

35. CARACTERIZACIÓN DE SÓLIDOS CRISTALINOS Y PARCIALMENTE CRISTALINOS POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE POLVO (DRXP)

Toda fase cristalina de una sustancia determinada produce un patrón característico de difracción de rayos X. Los patrones de difracción (o difractogramas) se pueden obtener a partir de un material cristalino orientado aleatoriamente, compuesto de partículas cristalinas o fragmentos de cristal de tamaño finito. Principalmente, es posible obtener tres tipos de información de un patrón de difracción de polvos: la posición angular de las líneas de difracción (dependiendo de la geometría y el tamaño de la celda unidad del material cristalino), las intensidades de las líneas de difracción (dependiendo principalmente del tipo y arreglo de los átomos y de la orientación preferencial de las partículas cristalinas dentro de la muestra) y los perfiles de las líneas de difracción (dependiendo de la resolución instrumental, el tamaño de cristalita/las partículas cristalinas, el grado de empaque/presión ejercida durante la preparación de la muestra y el espesor de la muestra).

Los experimentos que arrojan posiciones angulares e intensidades de las líneas de difracción se pueden utilizar para aplicaciones como el análisis cualitativo de las fases sólidas (por ejemplo, la identificación de las fases cristalinas) y el análisis cuantitativo de las fases de materiales cristalinos. También se puede hacer un cálculo de las fracciones amorfas y cristalinas, entre otras aplicaciones de la técnica.¹

La difracción de rayos X de polvo (DRXP) ofrece como ventaja sobre otros métodos de análisis, el ser no destructivo (el único procedimiento que se aplica a la muestra para garantizar orientación aleatoriamente de la misma, se limita habitualmente a una molienda). Las investigaciones por DRXP se pueden efectuar también bajo condiciones *in situ* en muestras expuestas a condiciones no ambientales, tales como, altas o bajas temperaturas y diferentes condiciones de humedad.

PRINCIPIOS

La difracción de rayos X (DRX) resulta de la interacción entre los rayos X y los electrones de los

átomos. Dependiendo del ordenamiento atómico, pueden ocurrir interferencias a partir de los rayos X dispersados elásticamente; estas interferencias son constructivas, cuando la diferencia de recorrido entre dos ondas difractadas de rayos X es un múltiplo entero de la longitud de onda.

Esta condición selectiva está descrita por la ecuación de Bragg, llamada también ley de Bragg (ver *Figura 1*):

$$2d_{hkl} \sin \theta_{hkl} = n\lambda$$

La longitud de onda, λ , de los rayos X es del mismo orden de magnitud que la distancia entre planos sucesivos de la red cristalina, o d_{hkl} (también llamada espaciamento- d). θ_{hkl} es el ángulo entre el rayo incidente y la familia de planos reticulares, y $\sin \theta_{hkl}$ es inversamente proporcional a la distancia entre planos cristalinos sucesivos o espaciamento- d .

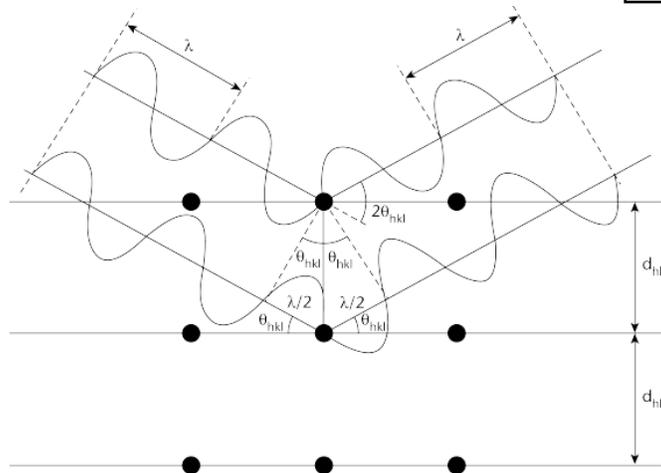
La dirección y espaciado de los planos, con referencia a los ejes de la celda unidad, están definidos por los índices de Miller $\{hkl\}$. Estos índices son los valores recíprocos, reducidos al número entero inmediatamente inferior, de las intersecciones que realiza un plano con los ejes de la celda unidad. Las dimensiones de la celda unidad están dadas por las longitudes a , b , c y los ángulos entre ellas, α , β y γ .

El espaciado interplanar para un conjunto específico de planos paralelos hkl , se indica por d_{hkl} . Cada una de estas familias de planos puede presentar órdenes de difracción mayores cuando los valores d para las familias de planos relacionados nh , nk , nl son reducidos por el factor $1/n$ (siendo n un número entero: 2, 3, 4, etc.).

Cada conjunto de planos en un cristal tiene un ángulo de difracción de Bragg correspondiente, θ_{hkl} , asociado con él (para una λ específica).

En una muestra de polvo policristalina, en cualquier ángulo θ_{hkl} , siempre hay partículas cristalinas en una orientación tal, que permite la difracción de acuerdo con la ley de Bragg.²

91



92

Figura 1. Difracción de rayos X por un cristal, de acuerdo con la ley de Bragg.

