

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 374 930**

51 Int. Cl.:  
**G01N 23/20** (2006.01)  
**G01N 23/207** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **06075992 .5**  
96 Fecha de presentación: **20.04.2006**  
97 Número de publicación de la solicitud: **1720007**  
97 Fecha de publicación de la solicitud: **08.11.2006**

54 Título: **PROCEDIMIENTO Y APARATO PARA ANÁLISIS POR DIFRACCIÓN DE RAYOS X.**

30 Prioridad:  
**02.05.2005 EP 05076024**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**23.02.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**23.02.2012**

73 Titular/es:  
**F. HOFFMANN-LA ROCHE LTD.**  
**GRENZACHERSTRASSE 124**  
**4070 BASEL, CH**

72 Inventor/es:  
**Grassman, Olaf;**  
**Hochstrasser, Remo;**  
**Hennig, Michael y**  
**Schwitter, Urs**

74 Agente: **Ponti Sales, Adelaida**

ES 2 374 930 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Procedimiento y aparato para análisis por difracción de rayos X

**5 Campo de la invención**

La invención se refiere a un procedimiento para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una muestra mediante un aparato que comprende una fuente de radiación de rayos X que proporciona radiación de rayos X para la irradiación de dicha muestra y un detector para detectar la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra.

La invención también se refiere a un aparato para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una muestra, incluyendo dicho aparato una fuente de radiación de rayos X que proporciona radiación de rayos X para la irradiación de dicha muestra y un detector para detectar la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra.

La invención también se refiere a un procedimiento para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una pluralidad de muestras mediante un aparato que comprende una fuente de radiación de rayos X y un detector para detectar la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra.

La invención también se refiere a un aparato para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una pluralidad de muestras mediante de un aparato que comprende una fuente de radiación de rayos X y un detector para detectar la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por una muestra.

**25 Antecedentes de la invención**

La química combinatoria se refiere a técnicas para fabricar, probar y almacenar los datos resultantes de una biblioteca de materiales que contienen decenas, cientos o incluso miles de diferentes materiales o compuestos. Las investigaciones combinatorias requieren técnicas de detección rápida para probar y evaluar las variaciones de la composición, estructura y propiedades dentro de una biblioteca de materiales. El análisis por difracción de rayos X es una de las técnicas de detección más adecuadas de las propiedades de estado sólido debido a la abundante información que puede ser revelada a partir del patrón de difracción y el análisis por difracción de rayos X es rápido y no destructivo.

El análisis de los patrones de difracción juega un papel importante en aplicaciones tan diversas como la resolución de estructuras moleculares, la identificación de compuestos y la fabricación de materiales. Si un compuesto se puede hacer a cristalizar en cristales que se pueden medir, los patrones de difracción de cristales simples pueden proporcionar una gran cantidad de información sobre la estructura cristalina del compuesto. Muchos compuestos, sin embargo, sólo se pueden obtener en forma de polvo. Aunque un patrón de difracción de polvo produce mucha menos información que la generada por un solo cristal, es único para cada sustancia con una estructura cristalina particular, y por tanto es de gran utilidad para fines de identificación.

La dispersión de la radiación de rayos X incidente de una muestra de material puede dar información sobre la estructura atómica de la materia. Cuando un haz de radiación golpea una muestra, se crea un patrón de difracción de la radiación, que tiene una distribución de intensidad espacial que depende de la longitud de onda de la radiación incidente y de la estructura atómica de la materia y que se pueden registrar en un detector adecuado, tal como un detector de puntos, un detector de 1D o un detector de 2D. El análisis de difracción es el procedimiento de elección para el estudio de materiales cristalinos, el comportamiento de cristalización y la fase líquida, gel o sólida, o transiciones de fase de materiales.

En ciertas circunstancias, es conveniente realizar un análisis de la muestra utilizando el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión debido a diversas razones, incluyendo la necesidad de difracción de bajo ángulo, y ventajas en el análisis de muestras delgadas o muestras en ambientes líquidos.

Se conocen un procedimiento y un aparato para realizar el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una muestra, por ejemplo, a partir de los documentos US 2004/0208284 o US 2005/0002487.

En particular, el documento 2004/0208284 describe un aparato que comprende un detector de dos dimensiones, una fuente de rayos X, medios de enfoque o para hacer paralelo el haz de rayos X emitido por la fuente, y medios para hacer girar un sustrato que contiene las muestras de alrededor de un eje perpendicular al plano del sustrato y para la inclinación de este sustrato alrededor de un eje contenido en el plano del sustrato.

Un problema que se encontró con un equipo conocido análisis por difracción de polvo usando un detector 2D es que durante la detección de la radiación de difracción, pequeñas manchas y arcos de difracción se observan a menudo

en lugar de anillos, especialmente cuando el material orgánico cristalino (como productos farmacéuticos) es irradiado. Este puede ser el resultado del hecho de que no todos los planos reticulares del material en polvo cristalino han sido expuestos a radiación de rayos X en el mismo momento o en la misma cantidad, porque los cristales no estaban orientados al azar o sólo unos pocos cristales estaban presentes. Como resultado, las intensidades pico de los patrones de difracción de polvo grabadas con un punto o un detector 1D (detector unidimensional) no son correctas, y no se crea ningún patrón de difracción de polvo 1D representativo (intensidad respecto al ángulo de difracción  $2\theta$ ). Esto causa problemas en la comparación de patrones de difracción para la identificación.

10 **Sumario de la invención**

Un primer objetivo de la invención es proporcionar un procedimiento y un aparato del tipo mencionado anteriormente que haga posible llevar a cabo análisis por difracción de rayos X de transmisión con estadísticas de partículas mejoradas significativamente. Estadísticas de las partículas es un término conocido en la técnica. Con el logro "estadísticas de partículas mejoradas" se entiende la obtención de un patrón de difracción de polvo con intensidades del haz difractado más fiables, o intensidades del haz difractado con una desviación estándar reducida.

Un segundo objetivo y adicional de la invención es proporcionar un procedimiento y un aparato del tipo mencionado que hagan posible llevar a cabo análisis por difracción de rayos X de transmisión de una pluralidad de muestras de un tiempo efectivo.

Según un primer aspecto de la invención, el primera objetivo mencionado se logra por medio de un procedimiento definido por la reivindicación 1. Las reivindicaciones 2 a 8 definen realizaciones preferidas de este procedimiento.

Según un segundo aspecto de la invención, el primer objetivo anteriormente mencionado se consigue por medio de un equipo definido por la reivindicación 9. Las reivindicaciones 10 a 16 definen realizaciones preferidas de este aparato.

Una ventaja obtenida con el procedimiento y el aparato de acuerdo con el primer y el segundo aspectos de la invención es que hacen posible llevar a cabo un análisis por difracción de rayos X de transmisión de una muestra con las estadísticas de partículas mejoradas significativamente.

De acuerdo con un tercer aspecto de la invención, el segundo objetivo antes mencionado se logra por medio de un procedimiento definido por la reivindicación 17. Las reivindicaciones 18 a 25 definen realizaciones preferidas de este procedimiento.

De acuerdo con un cuarto aspecto de la invención, el segundo objetivo antes mencionado se logra por medio de un equipo definido por la reivindicación 26. Las reivindicaciones 27 a 33 definen realizaciones preferidas de este aparato.

Una ventaja obtenida con el procedimiento y el aparato de acuerdo con el tercer y cuarto aspectos de la invención es que hacen posible llevar a cabo un análisis por difracción de rayos X de transmisión de una pluralidad de muestras con las estadísticas de partículas mejoradas significativamente y en un tiempo efectivo.

45 **BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS**

La presente invención se describirá ahora en términos de sus realizaciones preferidas con referencia a los dibujos adjuntos. Estas realizaciones se indican para ayudar a la comprensión de la invención, pero no deben interpretarse como una limitación.

La figura 1 muestra una vista esquemática en perspectiva de un contenedor de muestras de un soporte de múltiples muestras que se muestra en la figura 10 y un haz de rayos X en forma banda que irradia una muestra colocada sobre un sustrato.

La figura 2 muestra una vista esquemática en sección transversal de un contenedor de muestras tomada a lo largo de un plano que pasa por un eje de simetría (tal como se muestra en la figura 1) del contenedor de muestras y que es el plano en el que se extiende el haz de rayos X.

La figura 3 muestra una vista esquemática superior del contenedor de muestras.

La figura 4 muestra un vista esquemática en sección transversal del contenedor de muestras tomada a lo largo de un plano que pasa por el eje de simetría y que es perpendicular al plano en el que se extiende el haz de rayos X (ángulo de inclinación cero).

La figura 5 muestra una vista esquemática en sección transversal del contenedor de muestras que se muestra en las figuras 1 a 4 (contenedor de muestras en una posición inclinada con un ángulo de inclinación T entre el eje de simetría del contenedor de muestras y el plano en el que se extiende el haz de rayos X).

5 La figura 6 muestra una vista esquemática en sección transversal de la estructura de una primera realización de un aparato para llevar a cabo un procedimiento según la invención.

La figura 7 muestra una vista esquemática en sección transversal de la estructura de una segunda realización de un aparato para llevar a cabo un procedimiento según la invención.

10 La figura 8 muestra una vista esquemática en sección transversal de la estructura de una tercera realización de un aparato para llevar a cabo un procedimiento según la invención.

15 La figura 9 muestra una vista esquemática en sección transversal de la estructura de una cuarta realización de un aparato para llevar a cabo un procedimiento según la invención.

La figura 10 muestra una vista en perspectiva esquemática de un aparato según la invención para llevar a cabo el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una pluralidad de muestras.

20 La figura 11 muestra un patrón de difracción de rayos X que sirve como referencia para evaluar la calidad de los patrones de difracción obtenidos con distintos procedimientos.

La figura 12 muestra un patrón de difracción de rayos X obtenido con una muestra estacionaria.

25 La figura 13 muestra un patrón de difracción de rayos X obtenido con una muestra que gira 360 grados durante la detección de la radiación difractada por una muestra.

La figura 14 muestra un patrón de difracción de rayos X obtenido con una muestra que se inclina en un ángulo de inclinación determinado y gira 360 grados durante la de detección de la radiación difractada por una muestra.

30 La figura 15 muestra. con el propósito de comparar, tres patrones de difracción de rayos X obtenidos bajo las siguientes condiciones: el patrón de difracción inferior se obtiene con una muestra estacionaria, el patrón de difracción en el centro se obtiene cuando la muestra gira solamente durante la medición, el patrón de difracción superior se obtiene con una muestra que gira y se inclina durante la medición.

35 La figura 16 muestra una sección transversal esquemática de una realización de un contenedor de muestras en la que una lámina es la pared del fondo del contenedor de muestras.

#### Descripción detallada de realizaciones preferidas

40 En la siguiente descripción el término "muestra" se utiliza para designar una muestra que comprende uno o más cristales, así como una muestra en polvo. Una "muestra en polvo" se define aquí como una muestra en polvo de un compuesto cuyo comportamiento de difracción o cristalización se debe determinar. Un compuesto puede ser una sustancia química, o una mezcla de diferentes sustancias. Un compuesto puede comprender un compuesto molecular orgánico u organo-metálico, tal como una molécula farmacológicamente activa o un complejo catalítico-ligando o un dímero, sal, éster, solvato o una parte funcional del mismo. Una muestra en polvo de la presente invención también puede comprender una biomolécula, por ejemplo un ácido nucleico (por ejemplo, ADN, ARN y ANP), polipéptidos, péptidos, glicoproteínas y otras sustancias proteínicas, una lipoproteína, complejos de proteínas-ácidos nucleicos, carbohidratos, biomiméticos, o una parte funcional, derivados y/o sus análogos.

50 Debe indicarse que la muestra en polvo de hecho puede ser en forma de un polvo. El experto en la materia de análisis por difracción entiende, sin embargo, que una "muestra en polvo" también incluye una serie de cristales que se encuentran en un material sólido, como es el caso de metales, polímeros, etc. Por lo tanto, en el segundo caso, la muestra en polvo se presenta como un material sólido en una sola pieza. Además, el experto en la materia del análisis por difracción entiende que las muestras en polvo pueden contener sólo un número limitado de cristales.

