare che l'unico premio Nobel per la Chimica italiano, Giulio Natta, fondò gran parte dei suoi studi sui catalizzatori della polimerizzazione del polipropilene sull'utilizzo di tecniche cristallografiche. Questi studi permisero di produrre materiali plastici con forme e proprietà nuove, portando l'Italia e la sua industria chimica fine ai vertici mondiali. Tutti i Paesi, compresi gli Stati Uniti, guardavano all'Italia per le sue tecnologie avanzate e la cristallografia contribuì non poco al boom economico italiano degli anni Sessanta.

Sono, quindi, queste eccellenze la ragione fondante che spinge ad affermare che la cristallografia rappresenta un settore primario di intervento, sia per rafforzare aree di competenza di grande valore già esistenti in un numero limitato di settori chiave, sia per incentivare, in quanto strategiche, nuove aree di sviluppo ancora non coltivate a livello di eccellenza, ma in grado di rapportarsi proficuamente alle punte di eccellenza presenti nel panorama italiano.

Le aree di interesse strategico per la ricerca nazionale ed internazionale, che si avvantaggiano delle ricerche in ambito cristallografico, sono variegata e con forti ricadute in vari settori economici e sociali. Infatti, si va dalla medicina e dalle scienze della vita (imaging, diagnostica, medicina rigenerativa, farmaci), all'energia (fonti rinnovabili, stoccaggio e trasporto di nuovi vettori energetici), dall'ambiente (prevenzione, disinquinamento e green chemistry), ai materiali funzionali tecnologicamente avanzati (elettronica organica, semi- e super-conduttori, sensori, smart textiles, ecc.) e ai beni culturali (protezione e restauro). È utile, quindi, descrivere brevemente alcune aree di sviluppo della cristallografia moderna in modo da evidenziare l'attualità di questa scienza.

Crescita cristallina

Lo studio della crescita dei cristalli si pone all'interfaccia di numerose discipline scientifiche; per tale motivo richiede competenze e conoscenze provenienti da fisica, chimica e biologia. La crescita cristallina riveste un ruolo fondamentale nella comprensione dei processi naturali e di laboratorio (quindi industriali), che interessano la formazione di fasi cristalline da fuso, da vapore e da soluzione. Il compito dei "crescitori" è duplice: (i) ricerca applicata: individuare nuove metodologie per ottenere materiali (cristalli organici, inorganici e ibridi) con proprietà fisico-chimiche e caratteristiche morfologiche sempre nuove e adeguate alle applicazioni cui si cerca di giungere; (ii)

ricerca di base: approfondire la comprensione dei meccanismi che portano alla formazione e alla crescita di tali materiali.

Diversi sono i settori che non possono permettersi di trascurare le teorie alla base della crescita cristallina: le nanotecnologie, per il controllo della materia su scala dimensionale inferiore al micrometro; il settore farmaceutico, per lo sviluppo di materiali biocompatibili per la ricostruzione delle ossa e dei denti; il settore dei semi e super conduttori, per lo sviluppo di dispositivi sempre più resistenti e efficienti; la produzione di materiali funzionali capaci di adattarsi agli stimoli esterni, con applicazioni nei settori più disparati (edilizia, elettronica, farmaceutica); l'industria alimentare (ad esempio cristallizzazione di zucchero e cioccolato).

Mineralogia

La mineralogia è la scienza che studia la composizione chimica, la struttura cristallina e le caratteristiche fisiche dei minerali, nonché la loro genesi, trasformazione ed utilizzo da parte dell'uomo. I minerali, intesi come solidi cristallini omogenei formati in condizioni naturali e con un ordinato arrangiamento atomico, sono stati i primi oggetti di studio della cristallografia morfologica, della cristallografia ottica e, nell'ultimo secolo, della cristallografia strutturale.

Lo studio cristallografico delle fasi naturali e del loro comportamento, in condizioni di temperatura e pressioni variabili, è da sempre ispiratore di sviluppi nel campo delle applicazioni dei minerali stessi e delle loro controparti sintetiche. Diversi sono i settori in cui la cristallografia risulta importante nell'ambito della mineralogia. Possiamo citare la mineralogia sistematica (per la caratterizzazione di nuove specie mineralogiche, e per lo studio di strutture modulari e di fenomeni di ordine-disordine intra-cristallino), la mineralogia sperimentale (per lo studio della stabilità di fase, del comportamento termo-elastico e della cinetica di processi di trasformazione di minerali, con implicazioni petrologiche e geofisiche), la mineralogia ambientale (per lo studio dei processi di impatto sull'ambiente e sulla salute umana di processi estrattivi, minerali asbestiformi, polveri sottili aero disperse, inquinanti nei suoli, processi e protocolli di bonifica e di inertizzazione), la mineralogia industriale (per gli usi dei minerali nei processi produttivi, ottimizzazione dei processi industriali), la mineralogia medica (per lo studio di composti cristallini in ambito biologico - apatiti, aggregati policristallini che formano calcoli, materiali per la produzione di impianti e protesi), la gemmologia, l'archeometria e la mineralogia applicata ai beni culturali.