93 Para una longitud de onda de rayos X determinada,
 94 las posiciones de los picos de difracción (también
 95 conocidos como “líneas”, “reflexiones” o
 96 “reflexiones de Bragg”) son características de la red
 97 cristalina (espaciamentos- d), sus intensidades
 98 teóricas dependen del contenido de la celda unidad
 99 cristalográfica (naturaleza y posiciones de los
 100 átomos) y los perfiles de las líneas dependen de la
 101 perfección y extensión de la red cristalina. Bajo
 102 estas condiciones, el pico de difracción tiene una
 103 intensidad finita que depende del arreglo atómico,
 104 tipo de átomos, desplazamiento térmico e
 105 imperfecciones estructurales, así como también, de
 106 las características del instrumento.
 107 La intensidad depende de muchos factores, tales
 108 como el factor de estructura, la temperatura, la
 109 polarización, la multiplicidad y el factor de Lorentz
 110 y de la microabsorción.
 111 Las principales características de los perfiles de las
 112 líneas de difracción son: posición 2θ , altura del
 113 pico, área del pico y forma del pico (caracterizada,
 114 por ejemplo, por el ancho o asimetría del pico, o por
 115 una función analítica o representación empírica).
 116 Un ejemplo de patrones de polvo obtenido para
 117 cinco fases sólidas diferentes de una sustancia se
 118 presenta en la *Figura 2*.
 119 Además de los picos de difracción, un experimento
 120 de difracción de rayos X genera también un ruido
 121 de fondo más o menos uniforme sobre el cual se
 122 superponen los picos. Aparte de la preparación de
 123 la muestra, otros factores contribuyen al ruido de
 124 fondo, por ejemplo, el portamuestras, la dispersión
 125 difusa del aire, la muestra y el equipo, y otros
 126 parámetros instrumentales como el ruido del
 127 detector y la radiación general del tubo de rayos X.
 128 La relación señal-ruido puede aumentarse

129 minimizando el ruido de fondo y escogiendo
 130 tiempos de exposición prolongados.

131

INSTRUMENTO

132

Configuración del instrumento

133 Los experimentos de difracción de rayos X
 134 generalmente se efectúan usando difractómetros de
 135 polvo o cámaras de polvo.

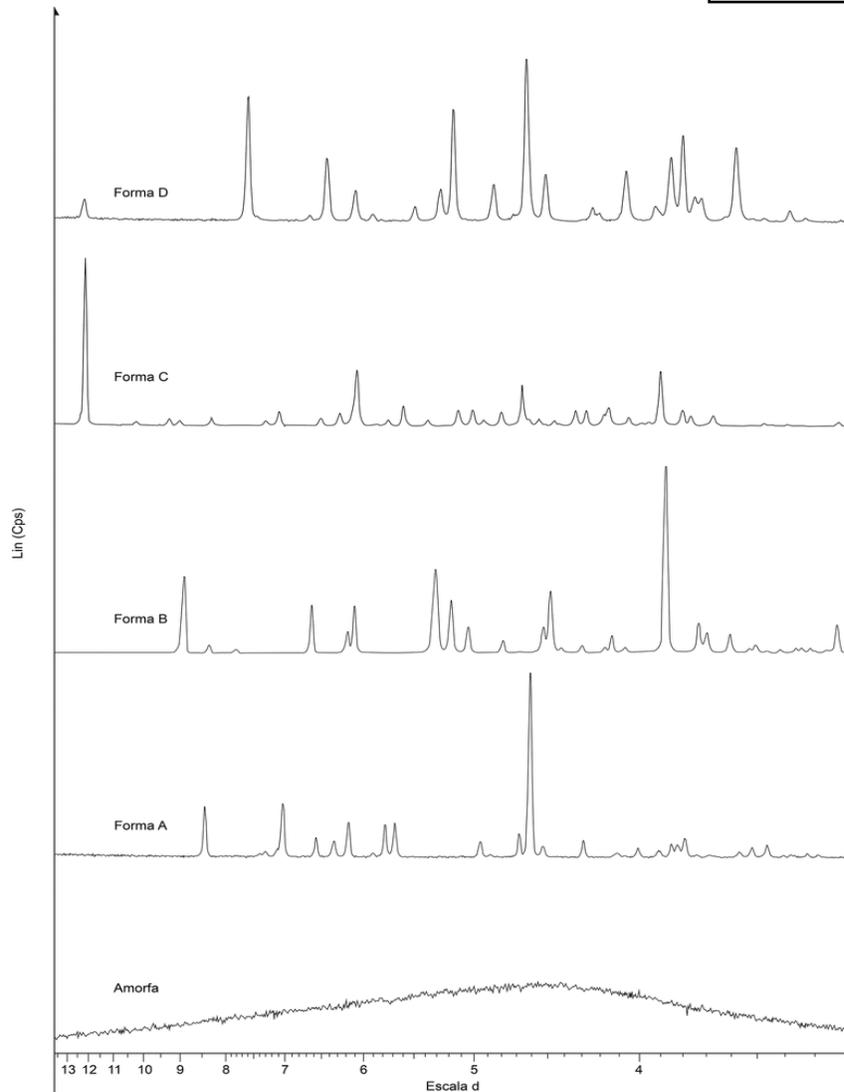
136 Un difractómetro de polvo por lo general consta de
 137 cinco partes principales: una fuente de rayos X; el
 138 sistema óptico del haz incidente, el cual puede
 139 efectuar la monocromatización, filtrado, colimación
 140 y enfoque o paralelización del haz; y un detector.
 141 También se requieren sistemas de recolección y
 142 procesamiento de datos, que, por lo general, están
 143 incluidos en los equipos modernos de medición de
 144 difracción.

