

1. Einleitung

Die Eigenschaft der Röntgenstrahlen, unterschiedliche Materialien zu durchdringen und dabei mehr oder weniger stark abgeschwächt zu werden, hat zu den bekannten bildgebenden Anwendungen in der Medizin und Technik geführt. Neben dieser „Durchleuchtungstechnik“ kann jedoch auch die Beugung von Röntgenstrahlen analytisch genutzt werden. Die Röntgenbeugung durch Strukturen eines Probenmaterials kann wertvolle Informationen über dessen inneren Aufbau liefern.

Diese als „Röntgendiffraktometrie“ bezeichnete Methode wird unter anderem zur Charakterisierung und Feinstrukturuntersuchung von Substanzen und Zubereitungen angewandt. Sie geht auf eine Entdeckung von Max von Laue (1912) zurück. In seiner Versuchsanordnung lenkte ein Kristall einen Röntgenstrahl in unterschiedliche Richtungen ab, so dass dieser auf einer Fotoplatte ein Beugungsmuster hinterließ. Hierdurch war zugleich der Wellencharakter der von Conrad Röntgen entdeckten „X-Strahlen“ bewiesen [1].

2. Eigenschaften und Erzeugung von Röntgenstrahlen

Röntgenstrahlen haben mit dem Licht gemeinsam, dass sie elektromagnetische Wellen darstellen, die sich geradlinig ausbreiten, und gleichzeitig aus Photonen bestehend aufgefasst werden können. Aufgrund ihrer viel kürzeren Wellenlänge sind Röntgenstrahlen allerdings erheblich energiereicher als das sichtbare oder ultraviolette Licht.

Eigenschaften von Röntgenstrahlen
- Wellenlängenbereich ca. 0,01 - 10 nm
- Durchdringungsvermögen (materialabhängig)
- Durch Linsen und magnetische Felder nicht ablenkbar
- Keine Interferenz mit gewöhnlichen Beugungsgittern

In einer Röntgenröhre werden die an der Glühkathode austretenden Elektronen durch eine zwischen Kathode und Anode angelegte Hochspannung (in der Röntgendiffraktometrie oft im Bereich von ca. 20 bis 60 kV) beschleunigt. Die Elektronen prallen auf die Anode, wobei Röntgenstrahlung aufgrund zweier unterschiedlicher Mechanismen erzeugt wird:

1. Die beschleunigten Elektronen werden in der Nähe von Atomkernen des Anodenmaterials abgebremst und geben dabei einen Teil ihrer Energie als so genannte Bremsstrahlung ab, die das kontinuierliche Röntgenspektrum liefert.

2. Auftreffende Elektronen schlagen aus den K-Schalen der Anodenmetall-Atome Elektronen heraus, so dass in dieser Lücken entstehen, die durch Elektronen der L-Schale oder darüberliegender Schalen ersetzt werden. Bei diesem Übergang wird jeweils ein Photon emittiert, dessen Energie im Bereich der Röntgenstrahlung liegt. Dieser zweite Mechanismus liefert das charakteristische Röntgenspektrum oder Linienspektrum, dessen Peak-Lage vom Anodenmaterial (z.B. Kupfer oder Wolfram) abhängig ist und das kontinuierliche (Brems-)Spektrum überlagert. Für röntgendiffraktometrische Untersuchungen wird eine bestimmte Wellenlänge aus dem Linienspektrum herausfiltriert (monochromatische Röntgenstrahlung).

