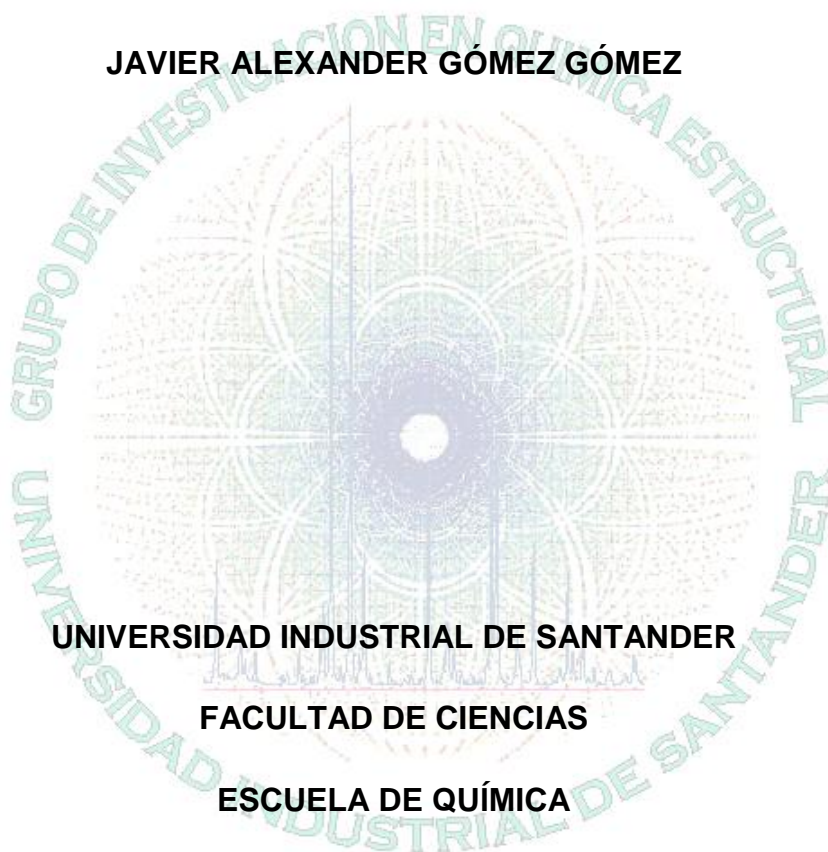


**SÍNTESIS DE HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES DE Mg – Al,
INTERCALACIÓN DEL ANIÓN SALICILATO Y ESTUDIO PRELIMINAR DE LOS
FACTORES MICROESTRUCTURALES QUE INFLUYEN EN SU LIBERACIÓN**

JAVIER ALEXANDER GÓMEZ GÓMEZ



UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE QUÍMICA

LABORATORIO DE DIFRACCIÓN DE RAYOS-X

CIBIMOL

BUCARAMANGA

2009

SÍNTESIS DE HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES DE Mg – Al, INTERCALACIÓN
DEL ANIÓN SALICILATO Y ESTUDIO PRELIMINAR DE LOS FACTORES
MICROESTRUCTURALES QUE INFLUYEN EN SU LIBERACIÓN

JAVIER ALEXANDER GÓMEZ GÓMEZ

Trabajo de grado para optar el título de

Químico

Director:

Profesor JOSE ANTONIO HENAO MARTÍNEZ, *Ph.D.*

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE QUÍMICA

LABORATORIO DE DIFRACCIÓN DE RAYOS-X

CIBIMOL

BUCARAMANGA

2009

DEDICATORIA

A Dios por darme fuerzas para seguir
en los momentos más difíciles.

A mis padres Álvaro y Delia,
y a mis hermanos por su paciencia,
apoyo incondicional e incansable cariño.

A Zoila por su ayuda en los
momentos en que la necesitaba.

A mis amigos y compañeros por
la colaboración que me prestaron

AGRADECIMIENTOS

Al Doctor José Antonio Henao Martínez por sus enseñanzas, dirección y apoyo durante la realización de este proyecto

A los profesores Ángela Marcela Montaña y Jorge Saúl Ramírez por sus aportes, sugerencias y evaluación de esta investigación.

A la Escuela de Química de la Universidad Industrial de Santander por su colaboración en la realización de los análisis de espectroscopia infrarroja y ultravioleta.

A todos los miembros del Laboratorio de Difracción de rayos-X, por su incondicional apoyo en el tiempo de realización de este trabajo, en especial a Mario Macías, Jesús Pinilla y José Pinto.

A mi gran amigo Arnold Romero por su colaboración en el desarrollo de este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

	Pag
INTRODUCCION	1
1. HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES Y SUS CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES BÁSICAS	2
1.1 DEFINICIÓN	2
1.2 LAS LAMINAS DE BRUCITA Y LA ESTRUCTURA DE LA HIDROTALCITA	3
1.3 NATURALEZA DE LOS CATIONES	7
1.3.1 Variación de las proporciones M^{2+}/M^{3+}	8
1.4 NATURALEZA DE LOS ANIONES INTERLAMINARES	9
1.4.1 Valor de m	11
2. MÉTODOS ANALÍTICOS DE CARACTERIZACIÓN DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES	13
2.1 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	13
2.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE POLVO	14
2.3.1 El método de Rietveld	16
2.3.1.1 El modelo	18
2.3.1.2 Criterios de ajuste	22
2.3.1.3 Parámetros a ajustar	25
2.3.1.4 Parámetros globales del perfil de difracción	25
2.3.1.5 Parámetros de pico	29
2.3.1.6 Modelo estructural	32

3. METODOS ANALITICOS DE CARACTERIZACION Y CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DETALLADAS DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES	34
3.1 POLITIPOS Y APILAMIENTOS DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES	34
3.1.1 Apilamiento aleatorio	36
3.2 INTERACCIONES ENTRE LAS LÁMINAS Y LOS ANIONES INTERLAMINARES	37
3.3 FORMA Y TAMAÑO DE LOS CRISTALITOS	38
3.3.1 Determinación del tamaño de los cristalinos	38
3.3.1.1 Tamaño anisotropico de los cristalitos usando la aproximación de Popa	40
3.3.1.1 Microtensiones anisotrópicas – aproximación de Popa	41
3.4 ESTABILIDAD QUIMICA	41
3.5 ESTABILIDAD TERMICA	42
4. MÉTODOS DE SÍNTESIS DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES	43
4.1 COPRECIPITACIÓN	43
4.1.1 Precipitación a alta supersaturación	44
4.1.2 Precipitación a baja supersaturación	44
4.1.3 Hidrolisis de la urea	45
4.2 HIDRÓLISIS INDUCIDA	46
4.3 INTERCAMBIO ANIONICO	47
4.4 HIDROTERMICO	49
4.5 SOL- GEL	50
4.6 ELECTROQUÍMICO	50
5. LIBERACION CONTROLADA	51

5.1 ANTECEDENTES	51
5.2 MECANISMOS DE LIBERACIÓN DE FARMACOS	51
5.3 LEY DE FICK	52
6. PARTE EXPERIMENTAL	55
6.1 SÍNTESIS DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES	55
6.1.1 Envejecimiento de las suspensiones	55
6.2 SÍNTESIS DE LOS MATERIALES ÓRGANO – HDL	56
6.2.1 Envejecimiento de las suspensiones	57
6.3 DIFRACCION DE RAYOS X	57
6.4.1 Preparación de las muestras para el cálculo del porcentaje de solido cristalino	57
6.4.2 Preparación de las muestras para el cálculo del tamaño del cristalito en la orientación (003)	57
6.4.3 Toma de datos	58
6.4 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	59
6.5 CALCULO DEL PORCENTAJE DE SOLIDO CRISTALINO	59
6.6 CALCULO DEL TAMAÑO DEL CRISTALITO EN LA ORIENTACION (003)	59
6.7 CALCULO DE LAS CONSTANTES DE CELDA DE LOS ORGANO – HIDROXIDOS DOBLE LAMINARES	60
6.8 LIBERACIÓN DEL FÁRMACO	60
7. ANALISIS DE RESULTADOS	62
7.1 PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALADOS CON CARBONATO.	62
7.2 CALCULO DEL PORCENTAJE DE SÓLIDO CRISTALINO	66
7.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO DEL CRISTALITO EN LA ORIENTACIÓN (003) DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALADOS CON CARBONATO	69

7.4 PREPARACION Y CARACTERIZACION DE LOS HIDROXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALADOS CON EL ANION SALICILATO	71
7.5 CALCULO DE LAS CONSTANTES DE LA CELDA UNIDAD DE LOS HIDROXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALDOS CON EL ANIÓN SALICILATO	79
7.6 LIBERACIÓN DEL ANIÓN SALICILATO	81
8. CONCLUSIONES	87
9. RECOMENDACIONES	88
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	89
ANEXOS	95

LISTA DE FIGURAS

	Pag
Figura 1. Proyección estereográfica de la brucita	4
Figura 2. Representación esquemática de la hidrotalcita	5
Figura 3. Cationes presentes en los hidróxidos doble laminares naturales y sintéticos	8
Figura 4. Aniones presentes en los hidróxidos doble laminares naturales y sintéticos	11
Figura 5. Dominios de hidratación en un hidróxido doble laminar	12
Figura 6. Perfil de espectroscopia infrarroja de la hidrotalcita.	14
Figura 7. Perfil de difracción de una hidrotalcita	15
Figura 8. Forma de pico tipo Gaussiano	30
Figura 9. Forma de pico tipo Lorentziano	30
Figura 10. Forma de pico tipo Pseudo-Voight	30
Figura 11. Relación entre la celda triple hexagonal y la celda primitiva romboédrica	36
Figura 12. Intercambio aniónico	49
Figura 13. Clasificación de los sistemas de difusión.	53
Figura 14. Tratamiento hidrotérmico	56
Figura 15. Montaje para síntesis de los híbridos	57

Figura 16. Preparación de la muestra para medición del porcentaje de sólido cristalino	58
Figura 17. Montaje por la técnica de zero background	59
Figura 18. Etapas de crecimiento del HDL.	63
Figura 19. Perfil de difracción para un HDL intercalado con carbonato	64
Figura 20. Espectro infrarrojo del HDL intercalado con carbonato	65
Figura 21. Refinamiento por el método de Rietveld	66
Figura 22. Grafica de los resultados del cálculo del porcentaje de sólido cristalino	68
Figura 23. Resultado del cálculo del tamaño del cristalito en la dirección (003)	70
Figura 24. Resultado del cálculo del tamaño del cristalito.	71
Figura 25. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C	72
Figura 26. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C	73
Figura 27. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C	74
Figura 28. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C	75
Figura 29. Espectro infrarrojo de los híbridos.	76
Figura 30. Espectro infrarrojo del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C.	78
Figura 31. Resultado de la búsqueda de los máximos de las líneas de difracción	79
Figura 32. Resultado del cálculo en el programa CHECKCELL	80

Figura 33. Curva de liberación del anión salicilato en la solución diluida	82
Figura 34. Curva de liberación del anión salicilato en la solución concentrada	83
Figura 35. Diferencias del tamaño del área superficial	85

LISTA DE TABLAS

	Pag
Tabla 1. Valores de x para la obtención del hidróxido doble laminar puro	9
Tabla2. Politipos de los hidróxidos doble laminares	34
Tabla 3. Información del perfil de difracción del HDL intercalado con carbonato	64
Tabla 4. Información del espectro infrarrojo del HDL intercalado con carbonato	65
Tabla 5. Resultados del tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C	67
Tabla 6. Resultados del tratamiento hidrotérmico a una temperatura 80°C	67
Tabla 7. Resultados de la extrapolación para el cálculo del porcentaje de sólido cristalino a los sólidos tratados hidrotérmicamente a 65°C	68
Tabla 8. Resultados de la extrapolación para el cálculo del porcentaje de sólido cristalino a los sólidos tratados hidrotérmicamente a 80°C	69
Tabla 9. Tamaño del cristalito a 65° C	70
Tabla 10. Tamaño del cristalito a 80° C	71
Tabla 11. Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C	73
Tabla 12 Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C	74
Tabla 13. Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C	75

Tabla 14. Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C	76
Tabla 15. Información del espectro infrarrojo para el híbrido	77
Tabla 16. Información del espectro infrarrojo para el híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C	78
Tabla 17. Constantes de celda obtenidas para los híbridos.	80
Tabla 18. Datos de la liberación del anión salicilato en la solución diluida	82
Tabla 19. Datos de la liberación del anión salicilato en la solución concentrada	83

LISTA DE ESQUEMAS

	Pag
Esquema 1. Reacción de formación del hidróxido doble laminar mediante el método de coprecipitación	44
Esquema 2. Reacción de descomposición de la urea	46
Esquema 3. Hidrólisis inducida	47
Esquema 4. Síntesis del HDL	55

LISTA DE ANEXOS

	Pag
Anexo 1. Condiciones de medición de los perfiles de difracción de rayos-X.	96
Anexo 2. Constantes de celda para los hidróxidos doble laminares intercalados con carbonato interlaminar.	97
Anexo 3. Espectro de ultravioleta del anión salicilato en solución acuosa	98

LISTA DE ABREVIATURAS

HDL Hidróxido doble laminar

TÍTULO: SÍNTESIS DE HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES DE Mg – Al, INTERCALACIÓN DEL ANIÓN SALICILATO Y ESTUDIO PRELIMINAR DE LOS FACTORES MICROESTRUCTURALES QUE INFLUYEN EN SU LIBERACIÓN*

AUTOR: GÓMEZ GÓMEZ, Javier Alexander**

PALABRAS CLAVES: Hidróxidos doble laminares, difracción de rayos-X, intercalación, análisis microestructural.

Los hidróxidos doble laminares son materiales nanoestructurales bidimensionales compuestos por laminas formadas por octaedros, estos materiales han sido objeto de gran interés en los años recientes debido a la gran variedad de aplicaciones que van desde la catálisis y precursores de catalizadores, adsorbentes, electroquímicos, huésped para reacciones a nanoescala y como sistema de entrega controlada de fármacos.

La difracción de rayos-X de muestras policristalinas permite estudiar la estructura de los materiales sólidos, y gracias a que se han desarrollado algoritmos matemáticos y programas con los cuales es posible analizar los datos obtenidos en estas mediciones, se pueden conocer las propiedades microestructurales detalladas de los sólidos y correlacionar estas propiedades estructurales y microestructurales con propiedades fisicoquímicas, físicas y químicas de los sólidos.

El trabajo se desarrollo con la preparación de hidróxidos doble laminares de magnesio y aluminio intercalados con carbonato, usando nitratos como precursores y sometiendo las suspensiones a diferentes tratamientos hidrotérmicos, el estudio las propiedades microestructurales de los sólidos obtenidos mediante difracción de rayos-X de muestras policristalinas y posteriormente se realizo la intercalación del anión salicilato, los resultados obtenidos muestran que la liberación del anión salicilato se encuentra influenciada por el porcentaje de solido cristalino y por el tamaño del cristalito en la orientación (003).