145 Dependiendo del tipo de análisis que se va a
 146 efectuar (identificación de fases, análisis
 147 cuantitativo, determinación de los parámetros de
 148 red, etc.) se requieren diferentes configuraciones y
 149 niveles de desempeño del instrumento de DRXP.
 150 Los instrumentos más simples para medir los
 151 patrones de difracción de polvo son las cámaras de
 152 polvo. El reemplazo de la película fotográfica,
 153 como método de detección, por los detectores
 154 fotónicos, ha llevado al diseño de difractómetros en
 155 los cuales el arreglo geométrico del sistema óptico
 156 no hace un enfoque real sino un paraenfoque, tal
 157 como ocurre en la geometría de Bragg-Brentano.

158 La configuración de Bragg-Brentano es la
 159 geometría más frecuentemente usada actualmente y
 160 por lo tanto, se describe aquí brevemente.

161 Un instrumento dado puede proporcionar una
 162 geometría $\theta/2\theta$ horizontal o vertical o una
 163 geometría θ/θ vertical.

164



165 **Figura 2.** Patrones de difracción de rayos X sobre polvo obtenidos para cinco fases sólidas diferentes de una
 166 sustancia (las intensidades están normalizadas).

167 Para ambas geometrías, el haz incidente de rayos X
 168 forma un ángulo θ con el plano de superficie de la
 169 muestra, y el haz de rayos X difractado forma un
 170 ángulo 2θ con la dirección del haz de rayos X
 171 incidente (un ángulo θ con el plano de la superficie
 172 de la muestra). En la *Figura 3* se representa un
 173 ejemplo del arreglo geométrico básico. El haz de
 174 radiación divergente del tubo de rayos X (también
 175 llamado haz primario) pasa a través de una rendija
 176 Soller (conjunto de colimadores de placas paralelas
 177 denominado comúnmente como *Soller slit*) y de una
 178 ranura de divergencia, y finalmente ilumina la
 179 superficie plana de la muestra. Todos los rayos
 180 difractados por las partículas cristalinas
 181 adecuadamente orientadas en la muestra en un
 182 ángulo de 2θ , convergen en una línea en la ranura
 183 receptora. Un segundo grupo de colimadores de

184 placas paralelas y una ranura de dispersión se
 185 pueden colocar tanto detrás o delante de la ranura
 186 receptora; la ranura receptora comúnmente se
 187 emplea únicamente cuando se aplica un modo de
 188 medición OD (detector OD). Los ejes de la línea del
 189 foco y de la ranura receptora están a igual distancia
 190 del eje del goniómetro. Los rayos X se registran
 191 con un detector de radiación, entre lo que se
 192 empleaban más comúnmente, se encuentran los
 193 contadores de centelleo, o detector detectores de gas
 194 sellado. Sin embargo, actualmente lo que se utiliza
 195 es un detector de estado sólido sensible a la
 196 posición, o detectores híbridos de contador de
 197 fotones. El montaje de la ranura receptora y el
 198 detector se acoplan y se mueven tangencialmente al
 199 círculo de enfoque. Para barridos $\theta/2\theta$ el
 200 goniómetro hace rotar la muestra sobre el mismo