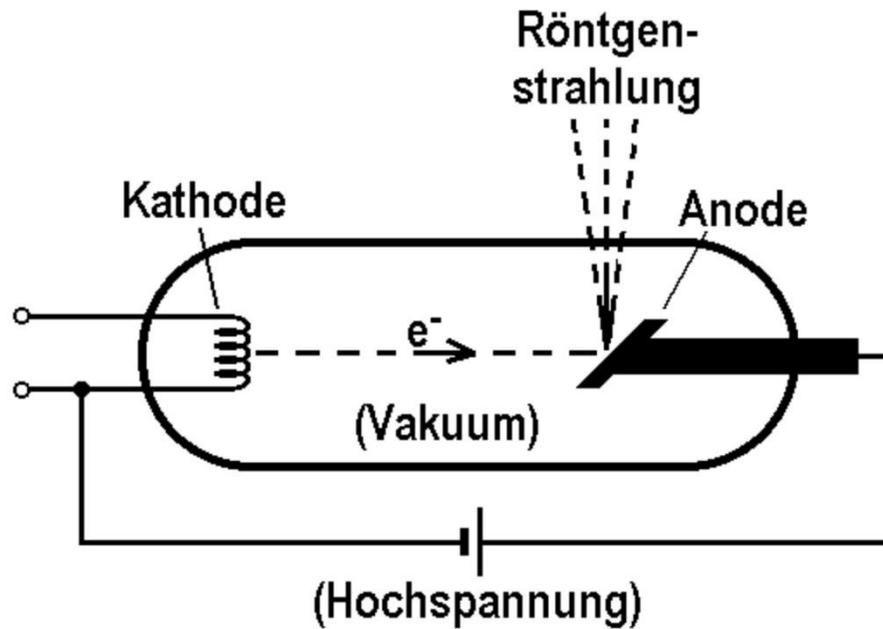


Abb. 1: Röntgenröhre, schematisch

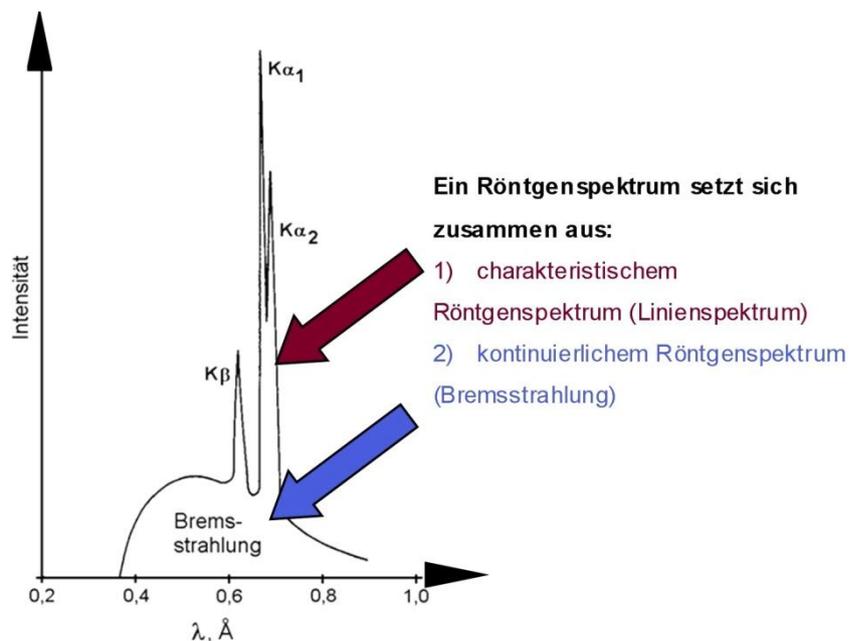


Abb. 2: Beispiel eines Röntgenspektrums (modifiziert nach [2])

3. Beugung von Röntgenstrahlen, Braggsches Gesetz

Die Wellenlänge von Röntgenstrahlen liegt im Bereich von Atom- bis Molekülgröße. Kristalle, die ein dreidimensionales Gitter aus Atomen oder Molekülen darstellen, wirken somit auf Röntgenstrahlen wie eine Vielzahl von in parallelen Ebenen angeordneten Beugungsgittern. Die ebenen, parallelen Schichten aus Atomen oder Molekülen werden als Netzebenen bezeichnet.

Die Atome in einem Kristall werden durch den auftreffenden Röntgenstrahl zu Schwingungen angeregt und strahlen dabei selbst Wellenfronten gleicher Wellenlänge (Sekundärstrahlung) ab. Diese Wellen der Sekundärstrahlung interferieren miteinander. Sie legen je nach Entstehungsort und Geometrie des Kristallgitters unterschiedlich lange Wege zurück („Gangunterschied“), so dass parallele Strahlen durch Phasenverschiebung gegeneinander eine Verstärkung oder Abschwächung ihrer Intensität erfahren können.