*Trabajo de Grado

**Facultad de Ciencias, Escuela de Química, HENAO MARTÍNEZ José Antonio.

TITLE: SYNTESIS OF Mg – Al LAYERED DOUBLE HYDROXIDES, INTERCALATION OF SALICILATE ANION AND PRELIMINARY STUDY OF THE MICROSTRUCTURALS FACTORS THAT AFFECTING THEIR RELEASE*

AUTHOR: GÓMEZ GÓMEZ, Javier Alexander**

KEYWORDS: Layered double hydroxides, X-ray diffraction, intercalation, microstructural analysis.

The layered double hydroxides are composed of two-dimensional nanostructural materials formed by octahedral sheets, these materials have received considerable interest in recent years due to the wide variety of applications ranging from catalysis and catalyst precursors, adsorbents, electrochemical, host for reactions at the nanoscale and as a system of controlled drug delivery.

The X-ray diffraction of polycrystalline samples allows to study the structure of solid materials, and through that have developed mathematical algorithms and programs which can analyze the data obtained from these measurements, one can know the detailed microstructural properties solids and correlate these structural and microstructural properties with physicochemical properties, physical and chemical properties of solids.

The work was developed with the preparation of aluminum magnesium layered double hydroxides intercalated with carbonate using nitrates as precursors and subjecting the suspension to different hydrothermal treatments, the microstructural properties of the obtained solid were studied by X-ray diffraction of polycrystalline samples and then carrying out the intercalation of the salicylate anion, the results show that the release of salicylate anion is influenced by the percentage of crystalline solid and crystallite size in the (003).orientation.

*Project of grade

**Science faculty, Chemistry department, HENAO MARTÍNEZ José Antonio.

INTRODUCCIÓN GENERAL

La liberación controlada de bio – moléculas es una propiedad fisicoquímica importante que tiene una influencia determinante en la absorción, solubilidad y por consiguiente en la bio – disponibilidad de moléculas biológicamente activas, estas propiedades se han podido controlar mediante el uso de varias estrategias como el uso de polimorfos y formas amorfas de los fármacos, dispersiones solidas o la preparación de pro fármacos solubles. Por esta razón se ha centrado una gran atención en el desarrollo de nuevos materiales que sean capaces de ejercer un control sobre la liberación, entre estos nuevos materiales se encuentran los hidróxidos doble laminares, que debido a sus propiedades como toxicidad baja o nula, gran capacidad de intercambio iónico y buena bio – compatibilidad, se convierten en excelentes candidatos para su uso en aplicaciones biológicas, como son los sistemas de entrega controlada de fármacos. Los hidróxidos doble laminares son compuestos sintéticos bidimensionales nanoestructurados, su estructura puede ser descrita como una serie de láminas apiladas que tienen una carga neta positiva y un espacio interlaminar donde se encuentran ubicados los aniones, donde las interacciones de fuerza electrostáticas resultantes que se generan entre las láminas y los aniones genera cierto grado de control en la liberación.

El motivo de este trabajo es realizar un estudio de los factores que tienen una influencia directa en la liberación controlada del anión salicilato intercalado en un hidróxido doble laminar de magnesio y aluminio, y realizar un estudio preliminar de cómo influyen estos factores en el comportamiento de la liberación del anión.

1. HIDRÓXIDOS DOBLES LAMINARES Y SUS CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES BÁSICAS

1.1 DEFINICIÓN

Los minerales arcillosos son compuestos muy extendidos en la superficie de la tierra, así, que ellos constituyen el componente principal de suelos y de rocas sedimentarias. Debido a su presencia y las características especiales que tienen, la humanidad los ha utilizado con fines terapéuticos desde la prehistoria, no siendo raro encontrar referencias sobre este tema en los trabajos de autores clásicos¹, debido al desarrollo científico alcanzado durante el siglo 20 se pudo entender y estudiar las razones de las características útiles y peculiares de los minerales arcillosos, las que se encuentran directamente relacionada con su tamaño coloidal y estructura cristalina².

Del grupo de los minerales conocidos como los “hidróxidos y óxidos no silicatos”, los hidróxidos doble laminares (HDL) tienen muchas propiedades químicas y físicas sorprendentemente similares a los minerales arcillosos, su estructura laminar, su amplia variedad de composiciones, densidad de carga laminar variable, propiedades de intercambio iónico, espacio interlaminar reactivo, hinchamiento en contacto con el agua y propiedades coloidales, hacen de los hidróxidos doble laminares unos perfectos candidatos para ser llamadas arcillas, pero por su capacidad de intercambiar aniones a los hidróxidos doble laminares se les ha llamado “arcillas aniónicas”².

El nombre de los hidróxidos doble laminares se deriva de los trabajos tempranos de Feitknecht³⁻⁴, que llamó estos compuestos “Doppelschichtstrukturen” (estructuras de dobles hoja), presumiendo una estructura con capas intercaladas

del hidróxido. Esta hipótesis fue refutada muchos años después luego de tener la base del análisis cristalino de difracción de rayos X, que demostró que todos los cationes se colocan en la misma capa, con los aniones y moléculas de agua situadas en la región de la capa intermedia¹.

La composición química de los hidróxidos doble laminares puede ser representada por la siguiente fórmula $[(M(II)_{1-x}M(III)_x)(OH)_2](A^{n-})_{n/x} \cdot mH_2O$, donde x es la fracción de sustitución, n la carga del anión interlaminares y M(II) y M(III) son los cationes di- y tri-valentes, respectivamente, los cuales ocupan los huecos octaédricos en las láminas y A es el anión interlaminares que compensa la carga positiva de la lamina⁵.

1.2 LAS LÁMINAS DE BRUCITA Y LA ESTRUCTURA DE LA HIDROTALCITA

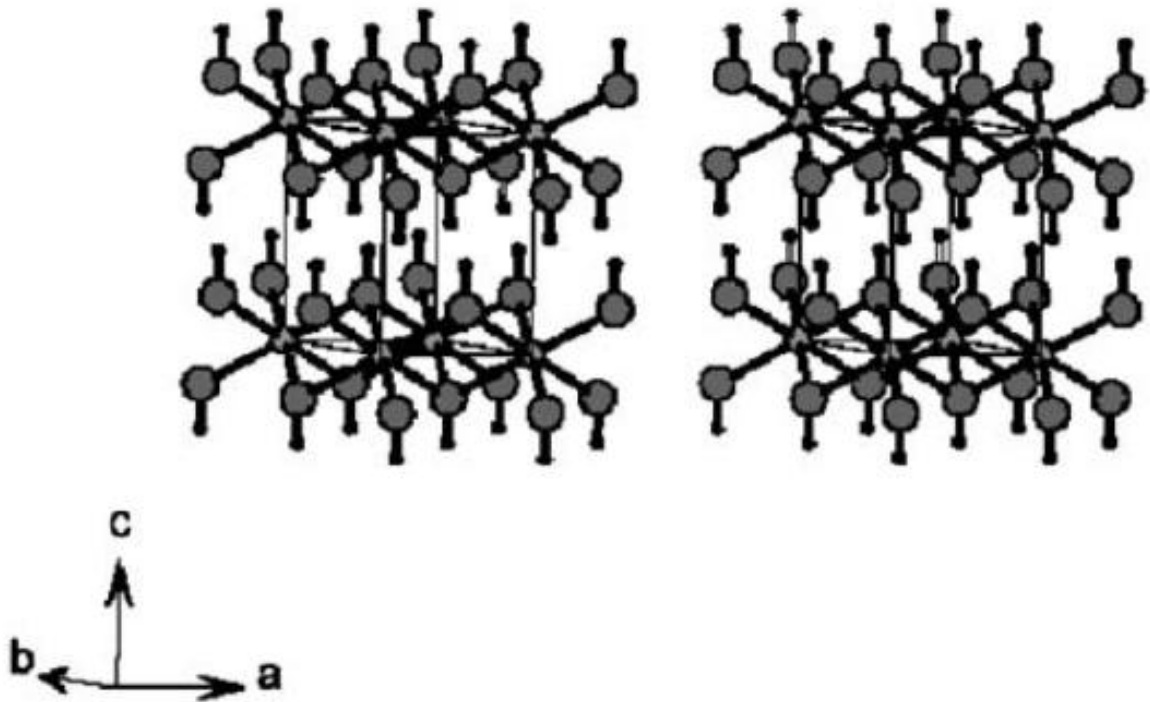
La estructura laminar básica de los hidróxidos doble laminares está basada en la estructura laminar de la brucita $[Mg(OH)_2]$, el cual consiste en cationes de magnesio (Mg^{2+}) rodeados octaédricamente por aniones hidroxilo, esas unidades octaédricas forman láminas infinitas donde los aniones hidroxilo se sitúan perpendiculares a la lámina, de esta manera las láminas se pueden apilar una con la otra para formar una estructura tridimensional⁶, (**Figura 1**).

Cuando parte de los cationes de Mg^{2+} se sustituyen por un catión trivalente, cuyo radio no sea muy distinto al del Mg^{2+} , se genera una carga positiva en la lámina, que ha de ser compensada por aniones interlaminares⁷.

Si se tiene en cuenta que la diferencia de los radios atómicos no sea muy grande, se puede sustituir una fracción de los cationes divalentes de la lámina por cationes trivalentes, lo que ocasiona una carga positiva en la lámina, que es balanceada por la presencia de aniones interlaminares. Es esta sustitución la que da paso a

una amplia posibilidad de variar tanto la identidad de los cationes y del anión interlaminar, así como la fracción de intercambio⁶.

Figura 1. Proyección estereográfica de la brucita.

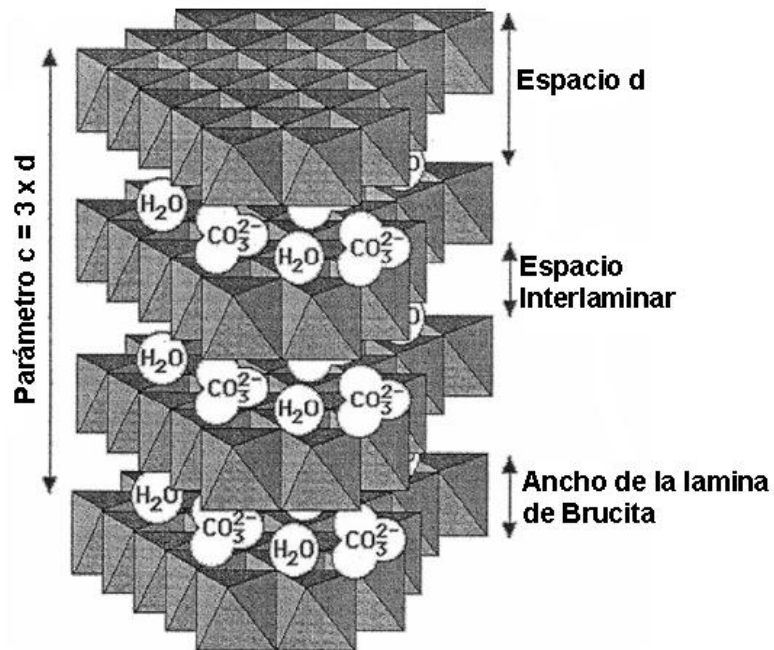


Fuente: (6)

La estructura de la hidrotalcita es similar a la de la brucita, $Mg(OH)_2$, en la cual el magnesio se encuentra coordinado octaédricamente a seis grupos hidroxilo. Cuando algunos cationes de Mg^{2+} se reemplazan por Al^{3+} , se forma la hidrotalcita y el arreglo laminar adquiere carga residual positiva. Para compensar esta carga positiva se requiere de un anión que generalmente reside en la zona íter laminar, junto con moléculas de agua⁸ (**Figura 2**).

La hidrotalcita es un mineral que se puede moler fácilmente hasta formar un polvo blanco parecido al talco, es un hidroxicarbonato de magnesio y aluminio que está presente en la naturaleza como una masa fibrosa o en forma de láminas⁹. La primera fórmula exacta de la hidrotalcita, $[Mg_6Al_2(OH)_{16}]CO_3 \cdot 4H_2O$, y de otros minerales isomorfos fue presentada por E. Manasse¹⁰, profesor de mineralogía de la universidad de Florencia (Italia), quien fue el primero en reconocer que el carbonato era esencial para producir este tipo de estructuras. En posteriores investigaciones hechas por difracción de rayos X, Aminoff y Broomè¹¹, reconocieron la existencia de dos politipos de la hidrotalcita, el primero con simetría romboédrica y el segundo con simetría hexagonal, el cual fue llamado manasseita, en honor a Manasse⁶.

Figura 2. Representación esquemática de la hidrotalcita



Fuente: (5)

Más adelante, en los años sesenta, se descubrieron otros compuestos con la misma estructura que la hidrotalcita, pero con otros cationes distintos al Mg^{2+} y Al^{3+} , por lo que es habitual que los HDL se conozcan en la literatura como “compuestos de tipo hidrotalcita”, incluso si no contienen magnesio ni aluminio. Así pues, este tipo de compuestos puede estar formado por una gran variedad de cationes. Antes de la publicación de la estructura de la hidrotalcita, se había elucidado las estructuras de la piroaurita y la sjögrenita, consideradas como isomorfas de la hidrotalcita y manaseita, respectivamente⁷.

El apilamiento de láminas de tipo brucita puede tener simetría romboédrica, como en el caso de la hidrotalcita, o simetría hexagonal, como en el caso de la manaseita. Las dos formas se pueden distinguir únicamente mediante análisis de DRX, ya que presentan las mismas propiedades, así como la descomposición térmica hacia óxidos mixtos. La simetría romboédrica es la de más fácil obtención, mientras que la fase hexagonal es la forma estable a elevada temperatura.

Según su simetría, se tiene una periodicidad de las láminas con la secuencia BC-CB-BC para la manaseita (2 láminas por celda unidad con simetría hexagonal), y BC-CA-AB-BC para la hidrotalcita (3 láminas por celda unidad con simetría romboédrica).

Para ambas simetrías, la celda unidad se caracteriza por los parámetros a y c . En la simetría romboédrica (3R), $c=3c'$, donde c' es el espesor de una lámina formada por una capa de brucita y una intercapa, mientras que en la simetría hexagonal (2H), $c=2c'$.

Para el caso de la hidrotalcita, $a=3.05$ Å y $c= 23.4$ Å, mientras que para la manaseita, $a=3.1$ Å y $c=15.6$ Å. El parámetro a es la distancia media catión - catión en una lámina tipo brucita⁷.

1.3 NATURALEZA DE LOS CATIONES

En teoría los cationes de M(II) y M(III) pueden acomodarse en los huecos de los empaquetamientos compactos originados por los grupos hidroxilo de las láminas y de esta forma se originan los hidróxidos doble laminares. Todos los cationes divalentes o trivalentes con un radio similar al del Mg^{2+} pueden formar estructuras tipo hidróxidos doble laminares, pero, según la regla de sustitución iónica Goldschmidt, la sustitución de un ión solo se puede llevar a cabo si la diferencia de tamaño entre el ión entrante y el ión saliente es menor de 30%, además la diferencia de carga del ión entrante no puede ser mayor que 1¹².