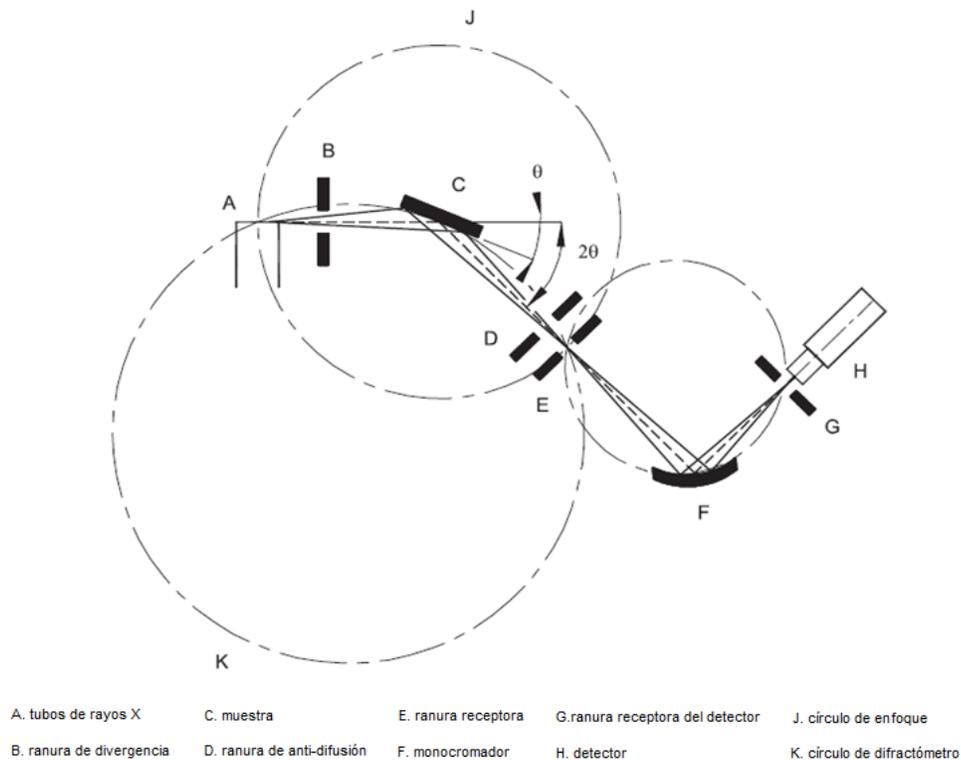
201 eje que el detector, pero a la mitad de la velocidad
 202 de rotación, en un movimiento $\theta/2\theta$. De esa
 203 manera, la superficie de la muestra permanece
 204 tangencial al círculo de enfoque. El colimador de
 205 placas paralelas (*Soller slit*) limita la divergencia
 206 axial del haz y por lo tanto, controla parcialmente la
 207 forma del perfil de la línea difractada.

208 Es posible también utilizar un difractómetro en
 209 modo de transmisión. La ventaja de esta tecnología
 210 es que disminuye los efectos debidos a la
 211 orientación preferencial. En ese caso, se puede
 212 emplear un capilar de aproximadamente 0,5 a 2 mm
 213 de espesor para cantidades pequeñas de muestra.

214

215

230



231

232

Figura 3. Arreglo geométrico de la geometría de paraenfoque de Bragg-Brentano.

233 El espectro emitido por un tubo de rayos X que
 234 funciona a un voltaje suficiente, consta de un fondo
 235 continuo de radiación policromática (radiación
 236 blanca o de Bremsstrahlung) y una radiación
 237 característica adicional que depende del tipo de
 238 ánodo. En general, sólo esta radiación
 239 característica se usa en experimentos de difracción
 240 de rayos X. Las fuentes principales de radiación
 241 usadas para difracción de rayos X son tubos de
 242 vacío que usan cobre, molibdeno, hierro, cobalto,
 243 plata o cromo como ánodos; los rayos X de cobre y

Radiación de Rayos X

216

217 En el laboratorio, los rayos X se obtienen mediante
 218 el bombardeo a un ánodo metálico con electrones
 219 emitidos por efecto termoiónico y acelerados en un
 220 campo eléctrico fuerte (usando un generador de alto
 221 voltaje). La mayor parte de la energía cinética de
 222 los electrones, se convierte en calor, lo cual limita
 223 la potencia de los tubos y requiere un enfriamiento
 224 eficaz del ánodo. Con el uso de ánodos rotatorios y
 225 sistemas ópticos de rayos X se puede obtener un
 226 aumento de 20 a 30 veces en brillantez. Como
 227 alternativa, se pueden producir fotones de rayos X
 228 en instalaciones a gran escala (sincrotrón).

229

244 molibdeno se emplean más comúnmente para
 245 sustancias orgánicas. La elección de la
 246 radiación que se va a usar depende de las
 247 características de absorción de la muestra y la
 248 posible fluorescencia de los átomos presentes
 249 en la muestra. Las longitudes de onda usadas
 250 en la difracción de polvos generalmente
 251 corresponden a la radiación K_{α} del ánodo.
 252 Por consiguiente, resulta ventajoso hacer que el
 253 haz de rayos X sea "monocromático",
 254 eliminando todos los demás componentes del

255 espectro de emisión. Esto puede conseguirse
 256 parcialmente con filtros K_{β} , es decir, con filtros
 257 metálicos seleccionados por tener una
 258 discontinuidad de absorción entre las longitudes de
 259 onda K_{α} y K_{β} emitidas por el tubo. Este filtro se
 260 inserta usualmente entre el tubo de rayos X y la
 261 muestra.
 262 Otra forma más comúnmente usada para obtener un
 263 haz de rayos X monocromático consiste en emplear
 264 un cristal monocromador grande (denominado por
 265 lo general "monocromador"). Este cristal se coloca
 266 delante o detrás de la muestra y difracta los
 267 diferentes picos característicos del haz de rayos X
 268 (es decir, K_{α} y K_{β}) a diferentes ángulos, de forma
 269 que sólo uno de ellos puede seleccionarse para
 270 ingresar al detector. Incluso es posible separar las
 271 radiaciones $K_{\alpha 1}$ y $K_{\beta 2}$ usando un monocromador
 272 especializado. Desafortunadamente, la ganancia
 273 producida por la obtención de un haz
 274 monocromático al usar un filtro o un
 275 monocromador, se contrarresta por una pérdida en
 276 intensidad.
 277 Finalmente, otra forma de separar longitudes de
 278 onda K_{α} y K_{β} consiste en usar espejos curvos para
 279 rayos X que puedan simultáneamente monocromar
 280 y enfocar o paralelizar, el haz de rayos X.