#### Ejemplo 1: primera realización de un procedimiento de la invención

60 Una primera realización de un procedimiento según la invención para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una sola muestra se describe a continuación con referencia a las figuras 1 a 5.

La figura 1 muestra una vista esquemática en perspectiva de un contenedor de muestras 11, que es, por ejemplo, un pocillo o de uno de los pocillos de una bandeja de múltiples pocillos 12 que se muestra en la figura 10, y de un haz de rayos X en forma de banda 24, que irradia una muestra colocada sobre un sustrato 19, que es la pared del fondo

del contenedor de muestras 11. En el contexto de la invención, el término "haz de rayos X en forma de banda" significa que este haz se extiende a lo largo de una región de irradiación plana en forma de banda y que este haz tiene una sección transversal que es aproximadamente rectangular.

5 Los ejes de coordenadas X, Y, Z, que son normales entre sí, se muestra en la figura 1 como referencia.

La región irradiada por el haz de rayos X es el volumen sobre el cual se extiende el haz de rayos X. Si el haz de rayos X tiene aproximadamente la forma de una banda plana, entonces la forma de la región irradiada tiene forma de banda, es decir, la región irradiada por ejemplo tiene aproximadamente la forma de un prisma rectangular recto, siendo la longitud del prisma mucho más grande que su anchura y siendo la anchura del prisma mucho mayor que su espesor.

El término "región de irradiación en forma de banda" significa así que la longitud de la región irradiada es mucho mayor que su anchura y que la anchura de la región irradiada es mucho mayor que el espesor de la misma.

15 En los dibujos adjuntos, y en particular en las figuras 1, 2, 4 y 5, el haz de rayos X en forma de banda 24 está representado esquemáticamente como un plano, pero en realidad sólo la parte central del haz se extiende a lo largo de un plano.

20 La figura 2 muestra una vista esquemática en sección transversal del contenedor de muestras 11 en la figura 1 tomada a lo largo de un plano paralelo al plano X-Z y que pasa a través del eje de simetría 15 (que se muestra en la figura 1) del contenedor de muestras 11, y que es el plano en el que se extiende el haz de rayos X 24. Tal como se muestra en la figura 2, el contenedor de muestras 11 define una cámara 25 que se extiende entre la pared de fondo 19 y el extremo superior del contenedor de muestras 11. La cámara 25 es, por ejemplo, cilíndrica y tiene una sección transversal circular.

La figura 3 muestra una vista superior esquemática del contenedor de muestras 11 de la figura 1.

30 La figura 4 muestra una vista en sección transversal esquemática del contenedor de muestras 11 de la figura 1 tomada a lo largo de un plano paralelo al plano Y-Z y que pasa a través del eje de simetría 15 y que es perpendicular al plano en el que el haz de rayos X 24. En esta vista, el contenedor de muestras 11 está en una posición inicial con un ángulo de inclinación igual a cero.

35 La figura 5 muestra una vista esquemática en sección transversal de un contenedor de muestras 11 similar a la vista que se muestra en la figura 4, pero en esta vista el contenedor de muestras 11 se encuentra en una posición inclinada con un ángulo de inclinación T entre el eje de simetría 15 del contenedor de muestras 11 y el plano en el que se extiende el haz de rayos X 24.

La primera realización de un procedimiento según la invención comprende las siguientes etapas:

40 (A1) una muestra a analizar se coloca sobre un sustrato plano 19 que está adaptado para la recepción y la sujeción de una muestra y que es transparente a la radiación de rayos X,

45 (B1) un haz de rayos X en forma de banda 24 se genera mediante una fuente de radiación de rayos-X 21 (que no se muestra en las figuras 1 a 5). Tal como se muestra en las figuras 1, 2, 4 y 5, la parte central del haz 24 se extiende a lo largo de un plano,

50 (C1) el sustrato 19 y por lo tanto la muestra situada sobre el mismo se colocan mediante medios electromecánicos adecuados en la posición inicial que se muestra en la figura 4, en la que la muestra se encuentra en la trayectoria del haz de rayos X 24. Cuando el sustrato 19 está en esa posición inicial, una porción 27 (que se muestra en la figura 3) de un elemento de volumen 13, que contiene la muestra, y por lo tanto una porción de la propia muestra es irradiada por el haz 24,

(D1) los siguientes movimientos del sustrato 19 respecto a su posición inicial antes mencionada se efectuarán:

55 (D1.1) una rotación del sustrato 19 y así de la muestra alrededor de un eje de rotación 29, y

(D1.2) una inclinación del sustrato 19 y así de la muestra alrededor de un eje de inclinación 28 y sobre un ángulo de inclinación T que varía entre un primer valor predeterminado y un segundo valor predeterminado, y

60 (E1) la radiación de rayos X transmitida a través y difractada en dicha muestra se detecta durante un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del sustrato 19.

El procedimiento anteriormente descrito comprende además el análisis de la radiación detectada.

- 5 El procedimiento descrito anteriormente es ventajoso, ya que mediante la irradiación de una porción de la muestra con el haz de rayos X más cristales contribuyen a la difracción y esto mejora las estadísticas de partículas, en comparación con un procedimiento en el que se irradia la muestra con un haz de rayos X enfocado en un punto. Además, mediante la irradiación de una porción de la muestra con el haz de rayos X, la zona irradiada es mayor que cuando se utiliza un haz enfocado en un punto y esto reduce el tiempo de medición, ya que no es necesario un análisis de tiempo de la muestra con un haz enfocado en un punto.
- 10 El sustrato 19 es, por ejemplo, una pared o una lámina hecha, por ejemplo, de un material plástico transparente de rayos X, por ejemplo, Kapton® (Du Pont) o Mylar® (Du Pont).
- El sustrato 19 es preferiblemente también ópticamente transparente, es decir, transparente a la radiación visible.
- 15 El sustrato 19 es la pared inferior plana 19 del contenedor de muestras, por ejemplo, de un contenedor de muestras 11, que tiene por ejemplo un lado pared cilíndrica 18 y que tiene una abertura superior.
- 20 La muestra a analizar se coloca en un elemento de volumen 13 que, tal como se muestra en la figura 1, es por ejemplo una capa delgada situada en la parte inferior del contenedor de muestras 11 y en el sustrato 19. Elemento de volumen 13 se designa en lo sucesivo también como capa de muestras 13. La muestra preferentemente ocupa una parte sustancial o la totalidad del volumen del elemento de volumen 13.
- El haz de rayos X en forma de banda 24 ilumina un segmento de línea 40, que coincide con el eje de inclinación 28 y se extiende entre los puntos A y B que se muestran en las figuras 1, 2 y 3.
- 25 La longitud del segmento de línea 40 se ajusta para ser igual o aproximadamente igual al diámetro interior del contenedor de muestras.
- 30 Tal como se muestra en las figuras 1, 2 y 3, el segmento de línea 40 se coloca en la intersección del haz de rayos X 24 con un plano que contiene el eje de inclinación 28. Tal como se muestra en la figura 3, el último plano preferentemente pasa por el centro de la capa de muestras 13.
- El sustrato 19 tiene una superficie interior 14. La muestra a analizar se coloca en esta superficie del sustrato 19.
- 35 Tal como se muestra en la figura 1, el contenedor de muestras 11 tiene un eje de simetría 15, que es perpendicular al sustrato 19 y que pasa por el centro 17 del sustrato 19 y a través del centro 16 de la abertura superior del contenedor de muestras 11.
- 40 Tal como se muestra en las figuras 1 y 4, en una realización preferida el eje central del haz 24 coincide con el eje de simetría 15 y con eje de rotación 29 del contenedor de muestras 11, cuando el ángulo de inclinación T es cero.
- 45 Tal como se muestra en la figura 5, el ángulo de inclinación T es el ángulo de rotación del eje 29 que forma con el plano a través del cual se extiende la parte central del haz 24.
- 50 Tal como se muestra en las figuras 1 a 5, el eje de inclinación 28 se encuentra en el plano a través del cual se extiende la parte central del haz 24 y es perpendicular al eje de rotación 29. Tal como se muestra en particular, por las figuras 2, 4 y 5 el eje de inclinación 28 pasa preferiblemente por el centro de la capa de la muestra 13.
- En una realización preferida, la inclinación del sustrato 19 cubre un ángulo de inclinación T que varía entre un ángulo de inclinación cero definido por la posición inicial del sustrato 19 y un valor predeterminado mayor que cero, por ejemplo, 10 grados.
- 55 En una realización preferida, los movimientos de rotación e inclinación del sustrato 19 se llevan a cabo de forma simultánea y continua.
- En otra realización preferida, el movimiento de inclinación del sustrato 19 se lleva a cabo paso a paso y se lleva a cabo una rotación del mismo que cubre un ángulo de rotación determinado para cada paso de la inclinación.
- 60 El sustrato 19 es preferiblemente una pared o lámina plana.
- En una realización preferida, el eje central del haz de 24 coincide con el eje de simetría 15 y con eje de rotación 29 del contenedor de muestras 11, cuando el ángulo de inclinación T es cero.
- En otra realización preferida, el eje central del haz 24 y el eje de rotación 29 pasan por el centro 17 del sustrato plano 19 cuando éste se encuentra en la posición inicial antes mencionada.

En una realización preferida, la fuente de radiación 21 y por lo tanto el haz 24 son estacionarios y el sustrato 19 se mueve respecto al haz 24.

5 En una realización preferida, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.

En otra realización, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es menor de 360 grados.

En otra realización, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.

10

**Ejemplo 2: Primera realización de un aparato según la invención**

La figura 6 muestra una vista en sección transversal esquemática de la estructura de una primera realización de un aparato para llevar a cabo el procedimiento descrito anteriormente. La sección transversal que se muestra en la figura 6 se toma a lo largo de un plano paralelo al plano Y-Z en la figura 1 y pasa por el centro del elemento de sustrato 19. El aparato que se muestra en la figura 6 comprende una fuente de radiación de rayos X 21 que proporciona un haz de rayos X 24 para la irradiación de una muestra colocada sobre un sustrato 19 y un detector 22 para la detección de la radiación de rayos X 26 y transmitida a través y difractada por la muestra. La figura 6 muestra el ángulo de difracción  $2\theta$ .  $\theta$  es el ángulo de Bragg.

15

20

El aparato representado en la figura 6 es un difractómetro y comprende una fuente de radiación de rayos X 21, que está adaptada para proporcionar una haz de rayos X en forma de banda 24 cuya parte central se extiende a lo largo de un plano, tal como se muestra en las figuras 1, 2, 4 y 5.

25

El aparato representado esquemáticamente en la figura 6 también comprende medios electromecánicos (que no se muestran en la figura 6) para

30

- colocar el sustrato 19 y así la muestra en ese elemento en una posición inicial en la que la muestra se encuentra en la trayectoria del haz 24 y una porción 27 (que se muestra en la figura 3) de un elemento de volumen 13, que contiene la muestra, y por lo tanto una porción de la propia muestra es irradiada por el haz 24,

- efectuar los siguientes movimientos del sustrato 19 respecto a la posición inicial antes mencionada:

35

una rotación del sustrato 19 y por lo tanto de la muestra en torno a un eje de rotación 29, que es perpendicular al sustrato, cubriendo la rotación un ángulo de rotación predeterminado, y

40

una inclinación del sustrato 19 y por lo tanto de la muestra alrededor de un eje de inclinación 28 que se encuentra en el plano a través del cual se extiende la parte central del haz 24 y que es perpendicular al eje de rotación 29 de la inclinación que cubre un ángulo de inclinación T que varía entre un ángulo de inclinación cero definido por la posición inicial del sustrato 19 y un valor predeterminado mayor que cero, por ejemplo, 10 grados.

45

El aparato representado esquemáticamente en la figura 6 comprende además un detector 22 para la detección de radiación de rayos X transmitida a través y difractada por la muestra durante un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del sustrato 19.