El Be^{2+} es muy pequeño para hacer una coordinación octaédrica en los huecos de las láminas, el Ca^{2+} y el Ba^{2+} por su parte son muy grandes y originan otro tipo de estructuras⁹, el radio cationico (tamaño) es un factor muy importante para la formación de hidróxidos doble laminares, las estructuras de los hidróxidos doble laminares no son estables cuando el radio cationico del M(II) es menor de 0.06 nm, con la sustitución por calcio se forman un tipo de estructuras llamadas hidrocalumita². Pero no solo con metales divalentes o trivalentes se ha sintetizado hidróxidos doble laminares, algunos metales monovalentes como el Li^+ y tetravalentes como el Zr^{4+} se han introducido en las láminas, de todo esto se puede decir que es muy amplia la variedad de hidróxidos doble laminares que se pueden preparar, aun sin contar que estos sólidos pueden contener varios metales, tanto divalentes como trivalentes⁹, como se observa en la **Figura 3**.

Figura 3. Cationes presentes en los hidróxidos doble laminares naturales y sintéticos

H	Laminas : $[M^{II}_{1-x}M^{III}_x(OH)_2]^{x+}$																He	
Li	Be	M ⁺ M ²⁺ M ³⁺ M ⁴⁺				B	C	N	O	F	Ne							
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar	
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr	
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe	
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn	
Fr	Ra	Ac																
			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu		
			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr		

Fuente: (2)

1.3.1 Variación de las proporciones M(II)/M(III)

Se define x este parámetro y es igual a.

$$x = \frac{M^{3+}}{M^{2+} + M^{3+}}$$

Las estructuras tipo hidróxidos doble laminares pueden existir entre $x=0.1-0.5$, muchos indicios muestran que solo se pueden obtener fases puras para valores de $0.2 \leq x \leq 0.33$, en la **Tabla 1**, se muestran los valores óptimos de x en los cuales se obtiene una fase pura del hidróxido doble laminar⁹.

Tabla 1. Valores de x para la obtención del hidróxido doble laminar puro

x	Compuesto
0.25 - 0.44	MgAlOH
0.23 - 0.33	MgAlOH
0.20 - 0.33	MgAlClO ₄
0.17 - 0.33	MgAlCO ₃
0.20 - 0.337	MgAlCO ₃
0.10 - 0.34	MgAlCO ₃
0.15 - 0.33	MgAlCO ₃
0.17 - 0.33	NiAlCO ₃
0.25 - 0.34	NiAlCO ₃
0.20 - 0.41	NiAlCO ₃
0.25 - 0.35	ZnCrCO ₃

En el caso de la hidrotalcita los cationes de Al³⁺ están lo suficiente alejados uno del otro por la repulsión de las cargas positivas, según Brindley y Kikkawa¹³, para valores de $x < 0.33$, los octaedros de Al³⁺ no tienen otros octaedros de Al³⁺ como vecinos, mientras que para valores más altos el número de octaedros de Al³⁺ vecinos lleva a la formación de Al(OH)₃, de forma similar, valores de $x > 0.2$ lleva a la formación de núcleos de Mg(OH)₂, debido a la alta densidad de octaedros de Mg²⁺ en la lámina⁹.

1.4 NATURALEZA DE LOS ANIONES INTERLAMINARES

No existe una limitación teórica en cuanto a la intercalación de cualquier tipo de anión en un hidróxido doble laminar, además, también se pueden intercalar moléculas neutras acompañadas de esos aniones, originando unos compuestos con una amplia variedad de composiciones, estos son algunos de los aniones que se pueden encontrar², en la **Figura 3**, se observan los elementos que conforman estos aniones.

- Halógenos (F^- , Cl^- , Br^- , I^-)
- Oxoaniones no metálicos (BO_3^{3-} , CO_3^{2-} , NO_3^- , $Si_2O_5^{2-}$, HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} , ClO_4^- , AsO_4^{3-} , SeO_4^{2-} , BrO_4^- , etc.)
- Aniones oxometalatos (VO_4^{3-} , CrO_4^{2-} , MnO_4^- , $V_{10}O_{28}^{6-}$, $Cr_2O_7^{2-}$, $Mo_7O_{24}^{6-}$, $PW_{12}O_{40}^{3-}$, etc.)
- Aniones de complejos de metales de transición ($Fe(CN)_6^{2-}$, etc.)
- Aniones orgánicos volátiles (CH_3COO^- , $C_6H_5COO^-$, $C_{12}H_{25}COO^-$, $C_2O_4^{2-}$, $C_6H_5SO_3^-$, etc.)
- Aniones poliméricos (PSS, PVS, etc.)
- Compuestos laminares tipo clorita¹²

El número, tamaño, orientación y la fuerza de enlace entre los aniones y los grupos hidroxilo de las láminas de la brucita determinan el grosor del espacio interlaminar. Este espacio interlaminar puede calcularse por la diferencia entre el valor c' y 4.8 Å (grosor de la capa de brucita). Según el tamaño del anión, el valor c' aumenta en función del radio iónico en el caso de halógenos o aniones orgánicos y algunas veces se observan valores de c' que no dependen del tamaño de los aniones, como es el caso del CO_2^{-3} o el OH^- , el bajo valor de c' para estos dos aniones, se debe a la formación de puente de hidrogeno con el agua interlaminar y los aniones OH^- de las láminas.

La naturaleza del anión no afecta al parámetro de celda a , por el contrario, el valor de c disminuye cuando aumenta la atracción electrostática entre las capas de brucita y el espacio interlaminar⁷.

Figura 4. Aniones presentes en los hidróxidos doble laminares naturales y sintéticos.

H	Interlamina: $[X^{q-}_{x/q} \cdot nH_2O]^{n-}$																He																												
Li	Be	anion organic complex metal oxo-anion Haloge										B	C	N	O	F	Ne																												
Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar																												
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr																												
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe																												
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn																												
Fr	Ra	Ac	<table border="1"> <tr> <td>Ce</td><td>Pr</td><td>Nd</td><td>Pm</td><td>Sm</td><td>Eu</td><td>Gd</td><td>Tb</td><td>Dy</td><td>Ho</td><td>Er</td><td>Tm</td><td>Yb</td><td>Lu</td> </tr> <tr> <td>Th</td><td>Pa</td><td>U</td><td>Np</td><td>Pu</td><td>Am</td><td>Cm</td><td>Bk</td><td>Cf</td><td>Es</td><td>Fm</td><td>Md</td><td>No</td><td>Lr</td> </tr> </table>															Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr
Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu																																
Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr																																

Fuente: (2)

1.4.1 Valor de m

Se define m como la cantidad de agua que se encuentra en los sitios interlaminares que no son ocupados por los aniones, la cantidad de agua se puede determinar mediante un análisis termogravimétrico¹⁴, sin embargo, basándose en una configuración de empaquetamiento compacto de los oxígenos, es posible calcular la máxima cantidad de agua que puede contener el sólido, sustrayendo el número de sitios ocupados por el anión del número total de sitios presentes en el espacio interlaminares¹⁵⁻¹⁷. Se pueden usar las siguientes formulas⁸.

- Según Miyata, $m = 1 - N x/n$

Donde: N = números de sitios ocupados por el anión

$$x = M(III)/M(III) + M(II)$$

n = Carga del anión

Para el anión CO_3^{2-} se tiene que $m = 1 - 3x/2$

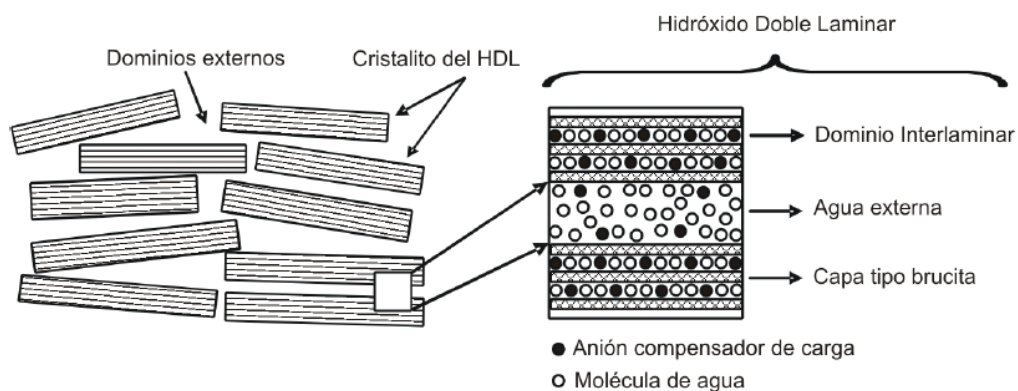
- Según Taylor, $m = 1 - (3x/2) + d$, donde d es 0.125

En todos los casos un aumento en x causa un decrecimiento en la cantidad total de agua⁷. No obstante, en las hidrotalcitas y los hidróxidos doble laminares se pueden encontrar dos tipos de hidratación.

- Agua interlaminar que se ubica en el espacio no ocupado por los aniones
- Agua externa o adsorbida que se encuentra en el área superficial de los cristalitos

En la **Figura 5**, se observan los dominios para los cuales se encuentran presentes los diferentes tipos de hidratación¹².

Figura 5. Dominios de hidratación en un hidróxido doble laminar



Fuente: (12)

2. METODOS ANALITICOS DE CARACTERIZACIÓN DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES

2.1 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

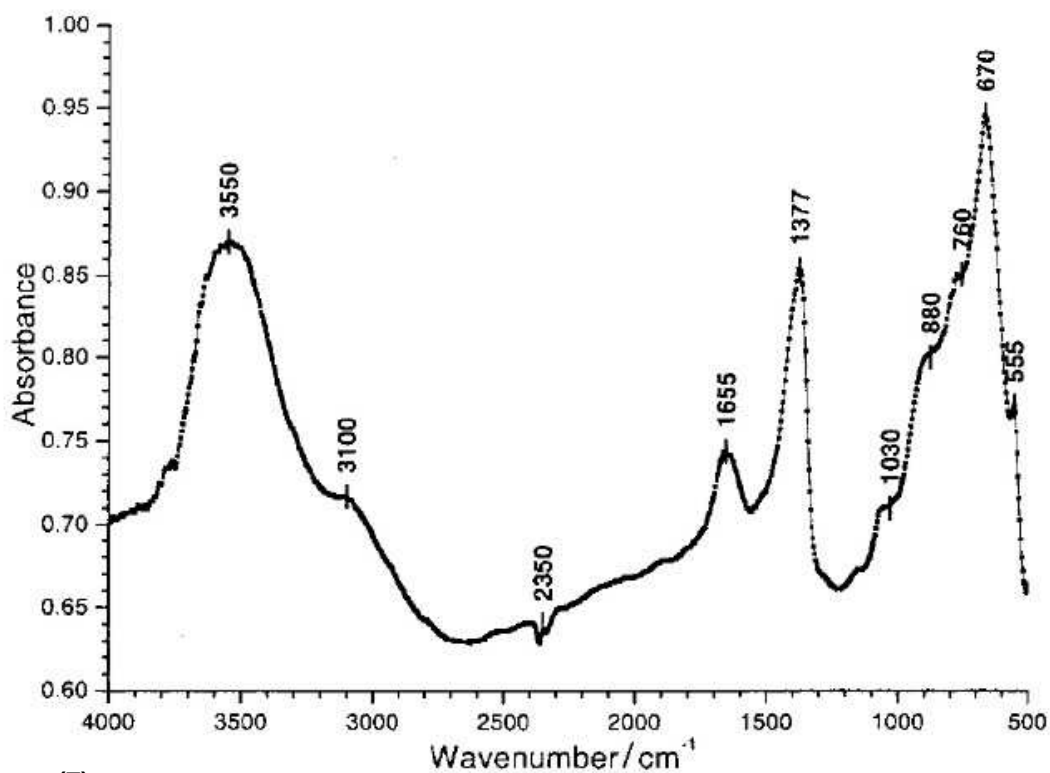
La espectroscopia infrarroja permite identificar la presencia de aniones en el espacio ínter laminar de la hidrotalcita, ya sea después de un tratamiento térmico o de una intercalación¹⁸⁻²⁰, así como proporcionar información sobre el tipo de enlaces formados. En la zona correspondiente a 200-1000 cm^{-1} , se obtienen bandas relativas a las vibraciones de los aniones y a las vibraciones catión-oxígeno. En la zona entre 1000 y 1800 cm^{-1} se observan las principales bandas de los aniones. En concreto el anión carbonato presenta tres bandas de absorción observadas a 1350-1380 cm^{-1} , 850-880 cm^{-1} y 670-690 cm^{-1} . En la **Figura 6** se muestra como ejemplo, el espectro IR de un hidróxido doble laminar de Mg/Al=3 con carbonato como anión interlaminar, con la mayoría de sus bandas características.

Las bandas más representativas son⁷:

- 3550 y 3100 cm^{-1} : bandas de vibración del agua fisisorbida, vibración de grupos OH- estructurales, vibraciones OH · · · OH y vibraciones MOH en hidroxicarbonatos.
- 1655 cm^{-1} : Modo de deformación del agua.
- 1377 cm^{-1} : Tensión asimétrica del carbonato interlaminar.
- 670 y 880 cm^{-1} : Deformaciones características de carbonato para la (deformación en el plano) y para la (deformación fuera del plano).

- 555 y 760 cm^{-1} : Modos de traslación de los grupos hidroxilo, influenciados por los átomos de Al^{3+} .

Figura 6. Perfil de espectroscopia infrarroja de la hidrotalcita.