281 PROTECCIÓN CONTRA LA RADIACIÓN

282 La exposición de cualquier parte del cuerpo
 283 humano a los rayos X puede ser nociva para la
 284 salud. Por lo tanto, siempre que se use un equipo
 285 de rayos X es fundamental tomar las precauciones
 286 adecuadas para proteger al operador y a cualquier
 287 persona que se encuentre cerca. La práctica
 288 recomendada para protegerse de la radiación, así
 289 como los límites de los niveles de exposición a los
 290 rayos X, son los establecidos por la legislación
 291 vigente. Si no existieran reglamentaciones o
 292 recomendaciones oficiales en un país, se deben
 293 aplicar las recomendaciones más recientes de la
 294 Comisión Internacional de Protección Radiológica.

295 PREPARACIÓN Y MONTAJE DE LA 296 MUESTRA

297 La preparación del material en polvo y el montaje
 298 de la muestra en un soporte adecuado son pasos
 299 críticos en muchos métodos analíticos, en particular
 300 para el análisis por difracción de rayos X de polvo,
 301 puesto que pueden afectar en gran medida la calidad
 302 de los datos que se van a recolectar.³ Las
 303 principales fuentes de error, debido a la preparación
 304 y montaje de la muestra, se discuten brevemente en
 305 la siguiente sección para instrumentos que operan
 306 en la geometría de Bragg-Brentano.

307 Preparación de la Muestra

308 En general, la morfología de muchas partículas
 309 cristalinas tiende a dar una muestra que
 310 presenta cierto grado de orientación
 311 preferencial en el soporte de la muestra
 312 (portamuestra). Esto es especialmente evidente
 313 para los cristales en forma de aguja o de placa o
 314 lámina, cuando la reducción de tamaño
 315 proporciona agujas o plaquetas más finas. La
 316 orientación preferencial en la muestra influye
 317 sobre la intensidad de las diversas reflexiones,
 318 de forma que algunas son más intensas y otras
 319 menos intensas, comparando con lo que se
 320 esperaría de una muestra completamente
 321 aleatoria. Se pueden emplear diversas técnicas
 322 para mejorar la aleatoriedad en la orientación
 323 de las partículas cristalinas (y por lo tanto,
 324 minimizar la orientación preferencial), pero una
 325 reducción mayor del tamaño de la partícula
 326 suele ser el mejor y más simple de los métodos.
 327 La cantidad óptima de partículas cristalinas
 328 depende de la geometría del difractómetro, la
 329 resolución requerida y la atenuación del haz de
 330 rayos X por la muestra. En algunos casos,
 331 tamaños de partículas tan grandes como 50 μm
 332 pueden proporcionar resultados satisfactorios
 333 en la identificación de las fases. Sin embargo,
 334 una molienda excesiva (tamaños de partículas
 335 menores a aproximadamente 0,5 μm) puede
 336 ocasionar un ensanchamiento de las líneas y
 337 cambios significativos en la muestra misma,
 338 tales como:

- 339 - contaminación de la muestra por
- 340 partículas desprendidas de los instrumentos de
- 341 molienda (mortero, mano de mortero/pilón,
- 342 bolas, etc.),
- 343 - reducción del grado de cristalinidad,
- 344 - transición de fases o a otro polimorfo,
- 345 - descomposición química,
- 346 - introducción de tensión interna, y
- 347 - reacciones en estado sólido.

348 Por lo tanto, es aconsejable comparar el patrón
 349 de difracción de la muestra sin moler con el
 350 patrón correspondiente a una muestra de
 351 tamaño de partícula más pequeño (por ejemplo,
 352 una muestra luego de su molienda). Si el
 353 patrón de difracción de rayos X de polvo es de
 354 la calidad adecuada teniendo en cuenta el uso
 355 previsto, entonces es posible que la molienda
 356 no sea necesaria.
 357 Cabe notar que, si una muestra contiene más de
 358 una fase y si se usa el tamizado para aislar

359 partículas de un tamaño específico, se puede alterar
360 la composición relativa inicial.

