

Resumen: Difracción de Rayos X

Julian L. Avila-Martinez

26 de Septiembre 2025

PONENTE: Cristian

Afiliación: Universidad Nacional de Colombia

1. Introducción

Este informe resume los conceptos esenciales presentados en la charla de Cristian sobre los fundamentos y aplicaciones prácticas de la difracción de rayos X (DRX). El enfoque se centra en el papel crítico del polimorfismo en la industria farmacéutica y en los fundamentos físico-técnicos de la técnica de DRX. La DRX es una herramienta indispensable para el estudio de la simetría y el orden en la materia condensada, cuya correcta aplicación exige una profunda comprensión de sus principios.

2. El Fenómeno del Polimorfismo

Definición: El polimorfismo es la capacidad de un material sólido de existir en múltiples estructuras cristalinas distintas, conocidas como polimorfos. Aunque son químicamente idénticos, los polimorfos presentan diferentes arreglos en la red cristalina y/o conformaciones moleculares. Esto conduce a diferentes energías de red y, en consecuencia, a diferentes energías libres de Gibbs ($G = U + PV - TS$). El polimorfo termodinámicamente más estable a una temperatura y presión dadas es aquel con la menor energía libre de Gibbs. Las formas metaestables pueden persistir debido a altas barreras cinéticas para la transformación.

Impacto en la Farmacología

Las propiedades fisicoquímicas, en particular la velocidad de disolución, pueden diferir drásticamente entre polimorfos, lo que tiene consecuencias significativas en la biodisponibilidad y seguridad de los medicamentos.

- **Paracetamol (Acetaminofén):** Este fármaco existe en dos formas principales. La Forma I (estable) tiene un tiempo de disolución de aproximadamente 8 horas, mientras que la Forma II (metaestable) se disuelve en solo 2 horas. La administración involuntaria de la forma incorrecta podría conducir a una sobredosis rápida y a una potencial toxicidad.
- **Rifaxamina:** Este antibiótico existe en 12 formas de hidratos, de las cuales solo una, la forma delta, es terapéuticamente activa y está aprobada por la FDA. Las otras formas son insolubles e ineficaces.

Técnicas como la cromatografía son incapaces de detectar estas diferencias, ya que requieren la destrucción de la estructura cristalina. Esto subraya la importancia de la DRX como herramienta esencial de control de calidad.

3. Principios Físicos de la Difracción de Rayos X

La DRX es una técnica no destructiva que aprovecha la interferencia constructiva de rayos X monocromáticos dispersados por los electrones en una red cristalina.

Ley de Bragg y Espacio Recíproco

La condición para la interferencia constructiva se describe mediante la Ley de Bragg:

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

Donde n es un número entero, λ es la longitud de onda de los rayos X, d_{hkl} es el espaciado interplanar para una familia de planos de red con índices de Miller (hkl), y θ es el ángulo de dispersión.

Desde una perspectiva más fundamental del espacio recíproco, los picos de difracción ocurren cuando el vector de dispersión $\Delta\vec{k} = \vec{k}_{\text{final}} - \vec{k}_{\text{inicial}}$ coincide con un vector de la red recíproca \vec{G}_{hkl} . Para la dispersión elástica, $|\vec{k}_{\text{final}}| = |\vec{k}_{\text{inicial}}| = 2\pi/\lambda$. Esta condición geométrica es la base de la Ley de Bragg y se visualiza elegantemente mediante la construcción de la **Esfera de Ewald**. Se observa un pico de difracción precisamente cuando un punto de la red recíproca \vec{G}_{hkl} yace sobre la superficie de la Esfera de Ewald.

4. Configuración Experimental (Geometría Bragg-Brentano)

El difractómetro consta de tres componentes principales: una fuente de rayos X, un goniómetro con portamuestras y un detector.

1. **Generación de Rayos X:** Los electrones, emitidos por un filamento caliente (emisión termoiónica), se aceleran hacia un blanco metálico (p. ej., Cu). Esto produce un espectro continuo (*Bremsstrahlung*) y rayos X **característicos** discretos, específicos del elemento. La radiación K_α (transición $L \rightarrow K$) se utiliza para los experimentos de difracción.
2. **Filtrado:** Para obtener una fuente monocromática, se filtra la radiación K_β (transición $M \rightarrow K$). Para una fuente de cobre, se utiliza un **filtro de Níquel**, ya que el borde de absorción K del níquel se encuentra energéticamente entre las líneas de emisión K_α y K_β del cobre.
3. **Geometría y Detección:** En la geometría Bragg-Brentano ($\theta - 2\theta$), la fuente de rayos X y el detector giran de forma sincronizada. Esto equivale a la rotación de la red recíproca en relación con la Esfera de Ewald. El detector mide la intensidad en función del ángulo 2θ .

Preparación de la Muestra

Para la difracción de polvo, la muestra debe estar finamente molida para asegurar una orientación aleatoria de los cristalitos, y prensada de forma plana en el portamuestras para minimizar errores geométricos. Una altura de muestra incorrecta conduce a desplazamientos y ensanchamiento de los picos.

5. Interpretación de Datos de DRX

El difractograma resultante es una “huella dactilar” inequívoca de la fase cristalina.

- **Materiales Cristalinos:** Muestran **picos de Bragg** agudos y bien definidos a ángulos 2θ específicos, que corresponden a los espaciados de la red (d_{hkl}).
- **Materiales Amorfos:** Carecen de orden de largo alcance. Generan una señal ancha y difusa, conocida como **halo amorfo**, en lugar de picos agudos. La posición del halo puede proporcionar información sobre la distancia promedio al vecino más cercano.

6. Dispersión Anómala de Rayos X

El factor de dispersión atómica f describe la capacidad de dispersión de un átomo y es una cantidad compleja:

$$f(\vec{q}, E) = f_0(\vec{q}) + f'(E) + i f''(E)$$

Donde f_0 es el término de dispersión de Thomson, y f' , f'' son las correcciones de dispersión anómala. Estos términos se vuelven significativos cuando la energía de los rayos X incidentes E se sintoniza cerca de un borde de absorción de un elemento. La dispersión anómala de rayos X a bajo ángulo (ASAXS) aprovecha esta dependencia de la energía para aislar matemáticamente la contribución a la dispersión de un elemento específico mediante mediciones a varias energías justo por debajo de su borde de absorción, obteniendo así información estructural específica del elemento.

Conclusión

La presentación trato la relevancia fundamental de la DRX en la ciencia de materiales moderna y, en particular, para el control de calidad en la industria farmacéutica. La capacidad de la técnica para distinguir entre polimorfos la convierte en una herramienta indispensable para garantizar la seguridad y eficacia de los medicamentos.