Fuente: (7)

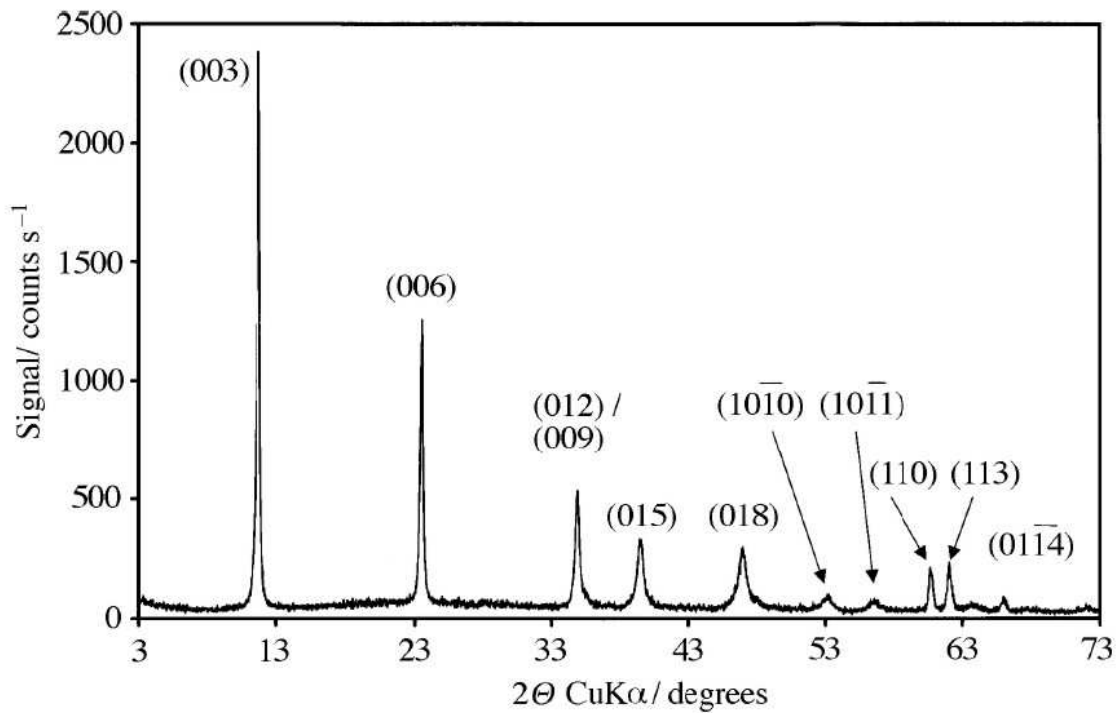
2.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X DE POLVO

La difracción de rayos X es una de las principales técnicas de caracterización de materiales de tipo hidrotalcita. Como ejemplo, destaca la **Figura 7** donde se muestran las difracciones características de este material, más intensas a ángulos 2θ bajos y menos intensas y generalmente asimétricas a ángulos elevados.

Las reflexiones básicas [00l] corresponden al orden sucesivo del parámetro de celda c' , mientras que el parámetro c se obtiene como múltiplo de c' , según la relación $c=3c'$. Así, el parámetro c puede calcularse según la fórmula:

$$c = 3d(003) \quad (1)$$

Figura 7. Perfil de difracción de una hidrotalcita



Fuente: (7)

Si los picos son estrechos. La reflexión del pico indexado como [110], a ángulos 2θ alrededor de 61, permite calcular el parámetro a , según la fórmula:

$$a = 2d(110) \quad (2)$$

2.3.1 El método de Rietveld

La forma tradicional de refinar datos de polvo, ha sido la reducción del perfil de difracción a un conjunto de intensidades integradas, las cuales se comparan con los cuadrados de los factores de estructura que se obtienen de un modelo inicial propuesto. Un problema serio lo constituye la pérdida de información debida a la superposición de reflexiones cercanas en el perfil de polvo, aún cuando es posible incluir en los programas computacionales algoritmos que den cuenta del grupo de reflexiones solapadas. Para estructuras con simetría baja, sin embargo, las superposiciones de reflexiones aumentan rápidamente y el refinamiento se vuelve impracticable.

Es por ello, que en 1969 Hugo Rietveld, introduce la técnica de “Refinamiento de Perfiles”. La idea de Rietveld es ajustar los parámetros estructurales obtenidos a partir de un modelo, al perfil completo de difracción observado, suponiendo que éste es la suma de un número de reflexiones de Bragg que tienen un perfil Gaussiano, centradas en sus posiciones angulares de Bragg respectivas. El ajuste es llevado a cabo punto a punto en todo el perfil de difracción mediante un refinamiento por el método de mínimos cuadrados de las cuentas de intensidad. De esta forma se obtiene una representación más precisa de los datos de intensidad, y además, permite una recuperación de la información contenida en las reflexiones superpuestas en el perfil. Con estas fundamentaciones introducidas por Rietveld, se hizo posible la extracción de información estructural tridimensional a partir de los patrones de difracción unidimensionales obtenidos experimentalmente. Este formulismo, comúnmente generó en los últimos años un extraordinario interés en las técnicas de difracción en muestras policristalinas al hacer posible la caracterización estructural de materiales que difícilmente pueden ser obtenidos en forma de monocristal e igualmente contribuyó al desarrollo de una metodología para el análisis cuantitativo de multifases.

Si bien el método de Rietveld no es un método de resolución de estructuras sino de refinamiento (es necesario contar con un modelo estructural aproximadamente correcto para poder comenzar el ajuste y completar la estructura), ha sido gracias a él que se ha fomentado la investigación en desarrollar técnicas de resolución a partir de datos de polvo. De acuerdo con esto, se han desarrollado algoritmos de ajuste de perfiles de difracción sin utilizar información estructural²¹ (WPPF: *whole powder pattern fitting*, o método de Le Bail). Seleccionando adecuadamente las formas de pico, las características estructurales de la muestra, las características del instrumento y conociendo además la celda unidad del compuesto, es posible realizar un ajuste que proporciona una lista fiable de I vs. (hkl) , útil para realizar la resolución estructural en forma análoga a la realizada a partir de datos de monocristal²¹.

Los algoritmos implementados al método de Rietveld usan toda la información contenida en el difractograma, incluida también información que se encuentra fuera de los picos de difracción, algunas de estas variables de gran utilidad son²³:

- Las características del instrumento (la curva de resolución del difractómetro, parámetros de desplazamiento concernientes a los desajustes del goniómetro, geometría experimental, características del detector).
- Parámetros estructurales (parámetros de celda unidad, posiciones atómicas, ocupaciones atómicas, vibraciones térmicas).
- Parámetros microestructurales (tamaño cristalino medio y microtensiones, defectos estructurales).
- Parámetros de la muestra (orientación preferencial, estrés residual, excentricidad, grosor, transparencia, absorción, fracciones de fase).

2.3.1.1 El modelo

El método de Rietveld propone representar las intensidades observadas de las reflexiones en un perfil de difracción, mediante un modelo teórico que pretende incluir todos los efectos que influyen en la obtención de dicho perfil. En particular, el modelo físico pretende incluir los efectos que determinan la posición, intensidad y forma de los máximos de difracción del perfil, dejando el modelado del ruido de fondo a una función de ajuste empírico (o directamente realizando la substracción del *background*). La posición e intensidad de los máximos está determinada por la estructura cristalina del compuesto (salvo en presencia de orientación preferencial de la muestra, donde las intensidades no se pueden representar solo con la estructura) y la forma de los picos por factores instrumentales e intrínsecos de la muestra que deberán incluirse en el modelo de forma tal que puedan representar a las intensidades observadas. Considerando que se tiene un conjunto de datos ($2\theta_i$, y_{oi}) donde $2\theta_i$ representa la posición en unidades de 2θ , d , etc., el modelo matemático se implementa para determinar la intensidad calculada (y_{ci}) en los mismos puntos $2\theta_i$ ingresado según:

$$y_{ci} = S \sum_i L_{(hkl)} |F_{(hkl)}|^2 \phi(2\theta_i - 2\theta_{(hkl)}) P_{(hkl)} A + y_{bi} \quad (3)$$

Donde:

(hkl) - representa a los índices de Miller *hkl* correspondientes al vector de dispersión *s*.

y_{bi} - intensidad del *background* en el punto $2\theta_i$.

S – factor de escala.

$L_{(hkl)}$ – contiene los factores de corrección de Lorentz, Polarización y Multiplicidad.

$\phi(2\theta_i - 2\theta_{(hkl)})$ – función que representa la forma del pico.

$P_{(hkl)}$ – función de orientación preferencial de la muestra.

A – factor de absorción y fenómenos asociados.

F_(hkl) – factor de estructura correspondiente al pico con vector de dispersión **s**.

Usualmente expresado como:

$$F_{(hkl)} = \sum_j N_j f_j \exp[2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)] \exp[-B_j \text{sen}^2 \theta / \lambda^2] \quad (4)$$

Donde:

x_j, **y_j** y **z_j** son las coordenadas atómicas fraccionales del *j*-ésimo átomo en el modelo;

N_j es un multiplicador del factor de ocupación (considera a los átomos en sus posiciones especiales, desorden atómico, o los dos);

f_j es el factor de dispersión atómica (corregido para términos reales e imaginarios) del *j*-ésimo átomo;

B_j es el factor de temperatura atómica (generalmente expresado en Å²) del *j*-ésimo átomo.

Cada uno de los términos de la ecuación (2) podrá contener dentro de si uno o más parámetros ajustables x_j ($j=1, \dots, m$) como son las posiciones atómicas \check{r}_j en $F_{(hkl)}$ o los anchos de pico $H_{(hkl)}$ en $\phi(2\theta_i - 2\theta_{(hkl)})$. Nos encontramos entonces con el problema de encontrar el conjunto de m parámetros (x_1, \dots, x_m) que permitan ajustar los y_{ci} a los y_{oi} para todo i . Este problema carece en general de una solución exacta, debido a que los valores experimentales y_{oi} están afectados de errores aleatorios (la presencia de errores sistemáticos no corregidos o modelados inválida el análisis). Uno de los métodos más utilizados para resolver este problema es el de Mínimos Cuadrados Lineal²³. Empleando este método se minimiza la función:

$$S_y = \sum_i w_i (y_{oi} - y_{ci})^2 \quad (5)$$

Donde:

- $w_i = 1/y_{oi}$ = es un factor de peso asignado a la intensidad observada y_{oi} .
- y_{oi} = intensidad observada con corrección del ruido de fondo en el paso i .
- y_{ci} = intensidad calculada, formada por la suma de las contribuciones de todas las reflexiones de Bragg que se superponen en el paso i .

Procediendo según el método se llega a que la solución del problema requiere de la inversión de una matriz de $m \times m$ elementos, llamada matriz normal que tiene la forma:

$$M_{jk} = -\sum_i^2 w_i \left[(y_{oi} - y_{ci}) \frac{\partial^2 y_{ci}}{\partial x_j \partial x_k} - \left(\frac{\partial y_{ci}}{\partial x_j} \right) \left(\frac{\partial y_{ci}}{\partial x_k} \right) \right] \quad (6)$$

La complejidad de la matriz normal, es pues, mayor a medida que el modelo incluye un número mayor de variables, ya sean del mismo (más parámetros atómicos) o de distinto tipo (funciones de pico más complejas con más parámetros ajustables). Para simplificar en algo el cálculo de la matriz normal (y hacer posible su programación), se asume que el primer término dentro del paréntesis recto es nulo. Este término solo se anula si la relación y_{ci} y cada uno de los x_j es lineal. Esto no sucede ni siquiera en los modelos estructurales más sencillos ya que la relación entre $F_{(hkl)}$ y el vector r_j que está inevitablemente presente en la parte estructural del modelo, es de tipo exponencial. Esta simplificación permite realizar el cálculo y el proceso de inversión de la matriz normal, pero esto vuelve lineal a un sistema que no lo es. Al linealizar el sistema, el cálculo de los mejores valores de x_j no puede realizarse directamente a partir de los valores observados, debiendo recurrirse a un proceso de iteración donde es necesario incluir valores de x_j de partida para todo j . Invertiendo la matriz normal es posible determinar los cambios en x_j según:

$$\Delta x_j = \sum_k M_{jk}^{-1} \frac{\partial S_y}{\partial x_k} \quad (7)$$

Repitiéndose el proceso de cálculo de M_{jk} con los nuevos valores $x_j = x_{j0} + \Delta x_j$, la inversión de \mathbf{M} y el cálculo de Δx_j hasta alcanzar un conjunto de valores x_j que no cambien de un ciclo al siguiente, es decir representen un mínimo de la función S_y . (Nótese que M_{jk}^{-1} no es el inverso de M_{jk} sino el elemento jk de la matriz inversa de \mathbf{M}).

Desafortunadamente, una condición inherente al método de Mínimos Cuadrados Lineal es que si los valores de partida $(x_1, \dots, x_m)_0$ no son próximos a los valores finales, el proceso de refinamiento puede converger hacia un mínimo relativo, o directamente no converger en absoluto. Esta condición impide la resolución de estructuras por este mecanismo, ya que la necesidad de partir de un conjunto de parámetros estructurales \check{r}_j cercanos a los finales es introducir un modelo estructural adecuado en el modelo, y por lo tanto, requiere haber resuelto al menos parcialmente la estructura.

Generalmente, el procedimiento práctico utilizado para ajustar el modelo a los datos y evitar falsos mínimos exige trabajar con modelos parciales cada vez más complejos donde una serie de valores razonables $(x_1, \dots, x_{m-n})_0$ de los parámetros iniciales se dejan fijos, permitiendo al subconjunto (x_{m-n+1}, \dots, x_m) variar hasta alcanzar el mínimo. El modelo se va ampliando a medida que el ajuste va mejorando y la función de minimización se va acercando al mínimo absoluto hasta lograr, en forma razonable, que todos los parámetros del modelo puedan ser libres de variar simultáneamente de forma estable. La selección de los distintos modelos estructurales de las respectivas fases a refinar por el método de Rietveld, pueden ser tomados a partir de las diferentes bases de datos de estructuras cristalinas, tales como la *ICSD (International Centre Structural Database)* (ver

<http://barns.ill.fr/dif/icsd/>) o la base de datos del Sistema Estructural de la Cambridge (*The Cambridge Structural Database System*) (ver www.ccdc.cam.ac.uk). También existe una base datos estructurales en línea para minerales (ver http://www.minsocam.org/MSA/Crystal_Database.html). Un número de modelos estructurales también fueron suministrados por la *IUCr (International Unión Crystallographic)* en un Round Robin de Análisis Cuantitativo de Fases (<http://www.iucr.ac.uk/iucr-top/comm/cpd/QARR/data-kit.htm>) ²¹.

2.3.1.2 Criterios de ajuste

Para lograr un ajuste preciso de las intensidades medidas es necesario que el modelo utilizado tenga en cuenta la totalidad de factores que intervienen en la formación del perfil de difracción. La utilización de un modelo incompleto llevará inevitablemente a obtener parámetros (x_1, \dots, x_m) incorrectos. Sin embargo, aún contando con un modelo adecuado, los errores experimentales en la medida producen desajustes que no pueden ser evitados. Para asesorarse sobre el grado de ajuste del modelo a los datos, es necesario utilizar una serie de números que indican distintas relaciones entre las intensidades observadas (y_{oi}) y las calculadas (y_{ci}). Esta serie de números reciben el nombre de criterios de ajuste del refinamiento, y se calculan a partir de los valores residuales R_p (R-patrón), R_{wp} (R-patrón pesado), R_e (R-experimental), y el χ^2 cuyas expresiones se muestran a continuación:

$$R_p = \frac{\sum |y_{oi} - y_{ci}|}{\sum |y_{oi}|} \quad (8)$$

$$R_{wp} = \left[\frac{\sum w_i (y_{oi} - y_{ci})^2}{\sum w_i y_{oi}^2} \right]^{1/2} \quad (9)$$

$$R_e = \left[\frac{(N-P)}{\sum w_i y_{oi}^2} \right]^{1/2} \quad (10)$$

$$\chi^2 = GOF = \left[\frac{S_y}{(N-P)} \right]^{1/2} = \frac{R_{wp}}{R_e} \quad (11)$$

R_p representa la relación directa entre las intensidades observadas y las experimentales sin ninguna clase de peso entre ellas. Es un parámetro muy fiable de observar durante el proceso de minimización ya que responde a pequeños cambios en el grado de ajuste tanto en el *background* como en los máximos, sin embargo su valor es siempre bajo ya que al no estar pesado suele representar más al *background* (la mayor parte de los puntos en un perfil de difracción) que a los máximos de difracción. Es suficiente que un perfil de difracción tenga un *background* alto y esté bien ajustado para que este parámetro sea muy bajo, ya que la diferencia relativa entre intensidades se vuelve muy baja si y_{oi} es siempre alto.