50

Tal como ya se ha descrito con referencia a las figuras 1-4, en la realización mostrada en la figura 6, el haz de rayos X en forma de banda 24 ilumina un segmento de la línea 40 que coincide con el eje de inclinación 28 y se extiende entre los puntos A y B que se muestran en las figuras 1, 2 y 3.

La longitud del segmento de la línea 40 se ajusta para ser igual o aproximadamente igual al diámetro interior del contenedor de muestras.

El sustrato 19 es, por ejemplo, tal como se ha descrito anteriormente con referencia a las figuras 1 a 5.

55

El sustrato 19 es la pared inferior plana 19 de un contenedor de muestras 11, que tiene por ejemplo un pared lateral cilíndrica 18 y que tiene una abertura superior.

60

La figura 16 muestra una sección transversal esquemática de una realización de un contenedor de muestras 11 en el que una lámina 19 es la pared del fondo del contenedor de muestras. La sección transversal que se muestra en la figura 16 se toma a lo largo de un plano paralelo al plano XZ de la figura 1 y pasa por el centro del elemento de sustrato 19.

Tal como se muestra en la realización del contenedor de muestras 11 representado en la figura 16, la pared inferior del contenedor de muestras 11, y por lo tanto el sustrato sobre el que se deposita la capa de la muestra 13, es

5 preferentemente una lámina 19, por ejemplo, una lámina de Kapton®, que cierra la abertura inferior de un  
 contenedor 11 del tipo mostrado en las figuras 1-5 y que es transparente a la radiación de rayos X. En la realización  
 mostrada en la figura 16, una placa de montaje 61 se utiliza para fijar la lámina 19 en el extremo inferior del  
 contenedor de muestras 11. Para ello, el contenedor de muestras 11, la lámina 19 y la placa de montaje 61 se  
 montan entre sí tal como se muestra en la figura 16. La placa de montaje 61 tiene por ejemplo una abertura circular  
 que está alineada con la sección transversal de la cámara 25 del contenedor de muestras 11 y, por lo tanto, permite  
 el paso de un haz difractado por una muestra depositada sobre la lámina 19 en la cámara 25. Tal como se muestra  
 en la figura 16, la abertura circular tiene bordes 62, 63, cada uno de los cuales forma un ángulo de unos 45 grados  
 por ejemplo, con el plano donde se encuentra la lámina 19. Esta forma de los bordes 62, 63 permite una mejora de  
 10 la región a través de la cual pasa el haz difractado.

Cuando el sustrato 19 está en la posición inicial antes mencionada, el eje central del haz 24 y el eje de rotación 29  
 pasan por el centro 17 del sustrato 19.

15 En una realización preferida, el detector 22 es un detector móvil.

En otra realización 22, el detector preferido es un detector fijo que se encuentra en una porción de una superficie  
 esférica.

20 En una realización preferida del aparato antes descrito, los medios para mover el sustrato de la muestra 19 están  
 adaptados para efectuar una rotación del sustrato 19 que cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.

En otra realización, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es menor de 360 grados.

25 En otra realización, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.

### **Ejemplo 3: Segunda realización de un aparato según la invención**

30 La figura 7 muestra una vista en sección transversal esquemática de la estructura de una segunda realización de un  
 aparato para llevar a cabo el procedimiento descrito anteriormente. La sección transversal que se muestra en la  
 figura 7 se toma a lo largo de un plano paralelo al plano YZ en la figura 1 y pasa por el centro del elemento de  
 sustrato 19. El aparato que se muestra en la figura 7 es un difractómetro y comprende básicamente los  
 componentes del aparato descrito anteriormente con referencia a la figura 6 y además comprende medios para  
 enfocar el haz de rayos X 24, por ejemplo, un monocromador de germanio (111) 23 situado en la trayectoria del haz  
 35 24 y entre la fuente de rayos X 21 y el sustrato 19 que contiene la muestra a analizar. En esta realización, el detector  
 22 es un detector fijo que se encuentra en una porción de una superficie esférica 30.

### **Ejemplo 4: Tercera realización de un aparato según la invención**

40 La figura 8 muestra una vista en sección transversal esquemática de la estructura de una tercera realización de un  
 aparato para llevar a cabo el procedimiento descrito anteriormente. La sección transversal que se muestra en la  
 figura 8 se toma a lo largo de un plano paralelo al plano YZ en la figura 1 y pasa por el centro del elemento de  
 sustrato 19. El aparato que se muestra en la figura 8 comprende los componentes del difractómetro que se ha  
 descrito anteriormente con referencia a la figura 7, con excepción del detector. En la realización mostrada en la  
 45 figura 8, el detector comprende al menos un detector móvil 22.

### **Ejemplo 5: Cuarta realización de un aparato según la invención**

50 La figura 9 muestra una vista en sección transversal esquemática de la estructura de una cuarta realización de un  
 aparato para llevar a cabo el procedimiento descrito anteriormente. La sección transversal que se muestra en la  
 figura 9 se toma a lo largo de un plano paralelo al plano YZ en la figura 1 y pasa por el centro del elemento de  
 sustrato 19. El aparato que se muestra en la figura 9 tiene básicamente la estructura del aparato descrito  
 anteriormente con referencia a la figura 7.

55 Un difractómetro de acuerdo con esta cuarta realización comprende los siguientes componentes dispuestos tal como  
 se muestra en la figura 9:

un tubo de rayos X 41,

60 un monocromador curvado de germanio (111) 44 montado en la circunferencia 54 del difractómetro,

un detector sensible a la posición 53,

un obturador 42,

una hendidura Soller 43,

ranuras 45 y 46;

5

un sustrato 47 que soporta una muestra, y

una ventana de berilio 49.

10 El monocromador primario 44 recibe un haz de rayos X 20 proporcionado por un tubo de rayos X 41 y suministra un haz de rayos X 24 convergente monocromático  $K\alpha_1$ , que se enfoca en  $2\theta$  en el punto O. Con la disposición mostrada en la figura 9, los haces difractados 48 difractados por una muestra colocada en el sustrato 47 se enfoca en un círculo 54 de radio  $r = 130$  mm dentro de un rango  $2\theta$  de aproximadamente 40 grados. Esto es ventajoso para el uso de un detector curvado estacionario sensible a la posición (PSD) 53. El detector 53 comprende una línea de retardo 15 52. El cable del ánodo 51 del detector sensible a la posición 53 se encuentra en un segmento de círculo que coincide con un segmento del círculo enfocado 54 y los haces difractados 48 entran siempre perpendiculares a la superficie del contador, en contraste con las técnicas convencionales Guinier o Seemann-Bohlin.

20 El aparato que se muestra en la figura 9 comprende medios electromecánicos para colocar y mover el sustrato que sujeta la muestra 47. Estos últimos medios se han descrito anteriormente para la realización descrita con referencia a la figura 6.

**Ejemplo 6: Segunda realización de un procedimiento de la invención**

25 Una segunda realización de un procedimiento según la invención para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión se describe a continuación con referencia a las figuras 1 a 5 y 10. Este procedimiento sirve para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una pluralidad de muestras por medio de un aparato que comprende una fuente de radiación de rayos X 21 y un detector 22 para la detección de radiación de rayos X transmitida a través y difractada por la muestra.

30

El haz de rayos X en forma de banda 24, la capa de la muestra 13, el segmento de la línea 40 y el eje de inclinación 28 son tal como se han descrito anteriormente con referencia a las figuras 1-5.

35 La figura 10 muestra una vista en perspectiva esquemática de un aparato para la realización de esta segunda realización de un procedimiento según la invención.

La segunda realización de un procedimiento según la invención comprende las siguientes etapas:

40 (A2) una pluralidad de muestras a analizar se colocan en respectivos elementos de sustrato planos 19 de un soporte de múltiples muestras 12. Cada uno de los elementos de sustrato 19 se ha adaptado para la recepción y la sujeción de una muestra y es transparente a los rayos X,

45 (B2) un haz de rayos X en forma de banda 24 es generado por medio de una fuente de radiación de rayos X 21 (que se muestra en la figura 10). Tal como se muestra en las figuras 1, 2, 4 y 5, la parte central del haz 24 se extiende a lo largo de un plano,

50 (C2) un soporte de múltiples muestras 12 se coloca en un aparato que comprende medios de desplazamiento y posicionamiento de un soporte de múltiples muestras 12, de modo que un elemento de sustrato preseleccionado 19 se puede colocar en la trayectoria del haz 24. Cuando el elemento de sustrato preseleccionado 19 está en esa posición inicial, una porción 27 (que se muestra en la figura 3) de un elemento de volumen 13, que contiene la muestra, y por lo tanto una porción de la propia muestra, es irradiada por el haz 24,

55 (D2) un elemento de sustrato preseleccionado 19 de dicho soporte de múltiples muestras 12 se coloca en una posición inicial en la que dicha muestra se encuentra en la trayectoria de dicho haz 24 y una porción 27 de dicha muestra es irradiada por dicho haz 24,

(E2) los siguientes movimientos de dicho elemento del sustrato preseleccionado 19 respecto a su posición inicial antes mencionada se efectúan:

60 (E2.1) una rotación del elemento de sustrato preseleccionado 19 y por lo tanto de la muestra en torno a un eje de rotación 29, y

(E2.2) una inclinación del elemento de sustrato preseleccionado 19 y por lo tanto de la muestra alrededor de un eje de inclinación 28 y en un ángulo de inclinación T que varía entre un primer valor predeterminado y un segundo valor

predeterminado, y

(F2) la radicación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra se detecta durante un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del sustrato preseleccionado 19.

- 5 El procedimiento anteriormente descrito comprende además el análisis de la radiación detectada.
- 10 La colocación del elemento de sustrato preseleccionado 19 que se describe anteriormente en (D2) se lleva a cabo por movimientos de traslación y/o de rotación adecuada del soporte de varias muestras 12 que traen ese elemento de sustrato a la posición inicial antes mencionada.
- Los movimientos descritos anteriormente en (E2.1) y (E2.2) se realizan mediante los movimientos correspondientes del soporte de varias muestras 12.
- 15 El elemento de sustrato 19 es, por ejemplo, una pared o lámina hecha por ejemplo de un material plástico transparente a los rayos X, por ejemplo, Kapton® (Du Pont) o Mylar® (Du Pont).
- El elemento de sustrato 19 es preferiblemente también ópticamente transparente, es decir, transparente a la radiación visible.
- 20 Tal como se muestra en las figuras 2, 4 y 5, el elemento sustrato 19 es la pared de fondo plano de un contenedor de muestras 11, que tiene por ejemplo una pared lateral cilíndrica 18 y tiene una abertura superior.
- La muestra a analizar se coloca en un elemento de volumen 13 que, tal como se muestra en la figura 1 es por ejemplo una capa delgada en la parte inferior del contenedor de muestras 11 y el elemento de sustrato 19. El elemento de volumen 13 se designa en lo sucesivo también como capa de la muestra 13. La muestra puede, pero no necesariamente tiene que ocupar todo el volumen del elemento de volumen 13.
- 25 Tal como se muestra en la figura 1, el contenedor de muestras 11 tiene un eje de simetría 15, que es perpendicular al elemento de sustrato 19 y que pasa por el centro 17 del elemento de sustrato 19 y a través del centro 16 de la abertura superior del contenedor de muestras 11.
- Tal como se muestra en las figuras 1, 4 y 5, en una realización preferida, el eje de rotación 29 coincide con el eje de simetría 15 del contenedor de muestras 11.
- 35 Tal como se muestra en la figura 5, el ángulo de inclinación T es el ángulo que el eje de rotación 29 forma con el plano a través del cual se extiende la parte central del haz 24.
- Tal como se muestra en las figuras 1 a 5, el eje de inclinación 28 se encuentra en el plano a través del cual se extiende la parte central del haz 24 y es perpendicular al eje de rotación 29. Tal como se muestra en particular, en las figuras 2, 4 y 5, el eje de inclinación 28 pasa preferiblemente por el centro de la capa de la muestra 13.
- 40 En una realización preferida, la inclinación del elemento de sustrato 19 cubre un ángulo de inclinación T que varía entre un ángulo de inclinación cero definido por la posición inicial del sustrato 19 y un valor predeterminado mayor que cero, por ejemplo, 10 grados.
- 45 En una realización preferida, los movimientos de rotación e inclinación del elemento de sustrato 19 se llevan a cabo de forma simultánea y continua.
- 50 En otra realización preferida, el movimiento de inclinación del elemento de sustrato 19 se lleva a cabo paso a paso y una rotación de la misma que cubre un ángulo de rotación determinado se lleva a cabo para cada paso de la inclinación.
- El elemento de sustrato 19 es preferiblemente una pared o lámina plana.
- 55 En una realización preferida, el eje de rotación 29 coincide con el eje de simetría 15 del contenedor de muestras 11.
- En otra realización preferida, el eje central del haz 24 y el eje de rotación 29 pasan por el centro 17 del elemento de sustrato plano 19 cuando éste se encuentra en la posición inicial antes mencionada.
- 60 En una realización preferida, la fuente de radiación 21 y por lo tanto el haz 24 son fijos y el elemento de sustrato 19 se mueve respecto al haz 24.
- En una realización preferida, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.