Die Bedingungen, unter denen eine Interferenz im Sinne einer maximalen Verstärkung (Schwingen paralleler Sekundärwellen in Phase) auftreten kann, wird durch das Braggsche Gesetz beschrieben:

$$n \cdot \lambda = 2 d \sin \theta$$

n = ganze Zahl, d = Netzebenenabstand, θ = Einfallswinkel des Primärstrahls

Dies bedeutet, es tritt eine maximale Verstärkung (Intensitätsmaximum) auf, wenn $2 d \sin \theta$ einem ganzzahligen Vielfachen der Wellenlänge entspricht.

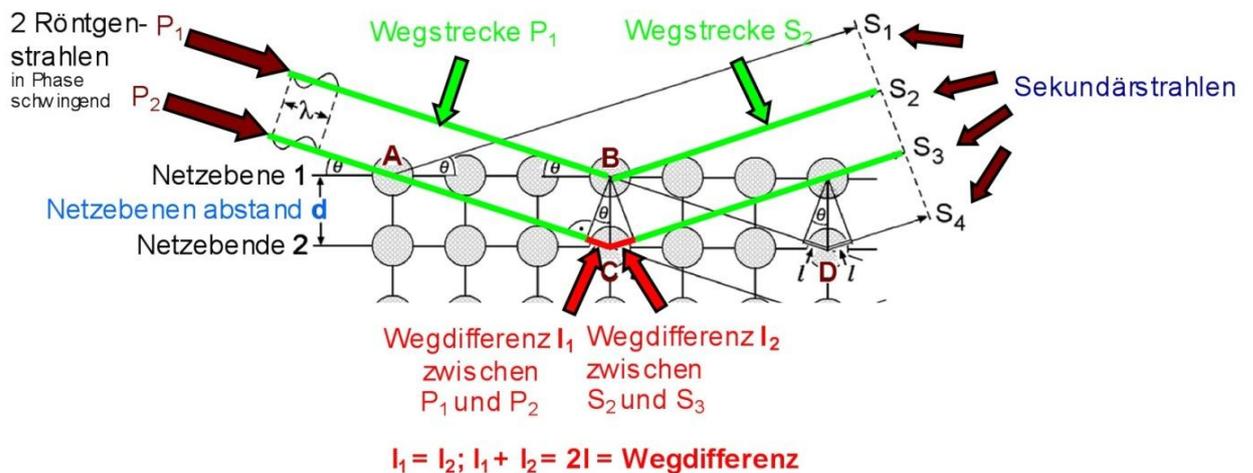


Abb. 3: Prinzip der Röntgendiffraktometrie (modifiziert nach [2])

In der Abbildung 3 sind zwei in Phase schwingende, unter dem Winkel θ einfallende Röntgenstrahlen dargestellt, die in den Punkten A und B an der obersten Netzebene 1 gebeugt werden. Gleichzeitig werden die eindringenden Strahlen auch an der Netzebene 2 in den Punkten C und D gebeugt. Es werden nachfolgend nur die Sekundärstrahlen betrachtet, die unter gleichem Winkel θ (wie bei einer Reflexion) abgelenkt werden. Der in der tieferen Netzebene 2 in Punkt C gebeugte Strahl legt einen um die Strecke $2 l$ längeren Weg bis zum Punkt S_3 zurück als der an Netzebene 1 in B gebeugte Strahl bis zum Punkt S_2 , wobei $l = d \cdot \sin \theta$ ist. Entspricht $2 l (= 2 d \cdot \sin \theta)$ der Wellenlänge λ , treffen die Sekundärstrahlen in S_2 und S_3 mit einer Wellenlänge

Gangunterschied, d.h. in gleicher Phase auf und interferieren im Sinne einer Intensitätsverstärkung.

In einer Pulverprobe liegen kristalline Teilchen räumlich ungeordnet vor, somit können Beugungen an einer Vielzahl unterschiedlichster Netzebenen auftreten (in der Abbildung oben könnte z.B. bei veränderter Lage auch eine Netzebene durch B und D, die nächste durch A und C verlaufen, was einen kleineren Netzebenenabstand bedeuten würde).