R_{wp} es el principal parámetro de ajuste a observar ya que en su numerador se encuentra la función que es minimizada por el método de mínimos cuadrados. A diferencia del R_p incluye una función de peso sobre las intensidades que da mayor importancia a los desajustes en las intensidades altas (los picos de difracción) que en las bajas (el *background*). Es el parámetro más significativo que suele informarse al publicar los resultados, ya que nos da un indicio de que tan bueno es el refinamiento del patrón de difracción en su conjunto.

R_e es el llamado R esperado, es el cociente entre los grados de libertad del sistema y la suma de las desviaciones estándar de las intensidades. Es una cota inferior de R_{wp} cuando la calidad de los datos de difracción es buena.

χ^2 es el parámetro utilizado para realizar el *test* de bondad de ajuste (GOF: *goodness of fit*). Numéricamente igual a la raíz cuadrada de S_y dividido entre la diferencia del número de observaciones (N) y el número de parámetros ajustados (P). Su expresión está relacionada con los parámetros R_{wp} y R_e . Este valor tiende a 1 cuando el ajuste es perfecto, pero cuando toma valores inferiores a 1 se puede concluir que la calidad de los datos (estadística de conteo en cada punto, número de puntos, etc.) es insuficiente para describir el número de parámetros que se está intentando ajustar. Debe optarse por un modelo más sencillo u obtener un conjunto de datos más adecuado al modelo. Además de los parámetros de ajuste mencionados anteriormente existen otros, como son el R_B (Factor R - Bragg) y el R_F (Factor R –estructura) que se calculan para asesorar al experimentador sobre el ajuste de las intensidades calculadas I_c (mediante integración de la curva ajustada a los máximos experimentales) a las intensidades observadas I_o (determinadas mediante la integración numérica de los picos en la región determinada por el modelo).

$$R_B = \frac{\sum |I_o - I_c|}{\sum |I_o|} \quad (12)$$

$$R_F = \frac{\sum |I_o^{1/2} - I_c^{1/2}|}{\sum |I_o^{1/2}|} \quad (13)$$

Estos dos parámetros de ajuste no tienen en cuenta las intensidades de las zonas del difractograma donde no hay máximos de difracción, por lo tanto están sesgados a favor de la estructura, es decir, nos da un indicio de si el modelo escogido ha sido el correcto. Cuando el ajuste de los máximos es malo pero las intensidades medidas y calculadas coinciden, el valor de éstos parámetros son bajos, sin embargo, los demás parámetros de ajuste del perfil de difracción son altos. Por lo tanto, éstos últimos sólo pueden utilizarse para comparar calidades de

ajuste de una estructura a un conjunto de datos si los parámetros de ajuste del perfil completo son comparables.

Aunque se han mencionado 6 parámetros numéricos que asesoran sobre la calidad del ajuste, la mejor indicación de éste puede obtenerse durante el experimento, es decir, mediante la inspección visual de la curva y_{oi} vs. 2θ cuando es representada junto con la curva y_{ci} vs. 2θ , lo que permite además analizar detalles del mismo en regiones específicas del difractograma. Adicionalmente, es muy útil representar además en la misma Figura, la curva de diferencia de intensidades ($y_{oi} - y_{ci}$) vs. 2θ . En ésta última, es muy sencillo detectar errores en el ajuste de la intensidad, la forma del pico, el background, etc., en regiones puntuales del perfil de difracción que poco afectan a los parámetros globales del ajuste. Por lo tanto, todos los programas de refinamiento de Rietveld cuentan con un programa gráfico que actualiza el resultado de cada ciclo de refinamiento en forma automática²¹.

2.3.1.3 Parámetros a ajustar.

El modelo teórico que se ajusta al perfil de difracción está compuesto por varias funciones, cada una conteniendo información diferente y que debe ser analizada en forma independiente a la hora de seleccionar los parámetros de ajuste. Pero también debe considerarse el modelo globalmente para analizar las correlaciones entre parámetros. En las siguientes secciones se describen los parámetros de interés agrupados en función de su contribución al perfil de difracción²¹.

2.3.1.4 Parámetros globales del perfil de difracción.

El factor de escala, la longitud de onda y estado de polarización de la radiación incidente, el background, el error del 2θ cero y la absorción de la muestra (A) son

los parámetros globales no estructurales de mayor importancia en un perfil de difracción. El desajuste de alguno de ellos (excepto la absorción) respecto al valor real suele impedir que el refinamiento sea estable, debiendo ser colocados en valores muy cercanos a los correctos.

El factor de escala se refina para ajustar la intensidad calculada por el modelo a la intensidad observada. No tiene ningún significado físico, salvo en caso de que se estén refinando múltiples fases en un mismo perfil de difracción, es decir, durante un análisis cuantitativo. En estos casos el factor de escala es un componente fundamental para determinar la proporción de cada uno de las fases presentes en una muestra. Suele ser el primer parámetro que se refina en un perfil de difracción, pero no tiene sentido su refinamiento si los parámetros de celda, λ y el 2θ cero están desajustados. La correlación entre λ el 2θ cero y los parámetros de la celda, por ser los tres parámetros que determinan la posición de los máximos en el perfil de difracción, es muy grande, por lo que el desajuste de uno de ellos implica necesariamente el desajuste de los otros.

El factor de polarización determina en forma significativa la intensidad de difracción a ángulos cercanos a $2\theta = 90^\circ$, ya que es en esta dirección que la componente normal a la muestra del campo eléctrico de los rayos incidentes no es difractada quedando disponible únicamente la componente paralela a la muestra. Los instrumentos convencionales de rayos-X que trabajan con radiación filtrada emiten radiación no polarizada por lo que el 50% de la radiación incidente no está disponible a $2\theta = 90^\circ$. Para este caso particular la corrección por polarización adquiere la forma:

$$p = \frac{1 - \cos^2(2\theta)}{2} \quad (14)$$

La utilización de monocromadores de haz directo (en rayos-X y neutrones) y de haz difractado, afectan a la polarización del haz (principalmente si esta no es lineal

y paralela a la muestra), por lo que en esos casos deben incluirse factores de polarización especiales. En equipos de difracción de polvo el montaje del sistema es tal que la polarización es lineal y paralela al plano de la muestra y por lo tanto $p \approx 1$ para todo ángulo. Sin embargo nunca se obtiene realmente un valor de 1 y es posible refinar el parámetro p aunque presenta gran correlación con parámetros de forma de perfil y factores de temperatura de los átomos. El factor de polarización aparece explícitamente entre los parámetros refinables pero combinado con el factor de Lorentz²⁴, en el modelo estructural de la siguiente forma:

$$L = \frac{1}{\text{sen}^2(\theta) \cos(\theta)} * p \quad (15)$$

El 2θ cero desplaza los máximos calculados una cantidad constante en 2θ y es frecuentemente muy pequeño. Valores grandes de 2θ cero pueden tener como consecuencia la deformación de los máximos de difracción y la pérdida de resolución del instrumento. Normalmente es muy importante refinarlo en perfiles de difracción con máximos muy estrechos, aunque en condiciones normales debe tener un valor del mismo orden que el paso utilizado para la colección de datos.

La radiación de fondo alcanza al detector generando un *background* uniforme en todo el perfil de difracción. Sin embargo frecuentemente la dispersión de rayos-X por el aire genera un *background* dependiente de 2θ que es característico por elevarse para ángulos cercanos a 0° y 180° . Cuando la muestra presenta una componente amorfa, se genera una dispersión de radiación por parte de este material que produce una elevación del *background* de forma característica en ángulos bajos (normalmente menores que 50° en 2θ). La representación correcta del *background* es imprescindible para poder describir correctamente los máximos de difracción más pequeños del difractograma y la forma de pico de los máximos

de tipo Lorentziano que presentan largas colas alrededor del máximo. Todos los programas presentan la posibilidad de modelar el *background* mediante una función con parámetros que se refinan, mientras que algunos presentan además la posibilidad de fijar puntos de *background* e interpolar en forma lineal o polinómicas para describir el total del *background*. Debe prestarse mucha atención a la forma del pico cuando se selecciona esta última modalidad. Las Funciones típicas que se utilizan para refinar el *background* en rangos de 2θ entre 10° y 170° son: Polinomios de Chebyshev ortogonalizados y Series de Fourier de Cosenos. Otras funciones especiales para describir *backgrounds* típicos de fenómenos como dispersión térmica difusa, o dispersión por el aire (a ángulos menores de 5°) también se han implementado. Dependiendo de la forma del *background* y el rango de 2θ barrido por el perfil de difracción se suelen refinar entre 3 y 10 parámetros simultáneamente. Es frecuente observar si cambia el valor de R_{wp} al agregar o quitar un parámetro de *background*. Es conveniente siempre utilizar el menor número posible de parámetros de *background*.

La absorción de la muestra depende del arreglo experimental utilizado para obtener el perfil de difracción. El problema de la absorción puede ser muy serio en la geometría de transmisión para la difracción de rayos-X, debido a la dependencia del factor de corrección con 2θ y la imposibilidad de derivar un modelo teórico exacto. En geometría de reflexión (Bragg-Brentano) la absorción produce una caída constante de intensidad a lo largo del perfil de difracción por lo que queda incluida en el factor de escala. En esta geometría el efecto de baja absorción (transparencia de la muestra) causa distorsiones fundamentalmente en la forma de pico. La rugosidad superficial puede causar también problemas relacionados con la absorción, pero esta puede evitarse mediante el correcto tratamiento de la muestra-espacio^{21,25}.

2.3.1.5 Parámetros de pico

La forma de pico es un factor de importancia a la hora de estudiar una muestra por difracción de polvo. El correcto refinamiento de la forma de pico es fundamental no solo para un ajuste visual razonable entre la intensidad calculada y la observada, sino para que los valores de los parámetros estructurales de la muestra, dependientes de la intensidad integrada, tengan sentido físico. Si bien en un perfil de difracción se observa que H (el ancho máximo a la altura media del pico) es función del módulo del vector de dispersión, en ausencia de anisotropía por tamaño de cristales o tensiones reticulares, la función H puede modelarse empíricamente. Esto hace que el parámetro H de cada pico no sea una de las variables en el ajuste sino que se ajustan coeficientes de las ecuaciones que describen la variación del ancho máximo a la altura media del pico con 2θ . Ejemplo de esto es la ecuación de Cagliotti, Pauletti y Ricci que describe la variación de H con θ para perfiles Gaussianos:

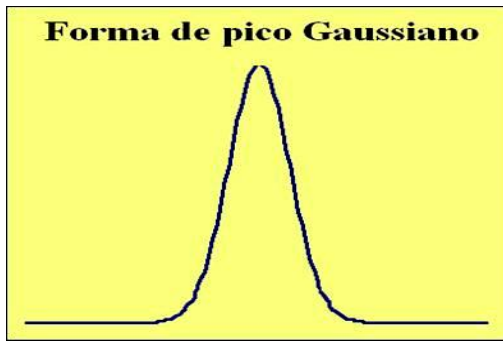
$$(FWHM)_G = H_k^2 = U \tan^2(\theta) + V \tan(\theta) + W \quad (16)$$

o perfiles Lorentzianos:

$$(FWHM)_L = H_k = X \tan \theta_k + \frac{Y}{\cos \theta_k} \quad (11)$$

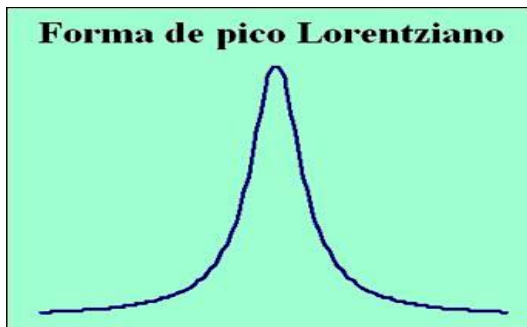
Donde U , V , W , y/o X , Y son los parámetros de resolución del ancho medio, que son independientes de θ , estos se ajustan durante el refinamiento²⁶. De acuerdo con esto, son varias las funciones para analizar la forma del pico, algunas de ellas con su respectivo gráfico son:

Figura 8. Forma de pico tipo Gaussiano



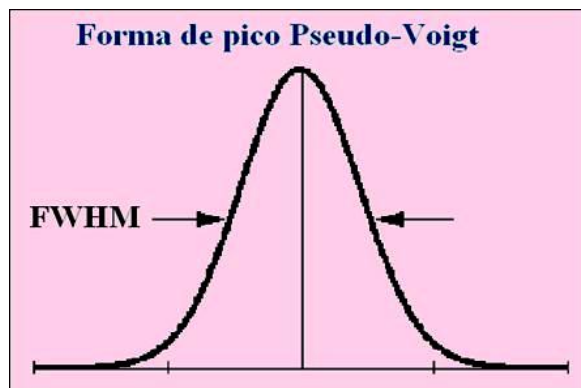
$$G_{ik} = \frac{2}{H_k} \sqrt{\frac{\ln 2}{\pi}} \exp \left[-4 \ln 2 \frac{(\Delta 2\theta_{ik})^2}{H_k^2} \right]$$

Figura 9. Forma de pico tipo Lorentziano



$$G_{ik} = \frac{2}{\pi H_k} \left[1 + 4 \left(\frac{\Delta 2\theta_{ik}}{H_k} \right)^2 \right]^{-1}$$

Figura 10. Forma de pico tipo Pseudo-Voigt



$$G_{ik} = \frac{2\eta}{\pi H_k} \left[1 + 4 \left(\frac{\Delta 2\theta_{ik}}{H_k} \right)^2 \right]^{-1} + (1-\eta) \frac{2\sqrt{\ln 2}}{\sqrt{\pi H_k}} \exp \left[-4 \ln 2 \left(\frac{\Delta 2\theta_{ik}}{H_k} \right)^2 \right]$$

$$G_{ik} = \frac{\Gamma(n)}{\Gamma(n-0.5)} \frac{(2^{1/n} - 1)}{\pi} x \frac{2}{H_k} \left[1 + 4(2^{1/n} - 1) \left(\frac{\Delta 2\theta_{ik}}{H_k} \right)^2 \right]^{-n} \quad (\text{Pearson VII})$$

Donde:

La expresión $\Delta 2\theta_{i(hkl)} = 2\theta_i - 2\theta_{(hkl)}$ indica la posición calculada para la reflexión de Bragg corregida por el cambio en el punto cero (zero shift) del detector.

$2\theta_i$ es el ángulo de barrido en el i-ésimo punto.