361 **Montaje de la muestra**

362 EFECTO DEL DESPLAZAMIENTO DE LA MUESTRA

363 Un desplazamiento D de la superficie de muestra
364 con respecto al eje de rotación del difractor, se
365 causa errores sistemáticos que son muy difíciles de
366 evitar totalmente; para el modo de reflexión, esto
367 resulta en desplazamientos absolutos $D \cos \theta^4$ en las
368 posiciones 2θ (por lo general, el resultado es del
369 orden de $0,01^\circ$ en 2θ en los ángulos inferiores [$\cos \theta$
370 ≈ 1] para un desplazamiento $D = 15 \mu\text{m}$) y
371 ensanchamiento asimétrico del perfil hacia valores
372 2θ bajos. El uso de un estándar interno apropiado
373 permite la detección y corrección de este efecto
374 simultáneamente con el efecto debido a la
375 transparencia de la muestra. Este efecto constituye
376 la mayor fuente de errores en los datos recolectados
377 con difractómetros bien alineados.

378 EFECTO DEL ESPESOR Y TRANSPARENCIA DE LA 379 MUESTRA

380 Cuando se aplica la técnica de DRXP en modo
381 reflexión, a menudo es preferible trabajar con
382 muestras de "espesor infinito". Para minimizar el
383 efecto de transparencia, es aconsejable usar un
384 sustrato no difractante (e.j. portamuestra con ruido
385 de fondo cero); por ejemplo, una placa de silicio
386 monocristalino cortada en paralelo a los planos de
387 la red 510.⁵ Una ventaja del modo de transmisión es
388 que los problemas relacionados con la altura y
389 transparencia de la muestra son menos importantes.
390 El uso de un estándar interno apropiado permite la
391 detección y corrección de este efecto
392 simultáneamente con el efecto debido al
393 desplazamiento de la muestra.

394 **CONTROL DEL DESEMPEÑO DEL** 395 **INSTRUMENTO**

396 El goniómetro y el sistema óptico correspondiente
397 del haz de rayos X incidente y difractado tienen
398 muchas partes mecánicas que necesitan ajuste. El
399 grado de alineación o desalineación influye
400 directamente sobre la calidad de los resultados de
401 una investigación por DRXP. Por lo tanto, los
402 diferentes componentes del difractor se deben
403 ajustar cuidadosamente (sistemas ópticos y
404 mecánicos, etc.) para minimizar adecuadamente los
405 errores sistemáticos a la vez que se optimizan las
406 intensidades recibidas por el detector. La búsqueda
407 de intensidad y resolución máximas es siempre
408 antagónica cuando se alinea un difractor. Por
409 ello, se debe buscar el mejor equilibrio entre ambas

410 cuando se efectúa el procedimiento de
411 alineación. Existen muchas configuraciones
412 diferentes y los equipos de cada proveedor
413 requieren procedimientos de alineación
414 específicos. El desempeño general del
415 difractor se debe examinar y monitorear
416 periódicamente usando materiales de referencia
417 certificados, por ejemplo, silicio (polvo) o α -
418 alúmina (corindón). Dependiendo del tipo de
419 análisis, también se pueden emplear otros
420 materiales de referencia bien definidos, aunque
421 se prefiere el uso de materiales de referencia
422 certificados.

423 **ANÁLISIS CUALITATIVO DE FASES** 424 **CRISTALINAS (IDENTIFICACIÓN DE** 425 **FASES)**

426 La identificación de la composición de las fases
427 de una muestra desconocida por DRXP por lo
428 general se basa en la comparación visual o
429 asistida por programas computacionales, de una
430 porción de su patrón de difracción de rayos X
431 con el patrón experimental o calculado de un
432 material de referencia. Idealmente, estos
433 patrones de referencia se obtienen de muestras
434 que presentan una sola fase bien caracterizada.
435 Este método permite, en la mayoría de los
436 casos, identificar una sustancia cristalina por
437 sus ángulos de difracción 2θ o espaciamentos d
438 y por sus intensidades relativas. La
439 comparación del patrón de difracción de la
440 muestra desconocida con los datos de
441 referencia mediante el empleo de un programa
442 computacional se puede basar tanto en un
443 intervalo 2θ más o menos extendido del patrón
444 de difracción total o en un conjunto de datos
445 reducidos derivados del patrón. Por ejemplo, la
446 lista de espaciamentos d y de las intensidades
447 normalizadas, I_{norm} , la llamada lista (d, I_{norm})
448 extraída del patrón, la cual es la huella
449 cristalográfica del material y puede compararse
450 con listas (d, I_{norm}) de muestras de fases puras
451 compiladas en bases de datos.

452 Para la mayoría de los cristales orgánicos, al
453 usar radiación $\text{Cu } K_{\alpha}$, resulta apropiado
454 registrar el patrón de difracción en un intervalo
455 de 2θ desde lo más cerca posible a 0° hasta por
456 lo menos 30° . La concordancia entre la
457 muestra y la referencia en los ángulos de
458 difracción en 2θ , se espera que estén dentro de
459 $0,2^\circ$ para la misma forma cristalina, mientras
460 que las intensidades relativas entre la muestra y
461 la referencia pueden variar considerablemente
462 debido a los efectos de la orientación
463 preferencial.