Bei Auftreffen des Primärstrahls auf eine Pulverprobe wird somit eine große Anzahl konzentrischer Beugungskegel unterschiedlicher Winkel erzeugt, die auf einem großflächigen Film ein Bild zahlreicher konzentrischer Kreise mit dem Primärstrahl im Zentrum ergeben würde. In der Debye-Scherrer-Kamera wird ein ringförmig um die Probe herum angeordneter Filmstreifen verwendet, dessen Schwärzung photometriert wird, um die Höhe der Intensitätsmaxima und ihre Winkellage zu bestimmen.

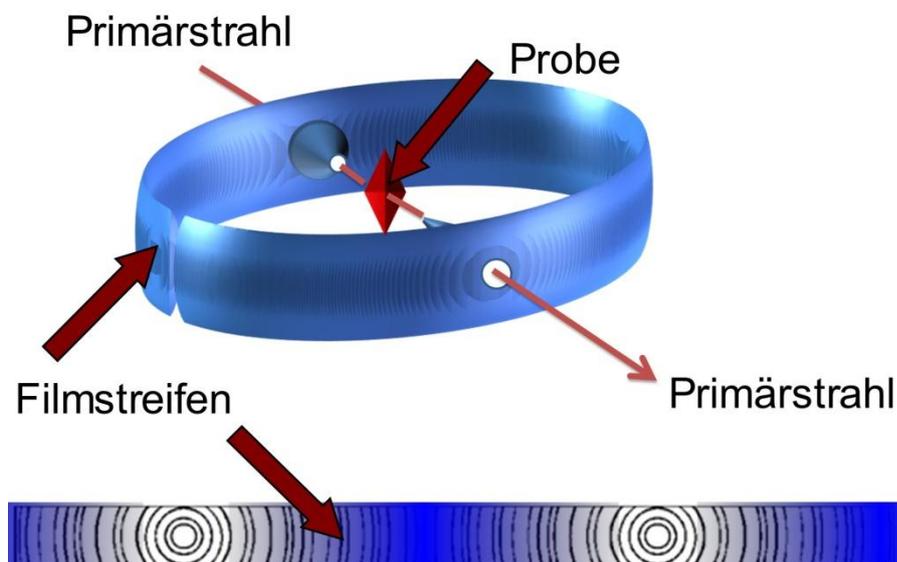


Abb. 4: Schematischer Aufbau Debye Scherrer Kamera (oben) und korrespondierende Aufnahme (unten) (modifiziert nach [2])

Häufig wird an Stelle eines Films zur Detektion der Intensitätsmaxima ein Zählrohr eingesetzt, das eine Kreisbahn um die Probe herum abfahren kann (Goniometer-Verfahren).

Bei der Röntgendiffraktometrie werden Weit- und Kleinwinkelbeugung unterschieden:

	Netzebenenabstände	Beugungswinkel
Röntgen-Weitwinkelbeugung (= Wide angle X-ray diffractometry, WAXD)	0,1 - 2 nm	2 - 50°
Röntgen-Kleinwinkelbeugung (= Small angle X-ray diffractometry, SAXD)	2 - 50 nm	< 2°

4. Anwendungszwecke der Röntgendiffraktometrie

- Strukturaufklärung (Verteilung von Elektronendichten, Lage von Atomen bzw. Molekülen; hierzu sind Einkristall-Untersuchungen erforderlich)
- Identifizierung von Substanzen (das Röntgendiffraktogramm als „Fingerabdruck“ einer Substanz)
- Identifizierung unterschiedliche polymorpher Formen einer Substanz
- Unterscheidung zwischen der amorphen und kristallinen Form eines Feststoffs

Während kristalline Feststoffe charakteristische Beugungs-Intensitätsmaxima zeigen (in den Röntgendiffraktogrammen - Intensität gegen den Winkel 2θ - als Peaks erkennbar), zeigen amorphe Stoffe nur eine diffuse Streuung („Halo“), was im Röntgendiffraktogramm als flacher, breiter Berg erkennbar ist.