η es un parámetro que define la fracción de carácter Lorentziano en el perfil Pseudo-Voigt.

$\Gamma(\mathbf{n})$ es la función gamma, que cuando toma el valor de $n = 1$, la función Pearson VII se vuelve Lorentziana y cuando $n = \infty$ se torna Gaussiana.

Finalmente, aunque no estrictamente relacionado con la forma de pico, se encuentra la orientación preferencial de la muestra. Toda muestra policristalina presenta este efecto en menor o mayor grado, pero es particularmente pronunciado en materiales que poseen planos de ruptura, o una morfología laminar (placas) o acicular (agujas). En estos casos los cristales tienden a

orientarse de una manera preferida, introduciendo cambios en las intensidades relativas del patrón de difracción, y de paso con frecuencia alerta al experimentador desde el momento de montarla en el portamuestra, por lo que es factible eliminar o reducir sus efectos si se procede con cuidado suficiente. Estas orientaciones pueden ser modeladas análogamente a la estructura, introduciendo funciones con parámetros refinables que refieren a las direcciones preferenciales de la muestra con respecto a la del vector de dispersión^{21, 27}.

12.3.1.6 Modelo estructural

El modelo estructural es el que determina las posiciones e intensidades de los máximos de difracción. Los primeros parámetros estructurales que deben seleccionarse cuidadosamente en un modelo inicial y refinarse son los de la celda unidad. La simetría de la red limita el número de ellos, variando desde uno en estructuras cúbicas hasta seis en triclinicas con el consecuente grado de dificultad asociado al número de parámetros refinables. En los casos en que los máximos de difracción son estrechos y bien definidos (no hay mucha superposición) el refinamiento de la celda converge rápidamente a valores razonables. El 2θ cero, la forma del pico y los parámetros de orientación preferencial pueden estar correlacionados con los de la celda unidad, principalmente los parámetros de asimetría y anisotropía que permiten ajustar mejor algunos máximos distorsionados en función de hkl .

El modelo estructural en sí, conteniendo variables estructurales como posición, factor de temperatura (isotrópico o anisotrópico), factor de ocupación de uno o más átomos, aporta un gran número de variables a refinar, provenientes de ecuaciones no lineales y frecuentemente correlacionadas entre sí (normalmente el factor de ocupación y los factores de temperatura del mismo átomo). Estos

parámetros deben ser variados con cuidado para asegurarse que la convergencia produzca un mínimo que corresponda a un modelo químico realista.

Es muy frecuente observar que los factores de temperatura tomen valores irreales (negativos o muy grandes) a causa de desajustes en la forma de pico, o a la polarización del haz incidente, etc. Suele afirmarse que los parámetros de temperatura actúan como el basurero de los desajustes, siendo afectados casi por cualquier variable mal ajustada. En particular las correcciones por absorción y dispersión anómala suelen mejorar los valores obtenidos. El tipo de datos que se usa para el refinamiento debe ser considerado a la hora de variar un número muy grande de parámetros estructurales y de temperatura. La presencia de átomos con muy distinto poder de dispersión puede afectar a la correcta determinación de los parámetros estructurales del de menos poder al más liviano. Existe gran cantidad de factores que deben ser cuidados a la hora de realizar un refinamiento de Rietveld, teniendo especial cuidado en los parámetros estructurales, ya que poco valor físico pueden tener los cálculos de tensiones o formas y tamaños de grano si la estructura cristalográfica obtenida al concluir el refinamiento no es razonable²¹.

3. CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES DETALLADAS DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES

3.1 APILAMIENTO EN LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES

Las láminas en un hidróxido doble laminar pueden estar acomodadas de muchas maneras distintas, lo que puede originar una gran variedad de politipos⁶, en la **Tabla 2**, se muestran los principales politipos para los hidróxido doble laminares⁷.

Tabla 2. Politipos de los hidróxidos doble laminares

M³⁺	Grupo espacial R – 3m	Grupo espacial P6/mmc
Fe	Piroaurita	Sjögrenita
Al	Hidrotalcita	Manaseita
Cr	Estictita	Barnertonita

El primer estudio estructural de estos politipos fue hecho por Allman²⁸ y Ingran y Taylor²⁹, usando monocristales de sjögrenita y piroaurita, en los dos politipos la celda tiene un valor de $Z = \frac{1}{4}$ y la formula es $Mg_6Fe_2(OH)_{16}.CO_3.4H_2O$. El primer mineral cristaliza en una simetría hexagonal con grupo espacial P6/mmc con parámetros de celda $a = 0.316$ nm y $c = 1.566$ (doble del espacio basal), la secuencia de apilamiento de las láminas es del tipo 2H (-AB-BA-AB-). Por su parte, la piroaurita cristaliza en un simetría romboédrica, grupo espacial R-3m, con

parámetros de celda $a = 0.311\text{nm}$ y $c = 2.341\text{ nm}$ (el triple del espacio basal), la secuencia de apilamiento de las láminas es del tipo 3R (-AB-BC-CA-AB-)².

Las secuencias 3R y 2H se hallan frecuentemente en el mineral $\text{Mg}_6\text{Al}_2(\text{OH})_{16}\cdot\text{CO}_3\cdot 4\text{H}_2\text{O}$, el cual puede cristalizar en dos politipos estructurales, 2H (manasita) o 3R (hidrotalcita)⁹.

La identidad de los politipos presentes en un hidróxido doble laminar, puede ser al menos en un principio, determinada por difracción de rayos X de polvo, sin embargo para algunos politipos esto es imposible debido a que la cantidad de información útil es limitada, por convención, el indexado de los politipos romboédricos está basado en una celda unidad hexagonal triple⁶ (**Figura 11**), sin embargo las reflexiones de los hidróxidos doble laminares se pueden definir en tres tipos.

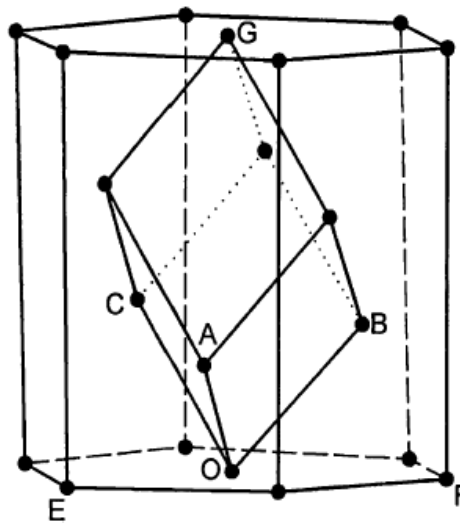
1. Una serie de fuertes reflexiones basales ($00l$) a ángulos bajos que permiten la directa determinación del espacio basal normal (c_0), el cual es igual a la suma del espacio interlaminar mas el espesor de la lámina, para un politipo de n -láminas, el parámetro de celda unidad es $c = nc_0$, las reflexiones de alto orden ($00l$) en general tienen una relación $c_0/2, c_0/3, \dots$, no obstante esta relación se puede perder debido a imperfecciones del apilamiento de las láminas en el eje c .
2. La posición de la reflexión (110) a altos ángulos (cercana a 60° en 2θ para radiación K_α en el Cu) lleva a la determinación del parámetro de celda a . Donde $a_0 = 2d(110)$.
3. La posición de las reflexiones ($10l$) y ($01l$) a ángulos intermedios pueden ser usadas para determinar el tipo de apilamiento que tienen las láminas, usando los datos de c_0 y a_0 , se puede determinar el número de láminas

apiladas en el eje c , calculando los valores de $d(hkl)$ para cada valor de $c(c_0, 2c_0, 3c_0, \dots)$ usando la relación.

$$1/d^2(hkl) = 4(h^2 + hk + k^2)/3a_0^2 + l^2/c^2 \quad (18)$$

Cabe decir que es muy importante tener en cuenta la relación de las intensidades de las reflexiones al momento de diferenciar cada uno de los politipos de los hidróxidos doble laminares⁶.

Figura 11. Relación entre la celda triple hexagonal y la celda primitiva romboédrica



Fuente: (6)

3.1.1 Apilamiento aleatorio

Los hidróxidos doble laminares comúnmente muestran faltas en el apilamiento de láminas sucesivas debido al intercrecimiento de politipos romboédricos con hexagonales, esta falta es esperada debido a la gran similitud entre la topología de

las interacciones lámina – interlamina de los dos politipos. Si se presenta un desorden turbostrático, las láminas se ordenan aleatoriamente a lo largo del eje *c*, eliminando la mayoría de las reflexiones (*hkl*), las únicas reflexiones que se observan son las (*00l*) y dos bandas bidimensionales (*hk*), en particular las faltas de apilamiento se hacen notar por que las reflexiones (*10l*) son anchas y asimétricas.

Las faltas estructurales son comunes para la mayoría de los hidróxidos doble laminares estudiados, excepto para el MgAl – CO₃²⁻, el cual presenta una marcada preferencia a formar politipos romboédricos, esto se debe a la fuerza columbica que predomina en las interacciones lámina – interlamina, el ordenamiento de las láminas no se ve afectado con tratamiento hidrotérmico a 470K, con este tratamiento lo único que se mejora es la cristalinidad².

3.2 INTERACCIONES ENTRE LAS LÁMINAS Y LOS ANIONES INTERLAMINARES

Las interacciones entre los huéspedes y las láminas son controladas por las fuerzas electrostáticas y los enlaces de hidrogeno que se pueden presentar entre los grupos hidroxilo de la lámina y los aniones, la clase de interacciones depende del ordenamiento y tipo de catión en la lámina así como de la naturaleza química del anión. Los apilamientos romboédricos o hexagonales que se presentan en los hidróxidos doble laminares pueden originar tipos de sitios cristalográficos interlaminares tales como octaédricos, prismáticos y tetragonales.

En general, el empaquetamiento interlaminar depende de la relación entre la carga/volumen del anión y el área equivalente de interacción con la lámina².

3.3 FORMA Y TAMAÑO DE LOS CRISTALITOS

La forma de los cristalitos de los hidróxidos doble laminares depende en gran parte del método de síntesis llevado a cabo, por ejemplo en la precipitación común, las etapas de nucleación y crecimiento ocurren simultáneamente durante la síntesis, se obtienen partículas con un alto porcentaje cristalino con un perfil de PDRX bien definido, pero, con un amplio rango de tamaños, en cambio, cuando se realiza un tratamiento hidrotérmico o una síntesis usando urea se obtiene un mejor control sobre el tamaño de los cristalitos³⁰.

Yun y Pinnavaia³¹, compararon el efecto de las condiciones de coprecipitación en la morfología, cuando se realizó la coprecipitación a un pH variable, se obtuvieron partículas con un grano fino, superficies ásperas y una área superficial relativamente alta, en cambio, al realizar la coprecipitación a un pH constante, dio como resultado un tamaño de partícula grande con una forma hexagonal definida.

Lopez-Salinas³², realizaron un estudio de los defectos estructurales basándose en un hidróxido doble laminar de [Mg – Ga], donde se obtuvo que las láminas que están cerca del borde del cristalito están más débilmente unidas que las láminas que se encuentran en el interior del mismo, mientras que Adachi – Pagano³³ estudiaron el efecto del procedimiento de preparación en la agregación y el tamaño de partícula de un hidróxido doble laminar de [Cu – Cr] y [Mg – Al], se determinó que una coprecipitación con un largo periodo de envejecimiento favorece una morfología de “*sand – rose*” o pétalo de rosa².

3.3.1 Determinación del tamaño de los cristalitos usando la aproximación de Popa

Información muy importante puede ser sustraída de la anchura de los picos, un pico de difracción puede ser considerado como el producto de la convolución de diferentes efectos: tamaños pequeños de los dominios de difracción coherentes

(llamados a veces como tamaño del dominio coherente o CDS [por sus siglas en ingles], o simplemente tamaños cristalinos), microdistorsiones elásticas (microtensiones) debido a los defectos puntuales y lineales, fallas estructurales, tensiones heterogéneas, dislocaciones. Estos fenómenos se pueden representar mediante la ecuación.

$$V_{\mathbf{h}}(\mathbf{k}) = L_{\mathbf{h}}(\mathbf{k}) \otimes G_{\mathbf{h}}(\mathbf{k}) \quad (19)$$

Si se introduce el término \mathbf{h} para una eventual anisotropía, donde \mathbf{h} es dependiente del plano, se tiene.

$$V_{\mathbf{h}}(\mathbf{k}) = \int L_{\mathbf{h}}(\mathbf{k} + 2\pi \Delta\mathbf{h}) G_{\mathbf{h}}(\Delta\mathbf{h}) d(\Delta\mathbf{h}) \quad (20)$$

Donde, $\Delta\mathbf{h}$ es la variación en el espacio interreticular debido a las microtensiones y a los tamaños finitos, la contribución por las microtensiones $\epsilon_{\mathbf{h}}$ producidas por el estrés son vistas como pequeñas variaciones del espaciado \mathbf{d}_{hkl} .

$$\epsilon_{\mathbf{h}} = -\Delta\mathbf{h}/\mathbf{h} \quad (21)$$

Pero con la difracción solo se puede obtener un valor $\langle \epsilon_{\mathbf{h}} \rangle$ de $\epsilon_{\mathbf{h}}$ (ósea un valor medio para cada valor de \mathbf{h}), por esta razón se considera que la cantidad $\epsilon_{\mathbf{h}}$ es dependiente de las tensiones macroscópicas, la cual produce un corrimiento de los picos bajo estrés residual. La línea base del pico representa la desviación de $\Delta\mathbf{h}/\mathbf{h}$ del valor medio de las tensiones macroscópicas y es igual a $\langle \epsilon_{\mathbf{h}}^2 \rangle^{1/2}$. La contribución de $\langle \epsilon_{\mathbf{h}}^2 \rangle^{1/2}$ a la forma del pico es gaussiana, mientras la contribución por tamaños cristalinos finitos $\langle R_{\mathbf{h}} \rangle$ es lorentziana.

$$G_{\mathbf{h}}(\mathbf{k}) = \frac{1}{\mathbf{h} \sqrt{2\pi \langle \epsilon_{\mathbf{h}}^2 \rangle}} \exp\left(\frac{-\Delta\mathbf{h}^2}{2\mathbf{h}^2 \langle \epsilon_{\mathbf{h}}^2 \rangle}\right) \quad (22)$$

$$L_h(\mathbf{k}) = \frac{3\langle R_h \rangle}{4\pi} \left(\frac{1}{1 + \frac{9}{16} \langle R_h \rangle^2 (\mathbf{k} - 2\pi\mathbf{h})^2} \right) \quad (23)$$

3.3.1.1 Tamaño anisotrópico de los cristalitos usando la aproximación de Popa

Considerando $\langle R_h \rangle$ el tamaño medio del cristalito en una dirección \mathbf{h} , se puede desarrollar $\langle R_h \rangle$ en una serie convergente de armónicos esféricos simétricos, lo cual origina los coeficientes de los parámetros a refinar, los armónicos esféricos simétricos se pueden expresar mediante la siguiente ecuación.