En otra realización, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es menos de 360 grados.

En otra realización, la rotación del sustrato 19 cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.

5

**Ejemplo 7: Cuarta realización de un aparato según la invención**

La figura 10 muestra una vista en perspectiva esquemática de un aparato según la invención para llevar a cabo el análisis difracción de rayos X en modo de transmisión de una pluralidad de muestras. Este aparato comprende una fuente de radiación de rayos-X 21 que proporciona un haz de rayos X 24 para la irradiación de una muestra y un detector 22 para la detección de radiación de rayos X 26 transmitida a través y difractada por la muestra.

10

El aparato que se muestra en la figura 10 comprende:

15 una fuente de radiación de rayos X 21, que está adaptada para proporcionar un haz de rayos X en forma de banda 24 cuya parte central se extiende a lo largo de un plano, tal como se muestra en las figuras 1, 2, 4 y 5,

un soporte de varias muestras 12, que comprende una pluralidad de elementos de sustrato 19, cada una de ellos adaptado para la recepción y sujeción de una muestra a analizar. Cada uno de dichos elementos de sustrato 19 es transparente a la radiación de rayos X,

20

medios electromecánicos para

25 colocar un elemento de sustrato preseleccionado del soporte de múltiples muestras 12 y así una muestra colocada en ese elemento en una posición inicial en la que la muestra se encuentra en la trayectoria de dicho haz 24 y una porción 27 (que se muestra en la figura 3) de un elemento de volumen 13, que contiene la muestra, y por lo tanto una porción de la propia muestra se irradia con luz 24, y

25

efectuar los siguientes movimientos del elemento de sustrato preseleccionado 19 respecto a la posición inicial del mismo mencionada anteriormente:

30

- una rotación del elemento de sustrato preseleccionado 19 y por lo tanto de la muestra en torno a un eje de rotación 29, que es perpendicular al elemento de sustrato preseleccionado, cubriendo dicha rotación un ángulo de rotación predeterminado, y

35

- una inclinación del elemento de sustrato preseleccionado 19 y por lo tanto de la muestra alrededor de un eje de inclinación 28 que se encuentra en el plano a través del cual se extiende la parte central del haz 24 y que es perpendicular al eje de rotación 29, cubriendo dicha inclinación un ángulo de inclinación T que varía entre un ángulo de inclinación cero definido por dicha posición inicial de dicho elemento de sustrato 19 y un valor predeterminado mayor que cero, y

40

un detector 22 para la detección de radiación de rayos X transmitida a través y difractada por la muestra durante un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del elemento de sustrato 19.

45 Los medios electromecánicos mencionados anteriormente comprenden, por ejemplo, una mesa 31 para rotar e inclinar el soporte de múltiples muestras 12 para efectuar los movimientos antes mencionados. Tal como se muestra en la figura 10, la mesa 31 incluye un bastidor de soporte móvil 71, que está adaptado para recibir y retener el soporte de varias muestras 12, un carril de guía 72 orientado en la dirección X, un carril de guía 73 orientado en la dirección Y y motores para mover el bastidor de soporte 71 en la mesa 31 a lo largo de los carriles de guía 72 y 73, respectivamente. El aparato que se muestra en la figura 10 comprende además medios para hacer girar la mesa 31 alrededor del eje de rotación 29, que es perpendicular a la mesa 31. Estos medios incluyen un motor y medios de transmisión mecánicos que no se muestran en detalle en la figura 10. El aparato que se muestra en la figura 10 comprende además medios de inclinación de la mesa basculante 31 alrededor del eje de inclinación 28. Estos medios de inclinación comprenden un bastidor de soporte 81 que lleva la mesa 31 y los medios asociados para la rotación de la mesa 31 en torno al eje de rotación. Tal como se muestra esquemáticamente en la figura 10, el bastidor de soporte 81 está montado de manera giratoria sobre los soportes 82 y 83, y un motor 84 y elementos mecánicos de transmisión 85 y 86 permiten rotar el bastidor de soporte 81 alrededor del eje 29 en un ángulo deseado y, por lo tanto, modificar el ángulo de inclinación de la mesa 31.

50

55

60 Si el procedimiento de la invención no se realiza en una pluralidad de muestras en un soporte de múltiples muestras 12, sino en una muestra contenida en un solo contenedor de muestras 11, el aparato necesario para la colocación, rotación e inclinación del único contenedor de muestras es mucho menor que el descrito anteriormente y comprende un soporte del contenedor de muestras en lugar de la mesa 31 y medios electromecánicos para el posicionamiento, la rotación y la inclinación del soporte de las muestras.

El soporte de múltiples muestras 12 comprende por ejemplo, una matriz de orificios adaptados para la recepción de los respectivos contenedores de muestras 11 que tienen la estructura descrita anteriormente.

5 El elemento de sustrato 19 es tal como se ha descrito anteriormente con referencia a las figuras 1 a 5.

El elemento de sustrato 19 es preferiblemente una pared o lámina plana.

10 El elemento de sustrato 19 es la pared inferior plana 19 de un contenedor de muestras 11, que tiene por ejemplo una pared lateral cilíndrica 18 y que tiene una abertura superior.

15 Como ya se ha descrito con referencia a las figuras 1-4, en la realización mostrada en la figura 10, el haz de rayos X en forma de banda 24 ilumina un segmento de la línea 40, que coincide con el eje de inclinación 28 y se extiende entre los puntos A y B que se muestran en las figuras 1, 2 y 3.

La longitud del segmento de la línea 40 se ajusta para ser igual o aproximadamente igual al diámetro interior del contenedor de muestras.

20 Cuando los elementos del sustrato 19 están en la posición inicial antes mencionada, el eje central del haz 24 y el eje de rotación 29 pasan por el centro 17 de los elementos de sustrato 19.

En una realización preferida, el detector 22 es un detector móvil.

25 En otra realización preferida, el detector 22 es un detector fijo que se encuentra en una porción de una superficie esférica.

30 En una realización preferida del aparato antes descrito, los medios para mover el elemento de sustrato de la muestra 19 están adaptados para efectuar una rotación de los elementos del sustrato 19 que cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.

En otra realización, la rotación del elemento de sustrato 19 cubre un ángulo que es menor de 360 grados.

En otra realización, la rotación del elemento de sustrato 19 cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.

35 En una realización preferida de la figura 10, el aparato comprende además medios para enfocar el haz de rayos X 24, por ejemplo, un monocromador de germanio (111) 23 situado en la trayectoria del haz 24 y entre la fuente de rayos X 21 y el elemento de sustrato preseleccionado 19, que contiene la muestra a analizar.

40 En una realización preferida, la fuente de radiación 21 y por lo tanto el haz 24 son estacionarios y los elementos del sustrato preseleccionados 19 se mueven respecto al haz 24.

#### **Resultados de la medición que muestra la mejora obtenida con el procedimiento y el aparato según la invención**

45 La mejoría obtenida con los procedimientos y los aparatos según la invención se puede apreciar en los difractogramas de rayos X que se muestran en las figuras 11 a 15. Estos son difractogramas obtenidos para uno de los mismos compuestos en condiciones de medición. En las figuras 11-15, el eje vertical muestra el parámetro correspondiente a la intensidad del haz difractado en unidades arbitrarias (abreviado UA).

50 Como base para la evaluación de la mejora de los resultados de medición con los procedimientos y los aparatos según la invención, el difractograma de referencia que aparece en la figura 11 se obtuvo mediante la medición de una muestra en forma de polvo contenido en un tubo capilar. Los difractogramas que se muestran en las figuras 12 a 15 se obtuvieron de una y la misma muestra del compuesto que presenta el difractograma que se muestra en la figura 11.

55 La figura 11 muestra un patrón de difracción de rayos X que sirve como referencia para evaluar la calidad de los patrones de difracción obtenidos con distintos procedimientos.

60 La figura 12 muestra un patrón de difracción de rayos X obtenido con una muestra estacionaria. En comparación con el difractograma de la figura 11, el difractograma de la figura 12 tiene muchos menos picos de radiación difractados y algunos de estos picos tienen intensidades que son desproporcionadamente fuertes.

La figura 13 muestra un patrón de difracción de rayos X obtenido con una muestra que gira 360 grados durante la detección de la radiación difractada por una muestra, pero eso no es inclinada. En comparación con el difractograma

de la figura 12, el difractograma de la figura 13 tiene picos de la radiación mucho más difractados, pero no tantos como el difractograma de referencia de la figura 11, y la relación de la intensidad de los picos de la figura 13 difiere de la relación de la intensidad de los picos en el difractograma de referencia de la figura 11.

5 La figura 14 muestra un patrón de difracción de rayos X obtenidos - según la invención - con una muestra que se inclina en un ángulo de inclinación determinado y se gira 360 grados durante la detección de la radiación difractada por una muestra. Los picos de radiación difractada de este difractograma corresponden aproximadamente a los picos del difractograma de referencia de la figura 11.

10 La figura 15 se muestra con el propósito de comparar tres patrones de difracción de rayos X obtenidos bajo las siguientes condiciones:

el patrón de difracción inferior de la figura 15 se obtiene con una muestra estacionaria como para la obtención del difractograma de la figura 12,

15 el patrón de difracción en el centro de la figura 15 se obtiene cuando la muestra sólo se gira pero no se inclina durante la medición, como para la obtención del difractograma de la figura 13,

20 el patrón de difracción superior de la figura 15 se obtiene con una muestra que se gira y se inclina durante la medición, como para la obtención del difractograma de la figura 14.

Aunque unas realizaciones preferidas de la invención se han descrito usando términos específicos, esta descripción es sólo para fines ilustrativos, y debe entenderse que cambios y variaciones se pueden hacer sin apartarse del alcance de las siguientes reivindicaciones.