464 Por su naturaleza, diferentes hidratos y solvatos son
 465 conocidos por tener diferentes dimensiones para los
 466 parámetros de su correspondiente celda unidad y
 467 por esa razón, se observan desplazamientos en las
 468 posiciones de los picos de los patrones de DRXP
 469 que son medidos para estos materiales. En estos
 470 materiales específicos, no es inesperada una
 471 discrepancia en las posiciones en 2θ mayores de
 472 $0,2^\circ$. Por esa razón, las variaciones dentro de los
 473 $0,2^\circ$ en la posición del pico no son aplicables a
 474 estos materiales. Para otros tipos de muestras (por
 475 ejemplo, sales inorgánicas), puede ser necesario
 476 ampliar el barrido de la región 2θ hasta bastante
 477 más allá de los 40° . Por lo general es suficiente
 478 hacer un barrido de las 10 reflexiones más intensas
 479 identificadas en las bases de datos de difracción de
 480 rayos X de polvo para fases puras.

481 En ocasiones es difícil o incluso imposible,
 482 identificar fases en los siguientes casos:

- 483 - sustancias no cristalinas o amorfas,
- 484 - los componentes a identificar están
 485 presentes en bajas fracciones de masa respecto a las
 486 cantidades de analito (generalmente menos de 10 %
 487 m/m),
- 488 - efectos de orientación preferencial
 489 pronunciados,
- 490 - la fase no está documentada en la base de
 491 datos usada,
- 492 - la formación de soluciones sólidas,
- 493 - la presencia de estructuras desordenadas
 494 que alteran la celda unidad,
- 495 - la muestra incluye demasiadas fases,
- 496 - la presencia de deformaciones de la red
 497 cristalina,
- 498 - la similitud estructural de diferentes fases.

499 ANÁLISIS CUANTITATIVO DE LAS FASES

500 Si la muestra bajo investigación es una mezcla de
 501 dos o más fases conocidas, de las cuales no más de
 502 una es amorfa, en muchos casos se puede
 503 determinar el porcentaje (en volumen o masa) de
 504 cada fase cristalina y de la fase amorfa. El análisis
 505 cuantitativo de las fases se puede basar en las
 506 intensidades integradas, en las alturas de los picos
 507 de varias líneas de difracción individuales⁶ o en el
 508 patrón de difracción completo.

509 Estas intensidades integradas, las alturas de los
 510 picos o los datos del patrón completo, se comparan
 511 con los valores correspondientes de los materiales
 512 de referencia. Estos materiales de referencia deben
 513 ser de fases puras o una mezcla de fases conocidas.
 514 Las dificultades encontradas durante el análisis
 515 cuantitativo se deben a la preparación de la muestra
 516 (la exactitud y precisión de los resultados requieren,
 517 en particular, homogeneidad de todas las fases y

518 una distribución apropiada del tamaño de
 519 partículas en cada fase) y a los efectos de la
 520 matriz.

521 Se pueden determinar cantidades de fases
 522 cristalinas tan pequeñas como el 10 % en
 523 matrices sólidas, aunque en casos favorables se
 524 podrían determinar cantidades de fases
 525 cristalinas menores al 10 %.

526 Muestras Polimórficas

527 Para una muestra compuesta de dos fases
 528 polimórficas a y b , se puede usar la siguiente
 529 expresión para cuantificar la fracción F_a de la
 530 fase a :

$$531 F_a = 1/[1 + K(I_b/I_a)]$$

532 La fracción se obtiene midiendo la relación de
 533 intensidad entre las dos fases, si se conoce el
 534 valor de la constante K . K es la relación de las
 535 intensidades absolutas de las dos fases
 536 polimórficas puras I_{oa}/I_{ob} . Su valor se puede
 537 determinar midiendo muestras del estándar.

538 Métodos que usan un estándar

539 Los métodos más comúnmente usados para el
 540 análisis cuantitativo son:

- 541 - método del estándar externo,
- 542 - método del estándar interno, y
- 543 - método de adición de estándar o
 544 método de agregado de estándar.

545 El método del estándar externo es el más
 546 general y consiste en comparar el patrón de
 547 difracción de rayos X de la mezcla, o las
 548 intensidades de las líneas respectivas, con las
 549 medidas de una mezcla de referencia o con las
 550 intensidades teóricas de un modelo estructural,
 551 si se conoce totalmente.

552 Para limitar errores debidos a los efectos de la
 553 matriz, se puede usar un material de referencia
 554 interno que tenga un tamaño de partículas
 555 cristalinas (cristalita) y un coeficiente de
 556 absorción de los rayos X comparables con los
 557 de los componentes de la muestra y un patrón
 558 de difracción que no se solape en absoluto con
 559 el de la muestra que se analizará.

560 Una cantidad conocida de este material de
 561 referencia se agrega a la muestra a analizar y a
 562 cada una de las mezclas de referencia. Bajo
 563 estas condiciones existe una relación lineal
 564 entre la intensidad de las líneas y la
 565 concentración. Esta aplicación, llamada el
 566 método del estándar interno, requiere
 567 mediciones precisas de las intensidades de
 568 difracción.