$$P_{2\ell}^m(x) \cos m\varphi \text{ or } P_{2\ell}^m(x) \sin m\varphi \quad (24)$$

With $x = \cos\chi$

Los parámetros m y ℓ siguen ciertas reglas de selección³³, los polinomios de Legendre son:

$$P_{2\ell}^m(x) = \sqrt{\frac{(\ell+m)!}{(\ell-m)!}} \left(\ell + \frac{1}{2} \right) \frac{(-1)^{\ell-m}}{2^\ell \ell!} (1-x^2)^{\frac{-m}{2}} \frac{d^{\ell-m}(1-x^2)^\ell}{dx^{\ell-m}} \quad (25)$$

Los ángulos φ y χ son la co – latitud y el Angulo acimutal respectivamente, en el sistema de coordenadas de la muestra K_A . Originando la ecuación general para el cálculo del tamaño del cristalito en una dirección \mathbf{h} ²³.

$$\langle R_h \rangle = R_0 + R_1 P_2^0(x) + R_2 P_2^1(x) \cos\varphi + R_3 P_2^1(x) \sin\varphi + R_4 P_2^2(x) \cos 2\varphi + R_5 P_2^2(x) \sin 2\varphi + \dots$$

3.3.1.1 Microtensiones anisotrópicas

De manera análoga al tamaño del cristalito, se puede desarrollar una serie para el cálculo de las microtensiones²³.

$$\langle \varepsilon_h^2 \rangle E_h^4 = E_1 h^4 + E_2 k^4 + E_3 \ell^4 + 2E_4 h^2 k^2 + 2E_5 \ell^2 k^2 + 2E_6 h^2 \ell^2 + 4E_7 h^3 k + 4E_8 h^3 \ell + 4E_9 k^3 h + 4E_{10} k^3 \ell + 4E_{11} \ell^3 h + 4E_{12} \ell^3 k + 4E_{13} h^2 k \ell + 4E_{14} k^2 h \ell + 4E_{15} \ell^2 k h$$

3.4 Estabilidad química

La estabilidad química de los hidróxidos doble laminares es de mucha importancia para aquellas aplicaciones en las que estos materiales pueden ser útiles. La estabilidad de los hidróxidos doble laminares se conoce al evaluar su solubilidad en agua³⁵⁻³⁶, los datos de solubilidad para los hidróxidos de metales y los hidróxidos doble laminares se obtienen por titulación³⁷⁻³⁹, la estabilidad química de los hidróxidos doble laminares incrementa de la siguiente manera $Mg^{2+} < Mn^{2+} < Co^{2+} \approx Ni^{2+} < Zn^{2+}$ para los cationes divalentes, y $Al^{3+} < Fe^{3+}$ para cationes trivalentes, estos datos tienen correlación con el valor del pK_{ps} (K_{ps} constante del producto de solubilidad) de los hidróxidos de los metales correspondientes, debido a que el $Mg(OH)_2$ tiene un valor del pK_{ps} más bajo que el del $Zn(OH)_2$, los hidróxidos doble laminares basados en el Mg^{2+} son más solubles en soluciones acuosas. La solubilidad de los hidróxidos doble laminares en agua depende también del tipo de anión interlaminares, el carbonato, silicatos y boratos disminuyen la solubilidad, mientras los nitratos y los sulfatos la aumentan⁴⁰.

3.5 Estabilidad térmica

La estabilidad térmica de los hidróxidos doble laminares ha sido extensivamente investigada debido a que sus productos son de gran interés como catalizadores. Sin tener en cuenta la composición, los hidróxidos doble laminares presentan un perfil de descomposición térmica muy común, cuando se calientan primero liberan el agua adsorbida, para luego liberar el agua interlaminar cuando la temperatura alcanza los 250°C, seguida de deshidroxilación de las láminas y la descomposición del anión interlaminar a temperaturas más altas².

La temperatura de calcinación tiene un efecto muy importante sobre los hidróxidos doble laminares y provoca diversos cambios en sus propiedades físico-químicas. Por ejemplo para el caso de una hidrotalcita tratada térmicamente⁸:

1. A temperaturas menores de 150°C se expulsan las moléculas de agua interlaminar sin alterar la estructura laminar.
2. Entre 300 y 500°C, tiene lugar la deshidroxilación de las láminas y descomposición del carbonato, que trae consigo el colapso del arreglo laminar.
3. Entre 500 y 600°C se forma una solución sólida de Mg(Al)O.
4. A temperaturas superiores a 600°C se produce MgO libre y la espinela MgAl₂O₄.

4. MÉTODOS DE SÍNTESIS DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES

4.1 COPRECIPITACIÓN

Para llevar a cabo la síntesis de hidróxidos doble laminares mediante la coprecipitación, es necesario llevar los dos o más cationes a condiciones de supersaturación, algunas veces esta supersaturación se lleva a cabo mediante métodos químicos o físicos, en el caso de los hidróxidos doble laminares es necesario que se realice la precipitación a un valor de pH más alto o igual del hidróxido mas soluble⁹.

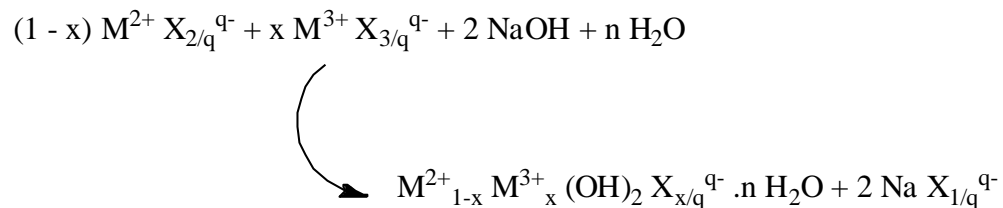
La coprecipitación se usa para preparar directamente y en un paso una gran variedad de sólidos, los cuales contienen una gran variedad de cationes laminares y aniones interlaminares, sin contar que es una manera rápida de producir grandes cantidades de material. En este método, una solución acuosa de los cationes M^{2+} (o mezclas de varios cationes divalentes) y M^{3+} (o mezclas) se usan como precursores, con posibilidad de variar la relación de composición entre M^{2+}/M^{3+} , de esta flexibilidad se obtiene diferentes cargas laminares, lo que conlleva a que se pueden intercalar directamente muchos aniones interlaminares de interés. Este método de síntesis es el preferido a la hora de intercalar aniones interlaminares que por otros métodos resultarían muy difíciles de intercalar.

Seguido de la coprecipitación es bueno realizar un tratamiento térmico para mejorar los porcentajes de rendimiento y la cristalinidad de los sólidos amorfos o con mala cristalinidad. El tratamiento térmico para mejorar la cristalinidad, se clasifica dependiendo de la temperatura usada. El método convencional consiste en envejecer una solución acuosa del HDL con una temperatura entre 273 – 373 K durante unas horas o algunos días. El segundo método es un tratamiento

hidrotérmico, el cual consiste en calentar una solución acuosa, pero, esta vez también se aplican presiones al sistema entre 10 – 150 MPa².

En general las reacciones de coprecipitación son como lo muestra la siguiente reacción.

Esquema 1. Reacción de formación del hidróxido doble laminar mediante el método de coprecipitación.



4.1.1 Precipitación a alta supersaturación

Este método se realiza adicionando una solución con la mezcla de los cationes M^{3+}/M^{2+} a una solución alcalina que contienen el anión interlaminar que se desea intercalar, este tipo de coprecipitación da como resultado un material muy poco cristalino, debido al alto número de núcleos que se forman al momento de realizar la mezcla de las soluciones. Debido a que este método lleva a un cambio continuo del pH, se obtienen impurezas de $M(OH)_2$ y/o $M(OH)_3$, por consiguiente al final se va a obtener un producto con una relación M^{2+}/M^{3+} que no es la deseada. El tratamiento térmico luego de la precipitación ayuda a incrementar la cristalinidad de los productos mal cristalizados o amorfos⁶.

4.1.2 Precipitación a baja supersaturación

La precipitación a baja supersaturación se realiza adicionando lentamente una solución con la mezcla de la sales de los metales divalentes y trivalentes que

contienen la relación deseada, a una solución acuosa que contiene el anión a intercalar, una tercera solución con el álcali se agrega simultáneamente para mantener el pH en un intervalo en que precipiten simultáneamente las dos sales metálicas.

El anión a intercalar debe tener una alta afinidad por las láminas y estar en exceso, de lo contrario los contra aniones de las sales se pueden incorporar al material, es por esta razón que las sales más usadas son los cloruros y los nitratos debido a su baja afinidad, el anión carbonato por el contrario tiene una gran afinidad por las láminas de los hidróxidos doble laminares, por lo cual es necesario realizar la reacción en presencia de nitrógeno, a menos que sea ese el anión que se quiera incorporar.

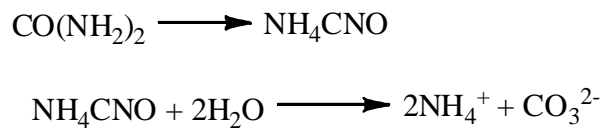
Este método de preparación tiene dos ventajas importantes, la primera puede considerarse el hecho de que se puede tener un completo control sobre la relación de los cationes M^{2+}/M^{3+} al manejar de manera apropiada el pH de la solución⁶, la segunda ventaja es que este método usualmente da unos materiales con alta cristalinidad comparados con los materiales preparados con una alta supersaturación, debido principalmente a que en esta última la velocidad de la nucleación es mayor que la del crecimiento del cristal⁹.

4.1.3 Hidrolisis de la urea

Durante las reacciones de coprecipitación, la supersaturación del agente precipitante (OH^-) se alcanza rápidamente y se mantiene a través de la reacción, esto conlleva a que los procesos de nucleación, crecimiento de cristales y agregación de las partículas del hidróxido doble laminar se lleven a cabo al mismo tiempo, lo que da como resultado una amplia distribución de tamaño de partícula. Usando una base retardante como agente precipitante, se puede separar el

proceso de nucleación del crecimiento de los cristales y por consiguiente del envejecimiento², la urea es una base de Bronsted muy débil ($Pk_b = 13.8$), altamente soluble en agua y su velocidad de hidrólisis se puede controlar mediante el control de la temperatura de la mezcla, la hidrólisis de la urea procede en dos etapas, la primera es la formación del cianato de amonio, la cual es la etapa determinante de la reacción, seguida de la rápida hidrólisis del cianato de amonio a carbonato de amonio.

Esquema 2. Reacción de descomposición de la urea

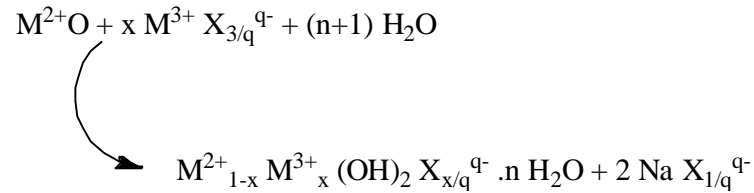


La reacción de hidrólisis del cianato de amonio cuando la temperatura es la apropiada y el pH de la mezcla esta alrededor de 9, origina la formación del anión bicarbonato, este valor de pH es apropiado para precipitar una gran cantidad de hidróxidos de metales⁶.

4.2 HIDRÓLISIS INDUCIDA

Este método consiste en mezclar lentamente una solución del oxido del catión divalente con una solución acida de la sal del catión trivalente, el oxido se disuelve lentamente y el pH de la solución es amortiguado por la mezcla del oxido y la sal, lo que lleva a una precipitación del hidróxido doble laminar deseado.

Esquema 3. Hidrólisis inducida

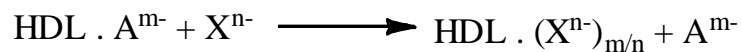


Las reacciones de hidrólisis inducida no solo se pueden llevar a cabo entre cationes divalentes o trivalentes, también se pueden hacer entre cationes divalentes – divalentes, trivalentes – trivalentes y divalentes – tetravalentes².

4.3 INTERCAMBIO IÓNICO

Este método es muy útil cuando los métodos de coprecipitación no se pueden realizar, como por ejemplo, cuando las soluciones de las sales de los metales y de los aniones se vuelven inestables debido a la presencia de álcalis, o cuando la reacción directa entre el anión y los cationes metálicos es más favorable, este método consiste en intercambiar el anión que se desea intercalar con el anión presente en el hidróxido doble laminar pre sintetizado y de esta manera preparar el material con el anión específico (**Figura 12**). La facilidad del intercambio depende de las interacciones electrostáticas entre el anión y las láminas del hidróxido doble laminar.

El proceso de intercambio iónico se puede llevar a cabo mediante dos procesos.



En el primer proceso, el precursor contiene aniones univalentes, como el cloruro, nitrato o perclorato, los cuales tienen una atracción electrostática débil con la lámina. En el segundo proceso, se trata de un precursor que contiene aniones que son susceptibles a ataques ácidos, como los carbonatos y los carboxilatos.

Además de esto, hay ciertos factores que influyen en la efectividad del método.

a. Afinidad por el anión a intercalar

Generalmente la capacidad de intercambio de los aniones aumenta al aumentar la carga y al disminuir el volumen. El orden de afinidad por las láminas de los hidróxidos doble laminares para los aniones inorgánicos divalentes es $\text{CO}_3^{2-} > \text{HPO}_4^{2-} > \text{SO}_4^{2-}$, mientras que para los aniones inorgánicos univalentes es $\text{OH}^- > \text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{NO}_3^- > \text{I}^-$.

b. Medio de intercambio

El espacio interlaminar se puede expandir debido a la acción del solvente del medio, lo cual favorece la reacción de intercambio. Un medio acuoso favorece el intercambio de aniones inorgánicos y un solvente orgánico favorece el intercambio por aniones orgánicos⁴¹.

c. Valor del pH

Un valor bajo del pH favorece la liberación del anión original como el ácido conjugado y la incorporación de un anión más básico desde la solución⁴¹.

d. Composición química de las láminas

La composición del hidróxido doble laminar afecta la carga residual de las láminas y el grado de hidratación, de esta manera afectando el intercambio aniónico. Otros factores como la temperatura también afecta en intercambio aniónico, a mayor temperatura se tiene una mayor capacidad de intercambio aniónico, sin embargo una temperatura muy alta puede comprometer la integridad física y química de las láminas^{6, 43}.

Figura 12. Intercambio aniónico



Fuente: (2)

4.4 HIDROTÉRMICO

Los métodos hidrotérmicos consisten en realizar una reacción de intercambio aniónico entre el anión que se quiere intercalar y un hidróxido doble laminar previamente sintetizado o partiendo de sales solubles de los metales diferentes a los cloruros y nitratos, para luego envejecerlas con calentamiento, las síntesis hidrotérmica ha mostrado ser efectiva en aquellos casos en donde aniones de baja afinidad están presentes entre las láminas, de esta forma se puede asegurar que no habrá competencia entre el anión a intercalar y el anión que se encuentra en la lámina⁶.