25

**REIVINDICACIONES**

- 5 **1.** Procedimiento para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una muestra mediante un aparato que comprende una fuente de radiación de rayos X (21) que proporciona radiación de rayos X para la irradiación de dicha muestra y un detector (22) para la detección de la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra, comprendiendo dicho procedimiento
- 10 (a) colocar una muestra a analizar en un sustrato (19) que está adaptado para recibir y sujetar dicha muestra, formando dicho sustrato la pared inferior plana de un contenedor de muestras (11) que tiene un diámetro interior y que es transparente a la radiación de rayos X,
- (b) generar mediante una fuente de radiación de rayos X (21) una haz de rayos X en forma de banda (24) que irradia una región en forma de banda, extendiéndose la parte central de dicho haz a lo largo de un plano,
- 15 (c) colocar dicho sustrato y por lo tanto dicha muestra en una posición inicial en la que dicha muestra está situada en la trayectoria de dicho haz (24) y en el que una porción (27) de dicha muestra es irradiada mediante dicho haz (24),
- (d) realizar los siguientes movimientos del sustrato (19) respecto a la posición inicial del mismo mencionada anteriormente:
- 20 (d.1) una rotación de dicho sustrato (19) y por lo tanto de dicha muestra alrededor de un eje de rotación (29) que es perpendicular a dicho sustrato, cubriendo dicha rotación un ángulo de rotación predeterminado, y
- (d.2) una inclinación de dicho sustrato (19) y por lo tanto de dicha muestra alrededor de un eje de inclinación (28) y en un ángulo de inclinación (T) definido como el ángulo que dicho eje de rotación (29) forma con dicho plano a través del cual se extiende la parte central de dicho haz (24), estando situado dicho eje de inclinación en dicho plano a través del cual se extiende la parte central de dicho haz (24) y que es perpendicular a dicho eje de rotación (29), cubriendo dicha inclinación un ángulo de inclinación (T) que varía entre un primer valor predeterminado y un segundo valor predeterminado,
- 25 en el que dicho haz de rayos X (24) ilumina un segmento de línea (4) que está situado sustancialmente en dicho eje de inclinación (28), ajustándose la longitud de dicho segmento de línea para que sea igual o aproximadamente igual al diámetro interior del contenedor de muestras (11), y
- 30 (e) detectar con dicho detector (22) la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra en un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del sustrato (19).
- 35 **2.** Procedimiento según la reivindicación 1, en el que dichos movimientos de rotación e inclinación de dicho sustrato (19) se llevan a cabo de forma simultánea y continua.
- 40 **3.** Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el movimiento de inclinación de dicho sustrato (19) se lleva a cabo paso a paso y una rotación del mismo que cubre un ángulo de rotación determinado se lleva a cabo para cada paso de inclinación.
- 45 **4.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el eje central de dicho haz (24) y dicho eje de rotación (29) pasan por el centro (17) de dicho sustrato plano (19) cuando éste está en dicha posición inicial.
- 5.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicha fuente de radiación (21) es estacionaria.
- 50 **6.** Procedimiento según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha rotación del sustrato (19) cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.
- 7.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha rotación del sustrato (19) cubre un ángulo que es menor de 360 grados.
- 55 **8.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dicha rotación del sustrato (19) cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.
- 60 **9.** Aparato para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una muestra, incluyendo dicho aparato una fuente de radiación de rayos X (21) que proporciona radiación de rayos X para la irradiación de dicha muestra y un detector (22) para la detección de radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra, comprendiendo dicho aparato

- (a) una fuente de radiación de rayos X (21) que está adaptada para proporcionar un haz de rayos X en forma de banda (24) que irradia una región en forma de banda, extendiéndose la parte central de dicho haz a lo largo de un plano,
- 5 (b) un sustrato (19) que está adaptado para la recepción y la sujeción de una muestra a analizar, formando dicho sustrato la pared inferior plana de un contenedor de muestras (11) que tiene un diámetro interior y que es transparente a la radiación de rayos X,
- 10 (c) medios para el posicionamiento de dicho sustrato (19) y por lo tanto dicha muestra en una posición inicial en la que dicha muestra se encuentra en la trayectoria de dicho haz (24) y en el que una porción (27) de dicha muestra es irradiada por dicho haz (24),
- (d) medios para efectuar los siguientes movimientos del sustrato (19) respecto a la posición inicial antes mencionada:
- 15 (d.1) una rotación de dicho sustrato (19) y por lo tanto de dicha muestra de alrededor de un eje de rotación (29) que es perpendicular a dicho sustrato, cubriendo dicha rotación un ángulo de rotación predeterminado, y
- 20 (d.2) una inclinación de dicho sustrato (19) y por lo tanto de dicha muestra de alrededor de un eje de inclinación (28) que se encuentra en dicho plano a través del cual se extiende la parte central de dicho haz (24) y que es perpendicular a dicho eje de rotación (29), cubriendo dicha inclinación un ángulo de inclinación (T) que varía entre un ángulo de inclinación cero definido por dicha posición inicial de dicho sustrato (19) y un valor predeterminado mayor que cero,
- 25 (e) medios de focalización situados en la trayectoria de dicho haz de rayos X (24) y entre dicha fuente de radiación de rayos X (21) y dicho sustrato de muestra (19),
- 30 en el que dichos medios de focalización enfocan dicho haz de rayos X (24) en un segmento de línea (4) que está situado sustancialmente en dicho eje de inclinación (28), ajustándose la longitud de dicho segmento de línea para que sea igual o aproximadamente igual al diámetro interior del contenedor de muestras (11), y
- (f) un detector (22) para la detección de radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra en un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del sustrato (19).
- 35 **10.** Aparato según la reivindicación 9, en el que el eje central de dicho haz (24) y dicho eje de rotación (29) pasa por el centro (17) de dicho sustrato plano (19) cuando éste está en dicha posición inicial.
- 11.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 9 ó 10, en el que el detector (22) es un detector móvil.
- 40 **12.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 9 ó 10, en el que el detector (22) es un detector fijo que está situado en una porción de una superficie esférica.
- 13.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 12, en el que dicha fuente de radiación (21) es estacionaria.
- 45 **14.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en el que dicha rotación cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.
- 15.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en el que dicha rotación cubre un ángulo que es menor que 360 grados.
- 50 **16.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 13, en el que dicha rotación cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.
- 17.** Procedimiento para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una pluralidad de muestras mediante un aparato que comprende una fuente de radiación de rayos X (21) y un detector (22) para la detección de la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra, comprendiendo dicho procedimiento
- 55 (a) colocar una pluralidad de muestras a ser analizadas en respectivos elementos de sustrato (19) de un soporte de muestras (12), siendo los respectivos elementos de sustrato (19) elementos de sustrato planos, con cada elemento de sustrato formando el fondo de un respectivo contenedor de muestras (11) que tiene un diámetro interior y es transparente a la radiación de rayos X,
- 60 (b) generar mediante una fuente de radiación de rayos X (21) un haz de rayos X en forma de banda (24) que irradia una región en forma de banda, extendiéndose la parte central de dicho haz a lo largo de un plano,

(c) colocar dicho soporte de muestras (12) en un aparato que comprende medios para mover y colocar dicho soporte de muestras de manera que una muestra preseleccionada se puede colocar en la trayectoria de dicho haz (24),

5 (d) colocar un elemento de sustrato preseleccionado (19) de dicho soporte de muestras (12) y por lo tanto la muestra en ese elemento de sustrato en una posición inicial en la que dicha muestra está situada en la trayectoria de dicho haz (24) y en el que una porción (27) de dicha muestra es irradiada por dicho haz (24),

10 (E) efectuar los siguientes movimientos de dicho elemento de sustrato preseleccionado (19) respecto a la posición inicial antes mencionada:

15 (e.1) una rotación de dicho elemento de sustrato preseleccionado (19) y por lo tanto de dicha muestra alrededor de un eje de rotación (29) que es perpendicular a dicho elemento de sustrato, cubriendo dicho giro un ángulo de rotación predeterminado, y

20 (e.2) una inclinación de dicho elemento de sustrato preseleccionado (19) y por lo tanto de dicha muestra alrededor de un eje de inclinación (28) y en un ángulo de inclinación (T) definido como el ángulo que dicho eje de rotación (29) forma con dicho plano a través del cual se extiende la parte central de dicho haz (24), estando dispuesto dicho eje de inclinación en dicho plano a través del cual se extiende la parte central de dicho haz (24) y es perpendicular a dicho eje de rotación (29), cubriendo dicha inclinación un ángulo de inclinación (T) que varía entre un primer valor predeterminado y un segundo valor predeterminado,

25 en el que dicho haz de rayos X (24) ilumina un segmento de línea (4) que está dispuesto sustancialmente en dicho eje de inclinación (28), ajustándose la longitud de dicho segmento de línea para que sea igual o aproximadamente igual al diámetro interior del contenedor de muestras, y

30 (f) detectar con dicho detector (22) la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra en un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del elemento de sustrato preseleccionado (19).

35 **18.** Procedimiento según la reivindicación 17, en el que los movimientos de rotación e inclinación de dicho elemento de sustrato (19) se llevan a cabo de forma simultánea y continua.

**19.** Procedimiento según la reivindicación 17, en el que dicho movimiento de inclinación de dicho elemento de sustrato (19) se lleva a cabo paso a paso y una rotación de la misma que cubre un ángulo de rotación determinado se lleva a cabo para cada paso de inclinación.

40 **20.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 19, en el que el eje central de dicho haz (24) y dicho eje de rotación (29) pasan a través del centro (17) de dicho elemento de sustrato plano (19) cuando éste está en dicha posición inicial.

**21.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 20, en el que dicha fuente de radiación (21) es estacionaria.

45 **22.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, en el que dicha rotación del elemento de sustrato (19) cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.

50 **23.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, en el que dicha rotación del elemento de sustrato (19) cubre un ángulo que es menor de 360 grados.

**24.** Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 17 a 21, en el que dicho elemento de rotación del sustrato (19) cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.

55 **25.** Procedimiento según la reivindicación 17, que también comprende repetir las etapas (e) y (f) para cada una de la pluralidad de las muestras en el soporte de muestras.

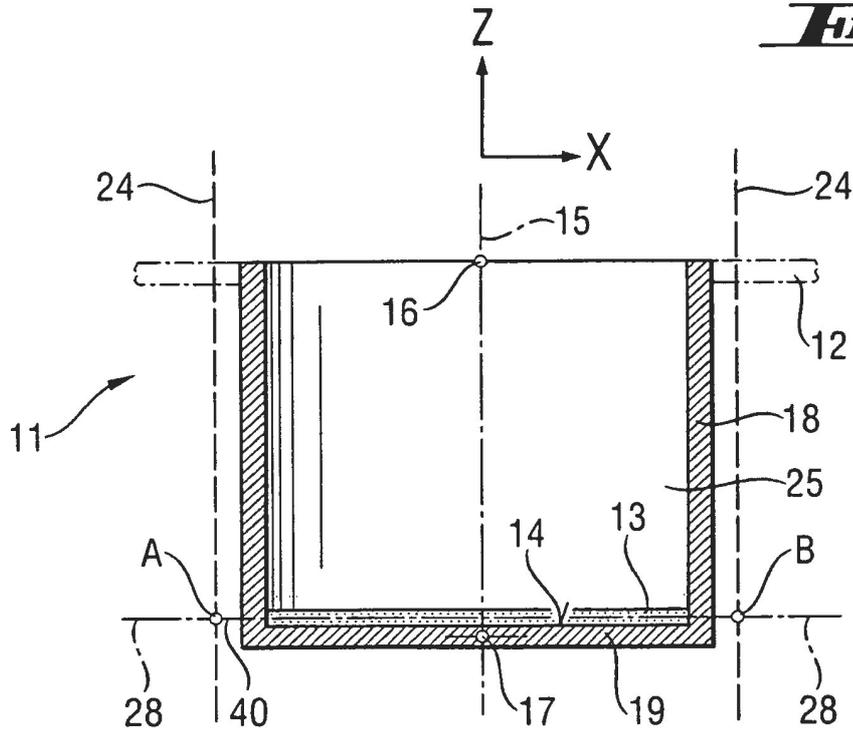
60 **26.** Aparato para el análisis por difracción de rayos X en modo de transmisión de una pluralidad de muestras mediante un aparato que comprende una fuente de radiación de rayos X (21) y un detector (22) para la detección de la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por una muestra, comprendiendo dicho aparato

(a) una fuente de radiación de rayos X (21) que está adaptada para proporcionar una haz de rayos X en forma de banda (24) que irradia una región en forma de banda, extendiéndose la parte central de dicho haz a lo largo de un plano,