569 En el método de adición (o método de adición de
570 estándar), parte de la fase pura *a* se agrega a la
571 mezcla que contiene la concentración desconocida
572 de la fase *a*. Se hacen múltiples adiciones para
573 preparar una gráfica de intensidad en función de la
574 concentración, en donde la intersección del eje *x*
575 negativo, corresponde a la concentración de la fase
576 *a* en la muestra original.

577 CÁLULO DE LAS FRACCIONES 578 AMORFAS Y CRISTALINAS

579 En una mezcla de fases amorfas y cristalinas se
580 pueden calcular las fracciones amorfas y cristalinas
581 de varias maneras. La elección del método usado
582 depende de la naturaleza de la muestra:

583 - Si la muestra consta de fracciones
584 cristalinas y una fracción amorfa de composiciones
585 químicas diferentes, las cantidades de cada una de
586 las fases cristalinas individuales puede calcularse
587 usando sustancias estándar apropiadas, según se
588 describió anteriormente. La fracción amorfa se
589 deduce luego indirectamente por sustracción.

590 - Si la muestra consta de una fracción
591 amorfa y una cristalina, bien sea como una mezcla
592 de 1 fase o 2 fases, con la misma composición
593 elemental, la cantidad de la fase cristalina (el
594 "grado de cristalinidad") se puede calcular
595 midiendo tres áreas del difractograma:

596 *A* = suma del área de todos los picos que surgen de
597 la difracción de la fracción cristalina de la muestra,

598 *B* = área por debajo del difractograma generado por
599 la muestra (excluyendo el área *A*),

600 *C* = área de ruido de fondo (debido a dispersión del
601 aire, fluorescencia, equipo, etc.).

632

633

634 ¹ Existen muchas otras aplicaciones de la técnica de difracción de rayos X de polvo que se
635 pueden aplicar a los sólidos farmacéuticos cristalinos, como son la determinación de las
636 estructuras cristalinas, el refinamiento de las estructuras cristalinas, la determinación de la
637 pureza cristalográfica de las fases cristalinas y la caracterización de la textura cristalográfica.
638 Estas aplicaciones no se describen en este capítulo.

639 ² Una muestra de polvo ideal para experimentos de difracción consta de un gran número de
640 partículas pequeñas, esféricas, orientadas aleatoriamente (dominios cristalinos que difractan
641 coherentemente). Si este número es suficientemente grande, siempre habrá suficientes
642 partículas cristalinas en cualquier orientación difractante para producir patrones de difracción
643 reproducibles.

644 ³ Otra razón por la que pueden ocurrir cambios en la muestra durante la recolección de datos,
645 es en el caso de las muestras que no están en equilibrio (temperatura, humedad).

602 Una vez medidas estas áreas, el grado de
603 cristalinidad se puede calcular en forma
604 aproximada como:

$$605 \quad \% \text{ de cristalinidad} = 100A / (A + B - C)$$

606 Debe mencionarse que este método no arroja un
607 grado absoluto de valores de cristalinidad y por
608 lo tanto, se usa generalmente para propósitos
609 comparativos únicamente. También se cuenta
610 con métodos más sofisticados, como el de
611 Ruland.

612 ESTRUCTURA DETERMINADA A 613 PARTIR DE UN MONOCRISTAL

614 En general, la determinación de las estructuras
615 cristalinas se efectúa a partir de los datos de
616 difracción de rayos X obtenidos empleando
617 monocristales empleando equipamiento
618 específico (difractómetros de rayos X de
619 monocristal). Sin embargo, el análisis de la
620 estructura cristalina de los cristales orgánicos es
621 una tarea exigente, puesto que los parámetros
622 de la red son comparativamente grandes, la
623 simetría es baja y las propiedades de difracción
624 son normalmente muy bajas. Para cualquier
625 forma cristalina dada de una sustancia, el
626 conocimiento de la estructura cristalina permite
627 el cálculo del patrón correspondiente de DRXP,
628 proporcionando en consecuencia un patrón de
629 referencia de DRXP libre de orientación
630 preferencial, el cual se puede usar para la
631 identificación de las fases.

646 ⁴ Tener en cuenta que un desplazamiento de la alineación del cero del goniómetro ocasionaría
647 un desplazamiento constante en todas las posiciones 2θ observadas; es decir, todo el patrón de
648 difracción se movería en este caso por una desviación de Z° en 2θ

649 ⁵ En el caso de una muestra delgada con baja atenuación, se pueden hacer mediciones exactas
650 de las posiciones de las líneas con configuraciones de enfoque del difractor en geometría
651 de transmisión o de reflexión. Las mediciones exactas de las posiciones de las líneas sobre
652 muestras con baja atenuación se hacen preferentemente con difractómetros que tengan
653 sistemas ópticos de haces paralelos. Esto ayuda a reducir los efectos del espesor de la muestra.

654 ⁶ Si se conocen las estructuras cristalinas de todos los componentes, se puede usar el método
655 de Rietveld para cuantificarlas con una buena exactitud. Si no se conocen las estructuras
656 cristalinas de los componentes se puede usar el método de Pawley o el método de cuadrados
657 mínimos parciales.
658