4.1 Anwendungsbeispiele aus der pharmazeutischen Technologie:

Die vierteilige Abbildung zeigt unter A ein Diffraktogramm reiner sprühgetrockneter Methylcellulose ohne, unter D das der reinen Acetylsalicylsäure (ASS) mit deutlichen Kristallinitätspeaks.

Eine Sprüheinbettung mit 16 % ASS in Methylcellulose weist keine Peaks auf, während eine mit 40 % ASS deutliche Peaks des Wirkstoffs zeigt.

Der 16-%ige ASS-Anteil liegt demnach amorph, in Form einzelner ASS-Moleküle im Hilfsstoff dispergiert vor, ein 40-%iger ASS-Anteil ist dafür jedoch zu hoch, er ist in Form von Kristallen in der Methylcellulose dispergiert.

Die nebenstehende Abbildung zeigt im Vergleich die Röntgendiffraktogramme von Phenobarbital-Handelsware und einem Sprühprodukt des Phenobarbitals. Da Phenobarbital Polymorphie zeigt, also in unterschiedlichen Kristallmodifikationen auftreten kann, ist aus den deutlich differierenden Röntgendiffraktogrammen zu schließen, dass es sich bei den beiden Produkten um zwei unterschiedliche Modifikationen handelt.

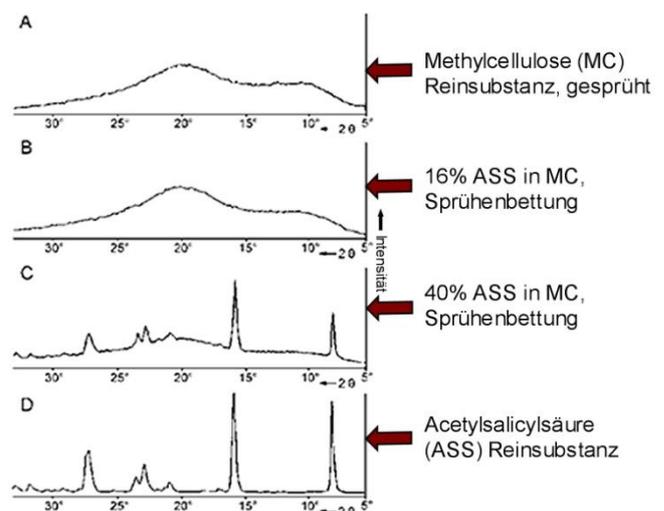


Abb. 5: Röntgendiffraktometrie dient zur Bestimmung ob eine Substanz amorph oder kristallin vorliegt (modifiziert nach [3]).

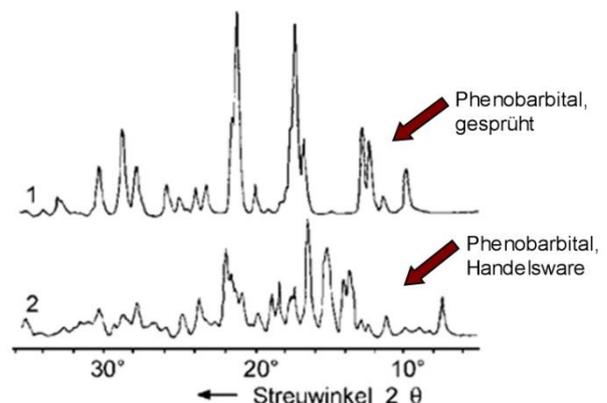


Abb. 6: Röntgendiffraktometrie dient zur Bestimmung ob eine Substanz in verschiedenen polymorphen Modifikationen auftritt (modifiziert nach [4]).

5. Literatur

1. L. Spieß et al., *Moderne Röntgenbeugung*, 2005, B. G. Teubner Verlag. Wiesbaden.
2. H. Kirschner, *Einführung in die Röntgenfeinstrukturanalyse*, 1980, Vieweg-Verlag. Wiesbaden.
3. H.E. Junginger, *Acta Pharmaceutica Technologica* 23 (1977). pp. 225.
4. D. Schenk, *Acta Pharmacia Technologica* 25 (1979). pp. 241