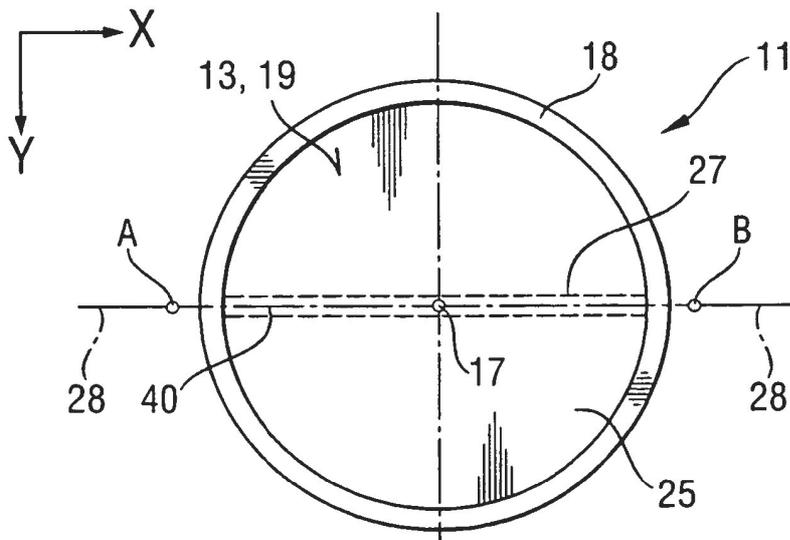
- 5 (b) un soporte de muestras (12) que comprende una pluralidad de elementos de sustrato (19), cada una de los cuales está adaptado para la recepción y la sujeción de una muestra a analizar, formando cada uno de dichos elementos de sustrato la pared de fondo plano de un respectivo contenedor de muestras (11) con un diámetro interior y que es transparente a la radiación de rayos X,
- (c) medios para colocar un elemento de sustrato preseleccionados y por lo tanto una muestra colocada en ese elemento en una posición inicial en la que dicha muestra está dispuesta en la trayectoria de la dicho haz (24) y en el que una porción (27) de dicha muestra es irradiada por dicho haz (24),
- 10 (d) medios para efectuar los siguientes movimientos de dicho elemento del sustrato preseleccionado (19) respecto a la posición inicial del mismo mencionada anteriormente:
- (d.1) una rotación de dicho elemento de sustrato preseleccionado (19) y por lo tanto de dicha muestra alrededor de un eje de rotación (29) que es perpendicular a dicho elemento de sustrato, cubriendo dicha rotación un ángulo de rotación predeterminado, y
- 15 (d.2) una inclinación de dicho elemento de sustrato preseleccionado (19) y por lo tanto de dicha muestra alrededor de un eje de inclinación (28) que se encuentra en dicho plano a través del cual se extiende la parte central de dicho haz (24) y que es perpendicular a dicho eje de rotación (29), cubriendo dicha inclinación un ángulo de inclinación (T) que varía entre un ángulo de inclinación cero definido por dicha posición inicial de dicho elemento de sustrato (19) y un valor predeterminado mayor que cero,
- 20 (e) medios de focalización situados en la trayectoria de dicho haz de rayos X (24) y entre dicha fuente de radiación de rayos X (21) y dicha muestra de sustrato (19),
- 25 en el que dichos medios de focalización enfocan dicho haz de rayos X (24) en un segmento de línea (4) que se encuentra sustancialmente en dicho eje de inclinación (28), ajustándose la longitud de dicho segmento de línea para que sea igual o aproximadamente igual al diámetro interior del contenedor de muestras (11), y
- 30 (f) un detector (22) para la detección de la radiación de rayos X transmitida a través y difractada por dicha muestra en un intervalo de tiempo durante el cual se efectúan los movimientos antes mencionados del elemento de sustrato (19).
- 35 **27.** Aparato según la reivindicación 26, en el que el eje central de dicho haz (24) y dicho eje de rotación (29) pasan por el centro (17) de dicho elemento de sustrato plano (19) cuando éste está en dicha posición inicial.
- 28.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 26 ó 27, en el que el detector (22) es un detector móvil.
- 40 **29.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 26 ó 27, en el que el detector (22) es un detector estacionario que se encuentra en una porción de una superficie esférica.
- 30.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 26 a 29, en el que dicha fuente de radiación (21) es estacionaria.
- 45 **31.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 26 a 30, en el que dicha rotación cubre un ángulo que es igual o cercano a 360 grados.
- 32.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 26 a 30, en el que dicha rotación cubre un ángulo que es menor que 360 grados.
- 50 **33.** Aparato según cualquiera de las reivindicaciones 26 a 30, en el que dicha rotación cubre un ángulo que es mayor de 360 grados.

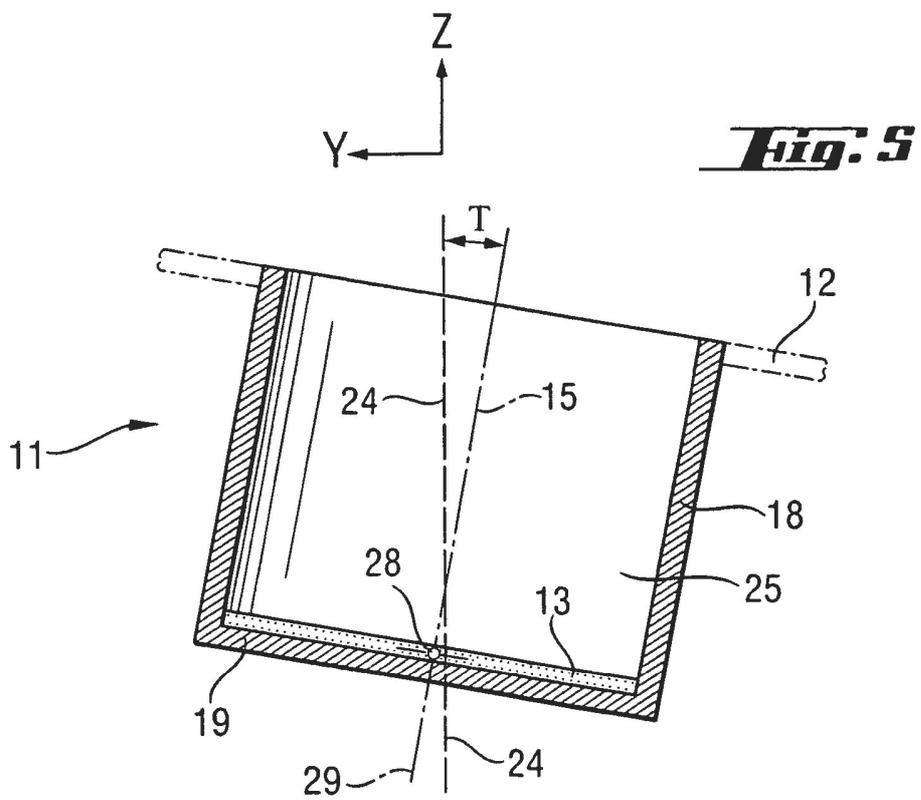
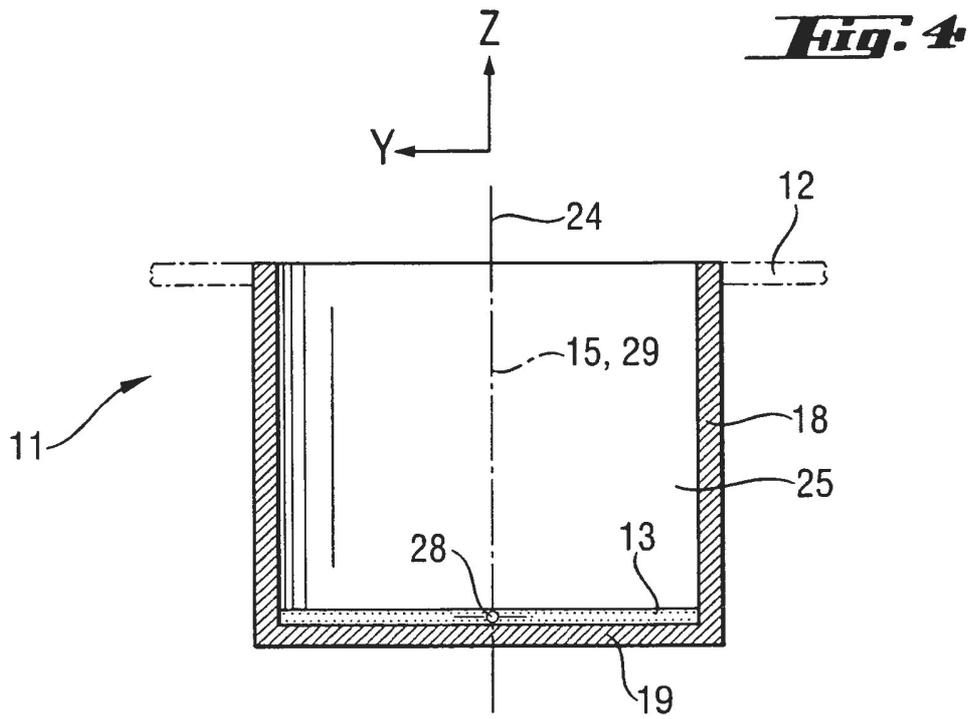