Biologia strutturale e scienze della vita

La cristallografia, accoppiata agli sviluppi altrettanto spettacolari delle tecniche di biologia molecolare e delle grandi sorgenti di raggi X, ha permesso alla biologia strutturale di compiere passi da gigante negli ultimi decenni. Si consideri che il numero di strutture ai raggi X di macromolecole depositate nella banca dati "Protein Data Bank" è passato da poco meno di 500 nel 1990 all'odierno 71.000. I campi di applicazione della biologia strutturale vanno dall'analisi della struttura tridimensionale delle macromolecole biologiche prese individualmente, ai loro complessi macromolecolari e alla loro interazione con metaboliti e farmaci. Quest'ultimo aspetto è particolarmente rilevante per le sue applicazioni nel campo della salute dell'uomo, poiché oggi il cosiddetto "drug design" si fonda sulla conoscenza preliminare della struttura tridimensionale ai raggi X della proteina bersaglio. Il contributo principale della cristallografia in campo biologico riguarda, comunque, soprattutto la comprensione a livello atomico dei meccanismi di funzionamento dei processi fisiologici. Solo la conoscenza dettagliata della struttura di una macromolecola biologica permette di descriverne il meccanismo di azione, e di sfruttare questa informazione a scopi terapeutici (ad esempio, progettare degli inibitori selettivi che possano eventualmente essere usati come farmaci) o biotecnologici (ad esempio, modificare il sito attivo di un enzima per cambiare la sua specificità ed usarlo a fini industriali). Accanto alla cristallografia

classica si sono sviluppate tecniche complementari, quali lo Small Angle X-ray Scattering (SAXS), che permette di studiare la conformazione a bassa risoluzione di complessi macromolecolari in soluzione, e la diffrazione di elettroni su cristalli bi-dimensionali. È, infine, in arrivo il Free Electron Laser a raggi X (X-FEL), che dovrebbe permettere l'analisi strutturale utilizzando nano-cristalli o addirittura singole molecole.

Cristallografia chimica

I domini scientifici della cristallografia e della chimica sono profondamente intrecciati, sin dagli albori di entrambe le scienze. Basti pensare come i proto-cristallografi postulassero l'esistenza di corpuscoli ripetuti periodicamente, quali costituenti dei cristalli, anticipando di secoli la scoperta di atomi e molecole. Con l'introduzione dei raggi X e lo sviluppo della diffrattometria, l'intreccio è aumentato. Grazie alla determinazione delle strutture di molecole e sali in fase cristallina fu possibile porre le basi della moderna chimica, in particolare delle teorie sul legame chimico e più recentemente della chimica supramolecolare. Tuttavia, da un paio di decenni, la cristallografia viene percepita prevalentemente come una tecnica analitica e non propriamente una scienza, il che ne ha di molto frenato gli sviluppi. Tutto nasce dalla confusione tra la cristallografia (una scienza) e la diffrazione (un fenomeno su cui si fondano alcune tecniche in grado di fornire accurate geometrie molecolari, comprese analisi elementari e configurazioni assolute). La cristallografia chimica, invece, andrebbe intesa maggiormente come chimica/fisica dello stato solido anche in relazione alla definizione allargata di stato cristallino, che comprende anche forme di ordine in stato solido non necessariamente periodiche. A questo proposito, va segnalato l'ultimo premio Nobel per la Chimica, assegnato nel 2011 al cristallografo Dan Shechtman, che circa trent'anni or sono fu il primo a riconoscere e studiare i quasi-cristalli, un ambito scientifico al quale ha notevolmente contribuito anche la ricerca italiana. La cristallografia chimica è un potente strumento di ricerca sia per studi di metodi per determinare le strutture cristalline (da dati di diffrazione oppure a partire da principi primi), sia per le analisi accurate, con risoluzioni sub atomiche o temporali.