**Fig. 2**

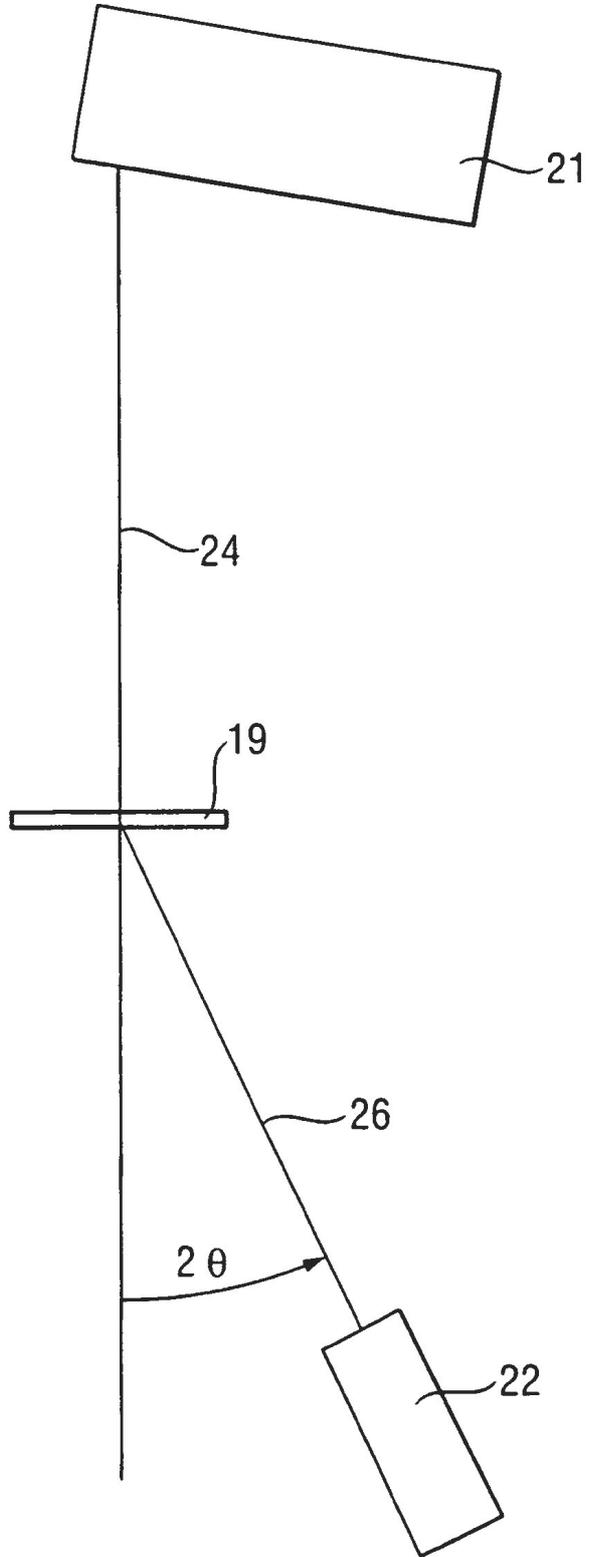


**Fig. 3**

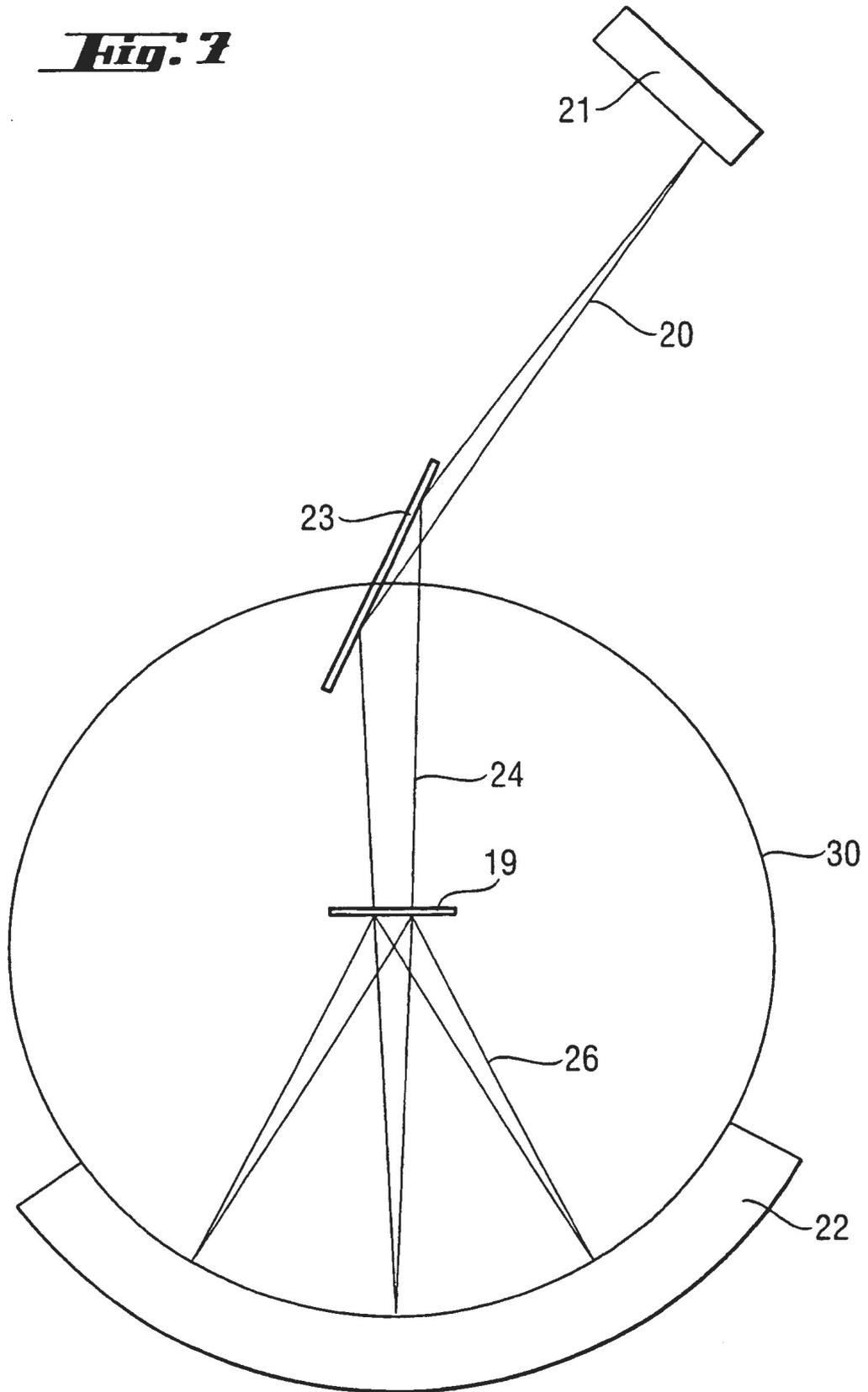




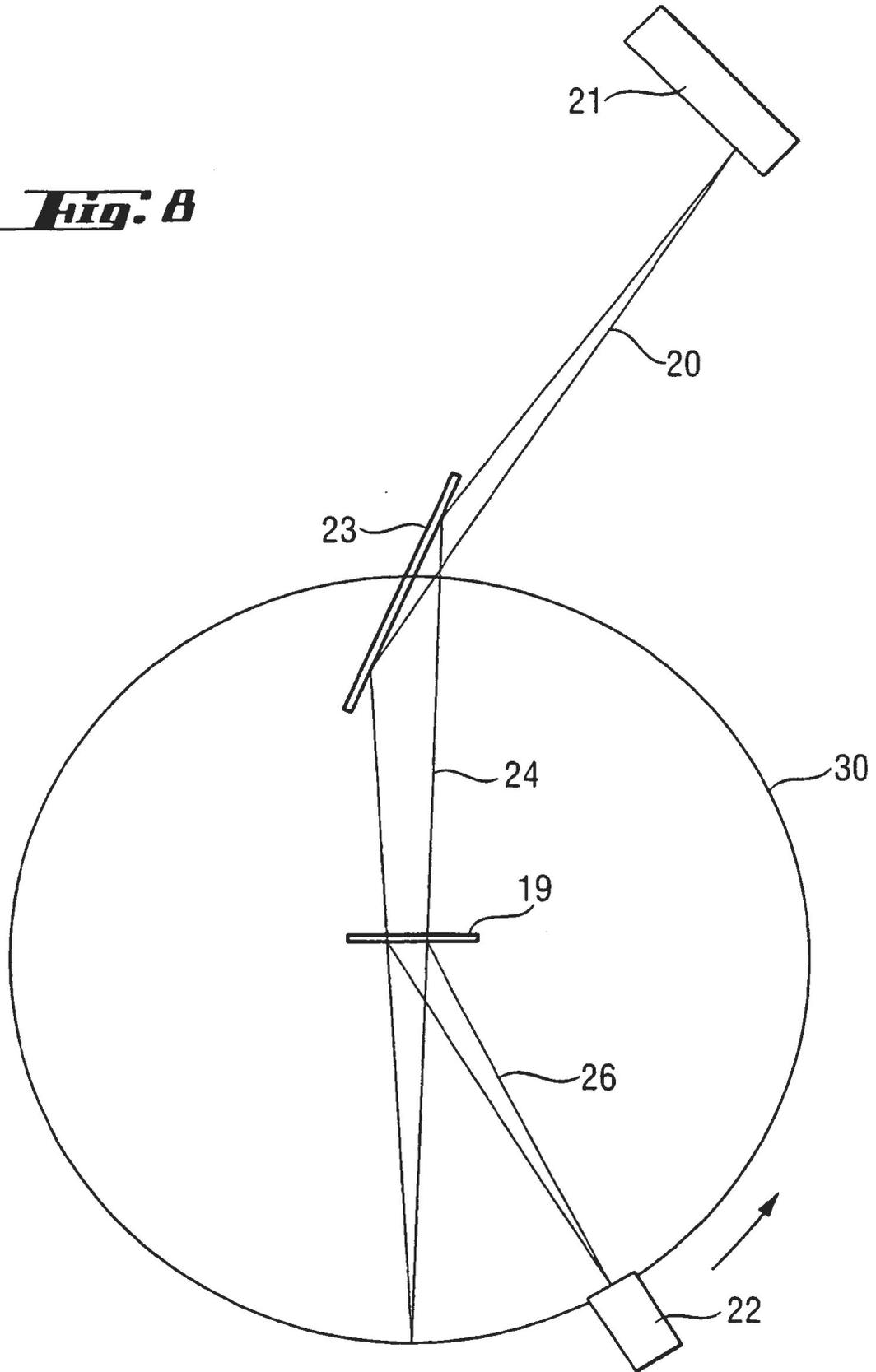
**Fig. 6**



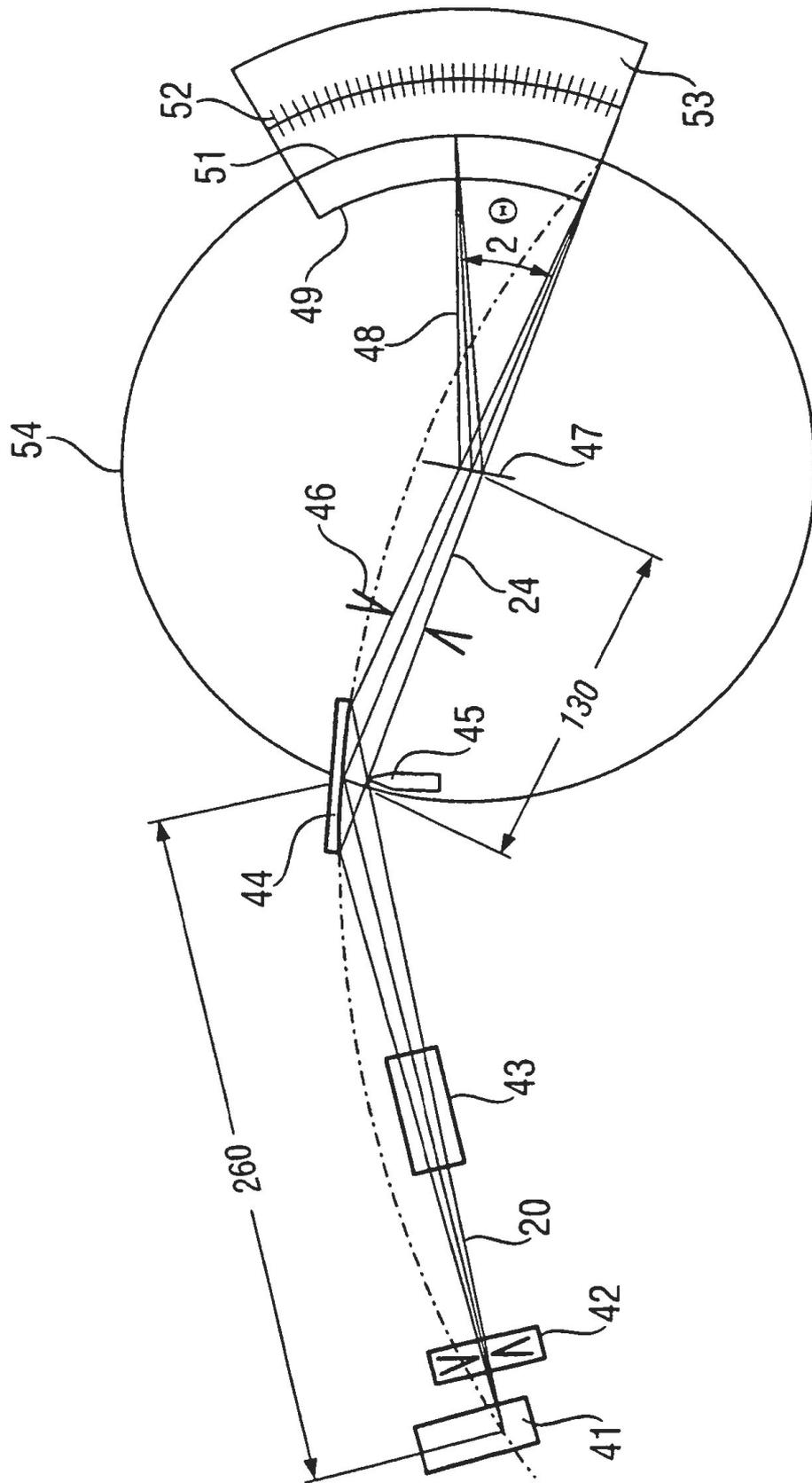
***Fig. 1***



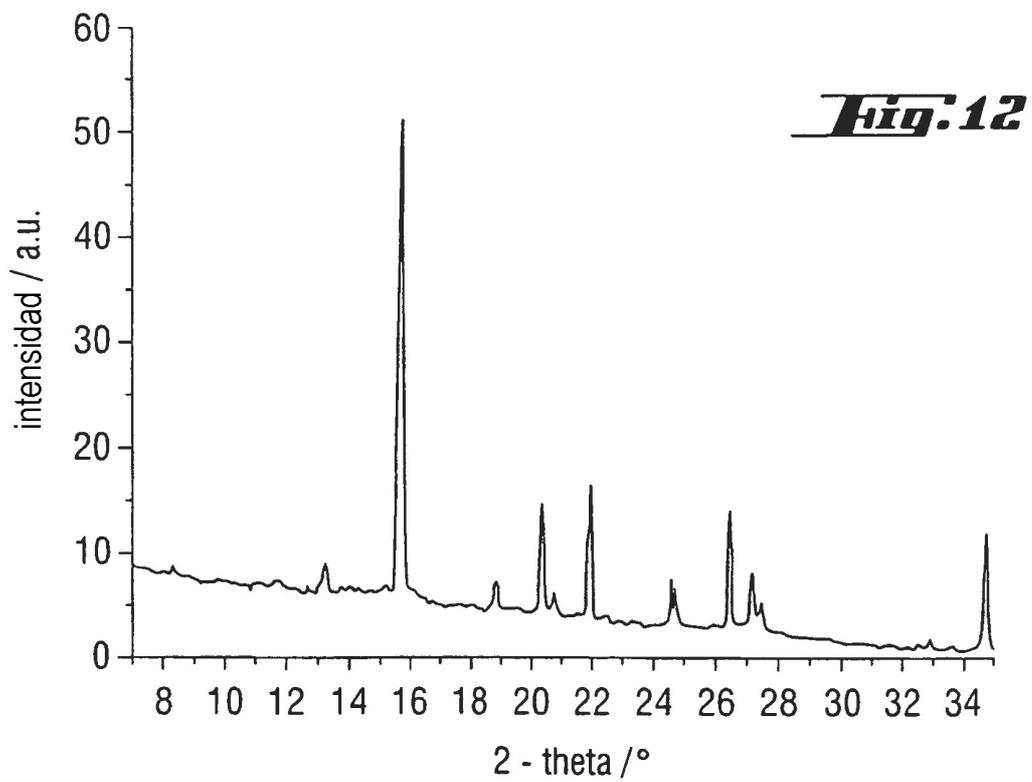
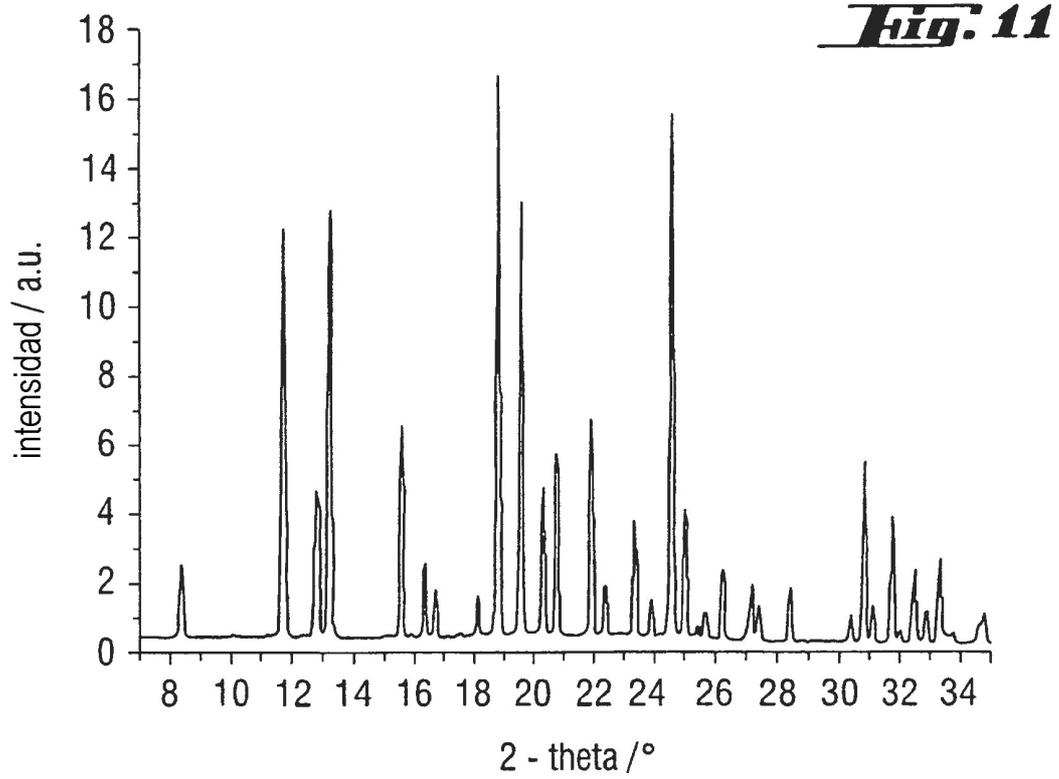
**Fig. 8**

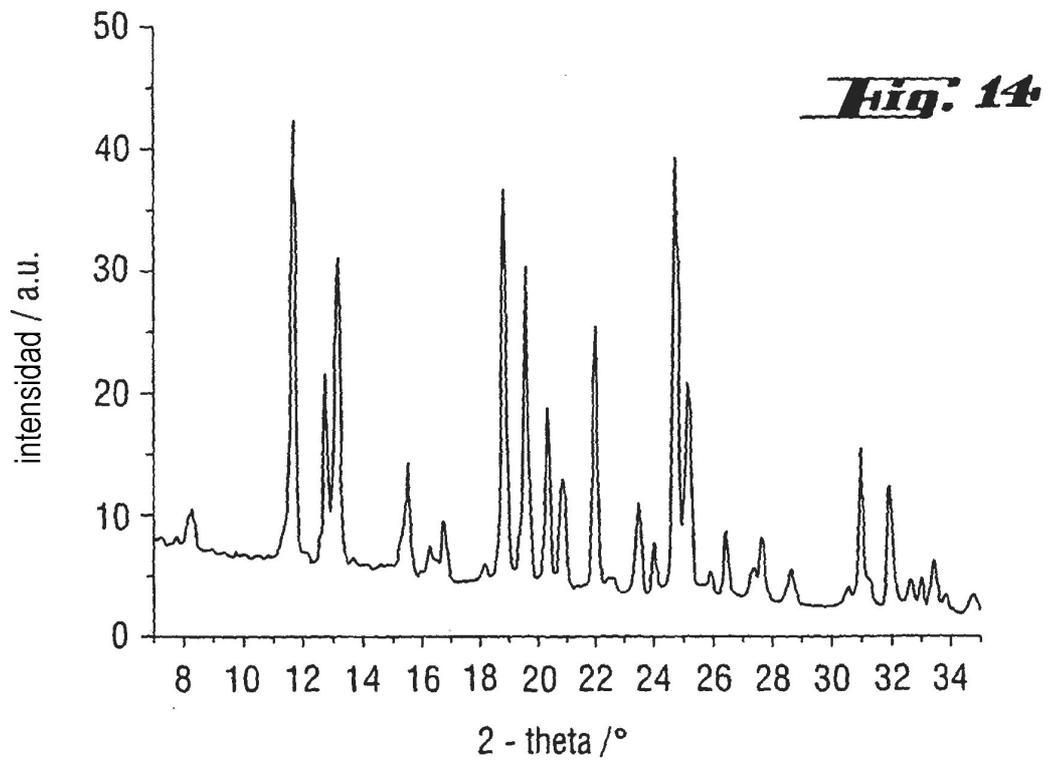
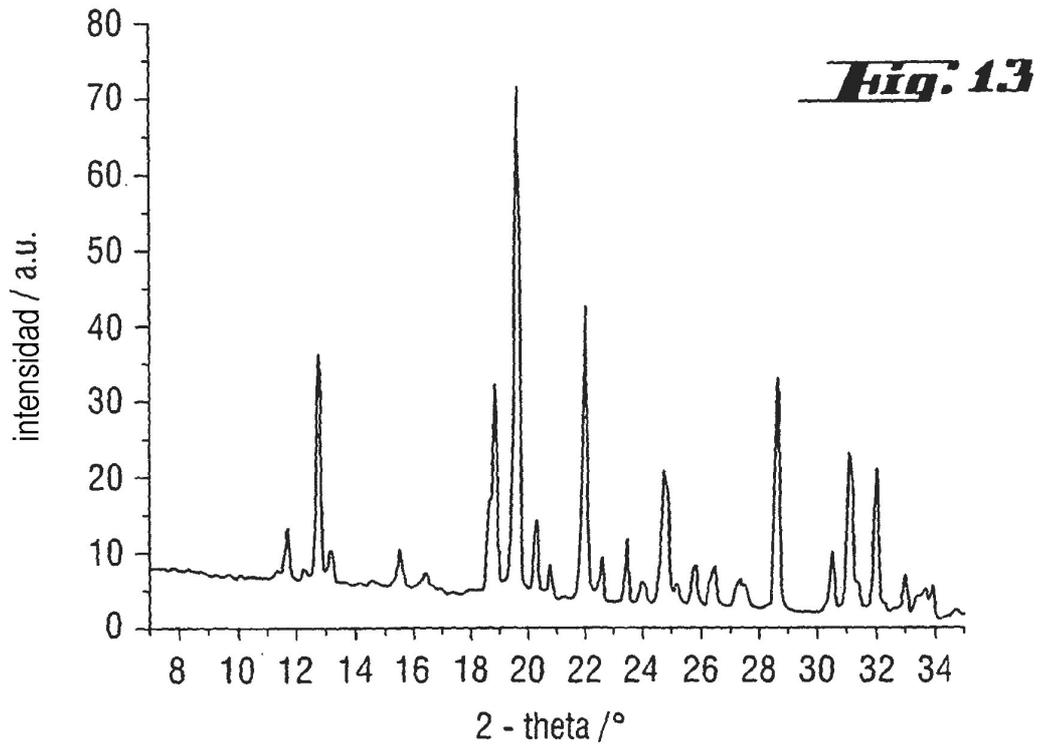


**Fig. 9**

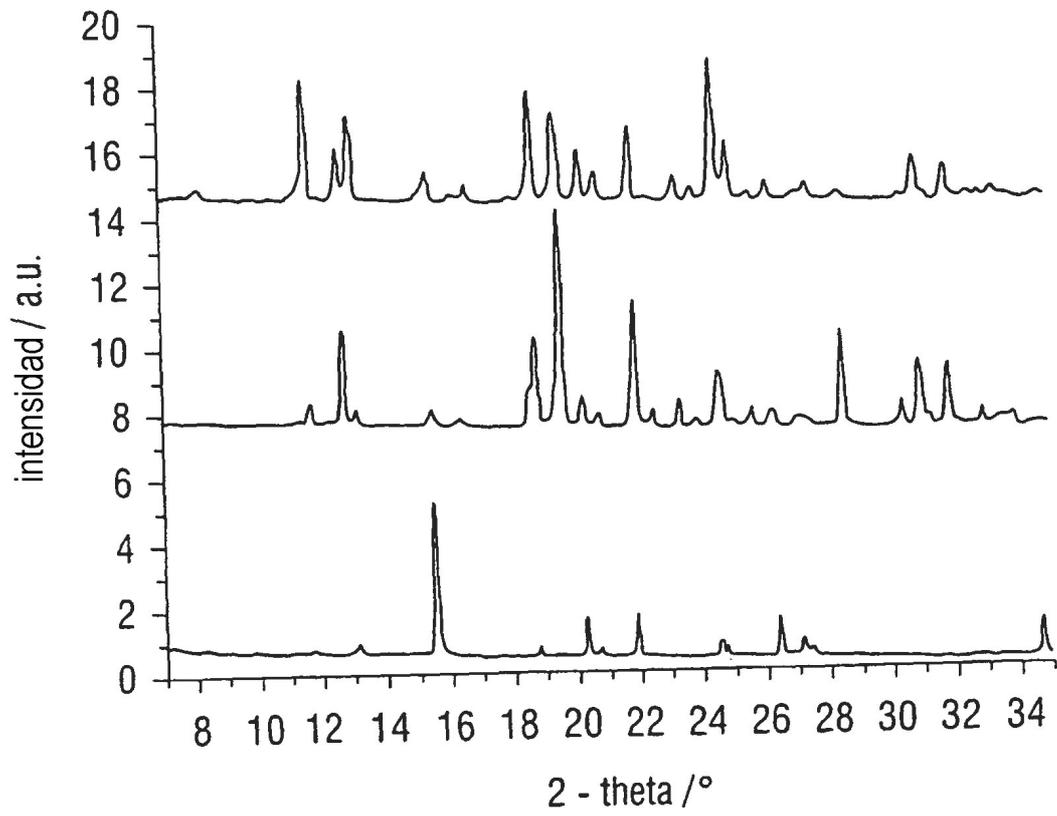








**Fig. 15**



**Fig. 16**