Cristallografia di materiali policristallini

Lo studio di materiali policristallini, fino a qualche anno fa assolutamente marginale rispetto al più nobile settore del cristallo singolo, ha registrato negli ultimi vent'anni un vero e proprio Rinascimento. L'oggetto dell'interesse cristallografico è, in tal caso, un *ensemble* costituito di un grandissimo numero di micro- o nano-cristalli, le cui proprietà dipendono dal modo in cui gli atomi si organizzano ed impaccano in sistemi alla microscala, ovvero dal loro esistere o essere ingegnerizzati alla nanoscala, o addirittura dalla presenza di difetti. Tali sistemi richiedono set-up sperimentali e tecniche di "modeling" dedicati, specificatamente progettati per la loro completa caratterizzazione alla scala atomica. I settori di interesse di queste tecniche strumentali e di calcolo sono molteplici, con ricadute socio-economiche estremamente importanti. Molti principi attivi di farmaci vengono oggi caratterizzati con questi metodi, che rivestono, pertanto, un ruolo centrale per l'industria chimico-farmaceutica in ambito brevettuale e nel "patent litigation". Sempre nel campo biomedicale, le nanotecnologie costituiscono un settore di frontiera e metodi cristallografici avanzati possono essere impiegati per studiare nanoparticelle magnetiche per applicazione in imaging diagnostico e trattamenti tumorali, o nanosistemi multifunzionali complessi progettati per drug-delivery e per applicazioni in medicina rigenerativa. Un analogo contesto riguarda molti materiali tecnologicamente avanzati, sintetizzati in forma di polveri micro- o nano- cristalline: per applicazioni energetiche ed ambientali (utilizzati per batterie, produzione ed immagazzinamento di idrogeno, separazioni di gas, nel fotovoltaico, nel campo dei semiconduttori organici ed in quello della catalisi eterogenea, settore trainante dell'industria petrolchimica), come supporti magnetici, in materiali superconduttori, in sensoristica, nel settore

dei tessuti intelligenti ed in molti altri. La lista dei settori in cui l'analisi e la caratterizzazione di materiali policristallini riveste un particolare interesse è ancor più estesa: conservazione di beni culturali, caratterizzazione di materiali strutturali (metalli, acciai e leghe in generale, ceramici, abrasivi), scienze forensi, certificazioni doganali e metodi anticontraffazione, nonché applicazioni in cosmetica e, più in generale, controllo qualità di prodotti e processi.

Conclusioni e considerazioni

Dalla breve analisi riportata, sembra evidente che la cristallografia è una scienza multidisciplinare in grado di integrare conoscenze e risorse atte ad affrontare problemi complessi, riconoscendo il ruolo chiave, tipico delle grandi scienze, dell'integrazione tra ricerca di base "curiosity driven" e ricerca applicata. Questo ruolo importante della cristallografia ha ricevuto un importante riconoscimento da parte dell'Assemblea Generale delle Nazioni Unite, che ha adottato una risoluzione proclamando il 2014 "Anno Internazionale della cristallografia" (Fig. 2).



Fig. 2 - La mostra "CRISTALLI!", uno degli eventi nell'ambito dell'Anno Internazionale della cristallografia (IYCr2014). La mostra a Padova è allestita presso l'Orto Botanico

La caratterizzazione con tecniche cristallografiche di materiali (inorganici, organici e biologici) rappresenta, ormai, un ambito applicativo importante, direttamente riconducibile con le esigenze di innovazione e di supporto alla competitività del tessuto industriale. La possibilità di sviluppare nuovi materiali o nuove molecole con specifiche proprietà è vitale per tutte le aree della scienza e della tecnologia nell'ambito delle tematiche energetiche, dell'ICT, della salute ed alimentazione, della qualità della vita, della mobilità e sicurezza e, non ultimo in ordine di importanza, nella tutela del "made in Italy", ivi incluso la tutela del patrimonio culturale. Quindi, visto l'ampio spettro di applicazioni della cristallografia, le ricadute socio-economiche di questa scienza potrebbero dare un contributo importante alla ripresa della difficile realtà del Paese sia a livello di trasferimento tecnologico in settori di frontiera, sopra citati, sia a livello occupazionale, in ruoli tecnici, scientifici e gestionali, di personale adeguatamente formato. Un Paese come l'Italia, che non voglia perdere terreno in termini di competitività a livello internazionale per affrontare le sfide tecnologiche del futuro, dovrebbe investire nella ricerca e nella formazione in ambito cristallografico, una scienza che potrebbe essere nuovamente uno dei punti di forza per lo sviluppo economico del nostro Paese.

Ringraziamenti: L'autore ringrazia i colleghi Marco Bruno (Dipartimento di Scienze della Terra-Università degli Studi di Torino), Diego Gatta (Dipartimento di Scienze della Terra "Ardito Desio"- Università degli Studi di Milano), Antonietta Guagliardi (Istituto di Cristallografia - Consiglio Nazionale delle Ricerche e To.Sca.Lab), Piero Macchi (Department of Chemistry and Biochemistry - University of Bern) e Giuseppe Zanotti (Dipartimento Di Scienze Biomediche - Università degli Studi di Padova) per il contributo dato alla stesura dell'articolo.