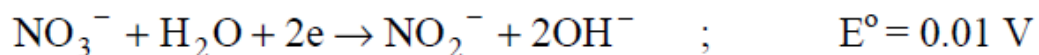
Los tratamientos hidrotérmicos son usados para mejorar la cristalinidad de los compuestos o incrementar la velocidad del intercambio aniónico de aniones de baja afinidad por las láminas².

4.5 SOL - GEL

Este método consiste en mezclar una solución alcohólica de etóxido de magnesio disuelta en una pequeña cantidad de HCl, con una solución alcohólica de acetilacetato de aluminio, sin embargo los hidróxidos preparados siguiendo un método de coprecipitación son más cristalinos que los preparados por sol gel⁴⁴.

4.6 ELECTROQUÍMICO

Los hidróxidos doble laminares son sintetizados en un proceso de deposición de un solo paso por reducción catódica de las soluciones de los nitratos de los metales, la electrodeposición es llevada a cabo a temperatura ambiente durante un tiempo de 4 horas. En las reacciones de reducción catódica se pueden originar dos maneras de producir los aniones hidroxilo.



Ambas reacciones pueden originar la electrodeposición del hidróxido doble laminar en la superficie del electrodo, por esta razón no se obtiene una buena cristalinidad pero es un método eficaz para preparar electrodos modificados con hidróxidos doble laminares¹².

5. LIBERACIÓN DE BIOMOLECULAS INTERCALADAS EN HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES

5.1 ANTECEDENTES

Se han realizado múltiples experimentos de liberación controlada de biomoléculas intercaladas en un hidróxido doble laminar, Bonina y Gianossi⁴⁵ estudiaron la liberación del diclofenaco, Nakayama y Kuwano⁴⁶ estudiaron la liberación del ciclodextrin, Ambrogi y Fardella⁴⁷ estudiaron la liberación del ibuprofeno, Li y He⁴⁸ estudiaron la liberación de fenbufen y del Arco y Fernández⁴⁹ estudiaron la liberación del ácido mefanámico, meclofanámico y del naproxeno, todos estos estudios de liberación demuestran que el material híbrido orgánico – hidróxido doble laminar efectivamente tiene un control en la liberación del anión, que se encuentra influenciado por las interacciones electrostáticas entre la carga positiva de la lámina y la carga negativa del anión.

5.2 MECANISMOS DE LIBERACIÓN DE FARMACOS

Dependiendo del tipo de fármaco, la cantidad de fármaco incorporado, el tipo y la cantidad de excipientes, técnica de preparación, condiciones del medio ambiente biológico así como las dimensiones y del sistema de entrega, uno o más de algunos de los mecanismos que se nombran a continuación son los responsables del comportamiento de la liberación de una molécula.

- Contacto de la superficie externa con agua
- Penetración del agua en el sólido

- Transición de fase de los excipientes
- Disolución del fármaco y del excipiente
- Hidratación completa y rápida del fármaco y disolución completa del excipiente
- Degradación del fármaco y/o excipiente
- Interacciones físicas entre el excipiente y el fármaco (interacciones electrostáticas)
- Cambio en el pH de la solución presencia de contra aniones.

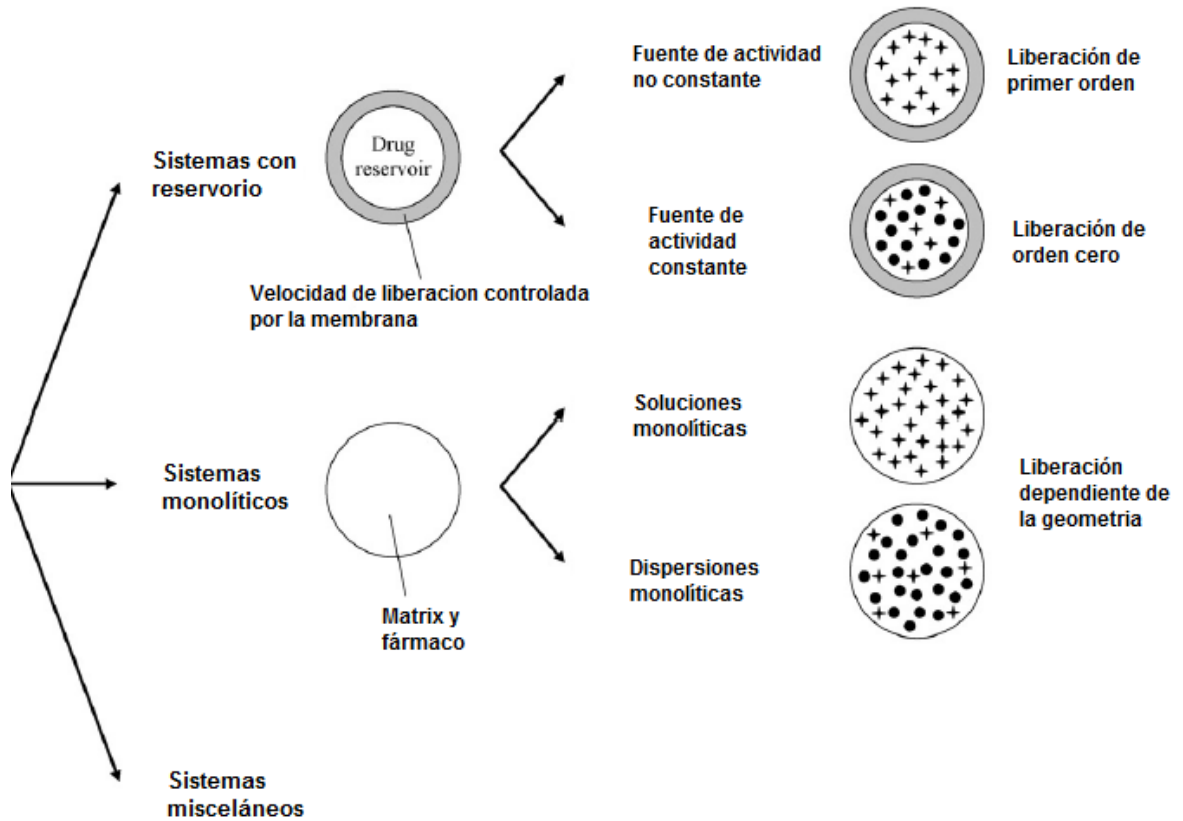
Sin embargo esta lista solo tiene algunos mecanismos de transporte mas no de entrega en del fármaco en una célula o tejido vivo⁵⁰.

5.3 LEY DE FICK

Si la entrega de drogas es controlada completamente por difusión, el comportamiento de la liberación se puede explicar mediante coeficientes de difusión. De estas consideraciones se originan dos sistemas, el primero que está compuesto por un reservorio de un fármaco y rodeado por una capa externa que se encarga de controlar su liberación y el segundo es un sistema monolítico que es llamado también sistema de un solo bloque, porque no hay una separación entre el reservorio del fármaco y la barrera que controla su velocidad de liberación.

En la **Figura 13**, se ilustra el comportamiento de la liberación dependiendo del tipo de sistema, de esta figura se pueden distinguir dos sistemas importantes⁵⁰.

Figura 13. Clasificación de los sistemas de difusión.



Fuente: (50)

Para los sistemas con reservorio se tienen dos subclases.

- En el caso de un reservorio con una concentración de fármaco, por debajo de la concentración máxima del fármaco en el reservorio, las moléculas liberadas no son reemplazadas y la concentración del fármaco en la membrana interna decae con el tiempo generando un sistema con una fuente de actividad no constante (liberación de primer orden)
- En el caso que la concentración inicial fármaco exceda la solubilidad del fármaco en el reservorio, las moléculas liberadas son reemplazadas por la disolución de agregados amorfos o cristalinos del fármaco, lo que origina

una solución saturada del fármaco dentro de la membrana interna del excipiente y como consecuencia se origina un sistema con una fuente de actividad constante (liberación de orden cero).

Para los sistemas monolíticos, la geometría afecta considerablemente la liberación del fármaco, por esta razón, tiene dos comportamientos.

- a. Si la concentración inicial del fármaco está por debajo de la solubilidad del fármaco en el excipiente del sistema monolítico, y las moléculas de fármacos se individualizan y se disuelven con el excipiente se genera una solución monolítica.
- b. Cuando el fármaco en el excipiente coexiste con algunos agregados amorfos o cristalinos del fármaco, se genera una dispersión monolítica.

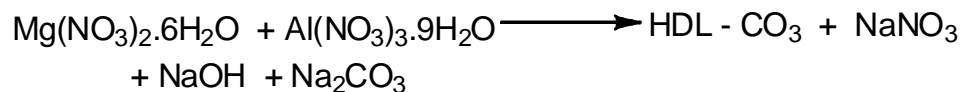
6. PARTE EXPERIMENTAL

6.1 SÍNTESIS DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES CON CARBONATO COMO ANIÓN INTERLAMINAR

Los hidróxidos doble laminares se prepararon mediante el método de coprecipitación a baja supersaturación⁹, que consiste en la mezcla lenta de dos soluciones acuosas, una que contiene el nitrato de magnesio hexahidratado ($Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$) y el nitrato de aluminio nonahidratado ($Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$) en la proporción de $Mg/Al = 3$, y otra solución que contiene carbonato de sodio anhidro (Na_2CO_3) e hidróxido de sodio ($NaOH$). La fórmula teórica del sólido que se obtiene es. $[Mg_{0.75} Al_{0.25} (OH)_2] (CO_3^{2-})_{0.125} \cdot 0,625 H_2O$

La reacción que se origina es la siguiente:

Esquema 4. Síntesis del HDL

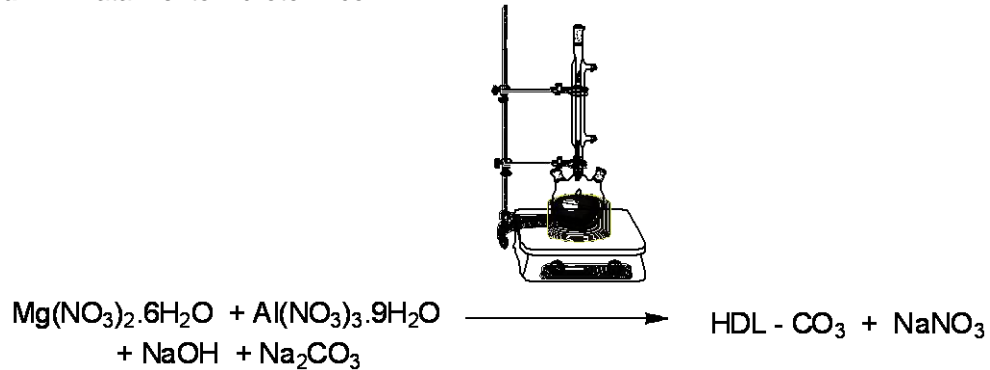


6.1.1 Tratamiento hidrotérmico de las suspensiones

Se realizó un tratamiento hidrotérmico postsíntesis de las suspensiones de los sólidos, el tratamiento se llevó a cabo a dos temperaturas distintas (65° y 80° C) y se tomaron muestras del sólido cada 2, 3, 4 y 10 horas y se secaron a 80° C para

prevenir la pérdida de las propiedades microestructurales obtenidas en el tratamiento hidrotérmico².

Figura 14. Tratamiento hidrotérmico



6.2 SÍNTESIS DE LOS MATERIALES ORGANO – HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES

Se prepararon tres soluciones en agua descarbonatada, la primera solución contiene el nitrato de magnesio hexahidratado ($\text{Mg(NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) y el nitrato de aluminio nonahidratado ($\text{Al(NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$) en la relación $\text{Mg/Al} = 3$, la segunda solución contiene el anión salicilato y la tercera solución contiene el hidróxido de sodio. La síntesis se realizó siguiendo el método de coprecipitación a baja supersaturación⁹.

La fórmula del sólido resultante es $[\text{Mg}_{0.75} \text{Al}_{0.25} (\text{OH})_2] (\text{Sal}^-)_{0.125} \cdot 0,625 \text{H}_2\text{O}$, donde Sal^- es el anión salicilato.

Figura 15. Montaje para síntesis de los híbridos.



6.2.1 Envejecimiento de las suspensiones

Se realizó un tratamiento hidrotérmico postsíntesis de las suspensiones de los sólidos; el tratamiento se llevo a cabo a dos temperaturas distintas (65° y 80°C), el sistema se mantuvo a un flujo constante de nitrógeno para prevenir la contaminación con dióxido de carbono, se tomaron muestras del sólido cada 3 y 4 horas y se secaron a 80° C para prevenir la perdida de las propiedades microestructurales².

6.3 DIFRACCIÓN DE RAYOS X

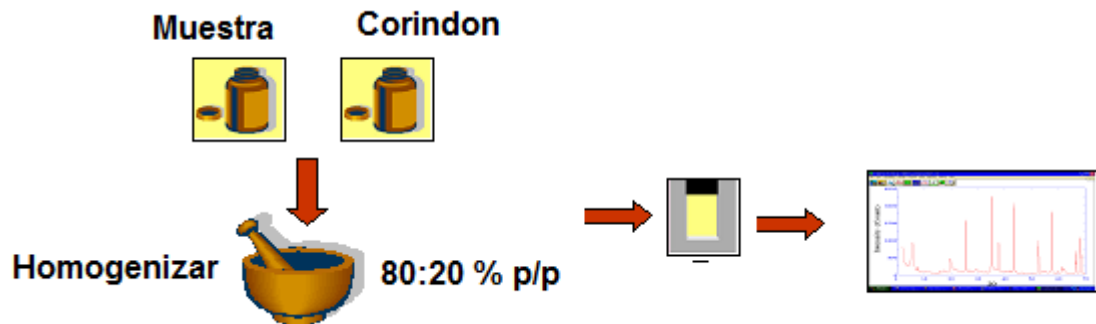
6.3.1 Montaje de las muestras

6.3.1.1 Preparación de las muestras para la medición del porcentaje de sólido cristalino

Los sólidos resultantes a 4 y 10 horas del tratamiento hidrotérmico aplicadas a las suspensiones de los hidróxidos doble laminares con carbonato como anión

interlaminar, se molieron en un mortero de ágata hasta homogenización, luego se realizó una solución sólida p/p de 80 % del hidróxido doble laminar y 20% de corindón, se agitó hasta obtener homogeneidad en la mezcla y para su medición por difracción de rayos-X de polvo se montó por llenado lateral.

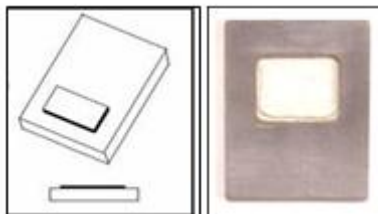
Figura 16. Preparación de la muestra para medición del porcentaje de sólido cristalino



6.3.1.2 Preparación de las muestras para la medición del tamaño del cristalito en la dirección (003)

Los sólidos obtenidos a 2, 3 y 4 horas del tratamiento hidrotérmico aplicado a las suspensiones de los hidróxidos doble laminares con carbonato como anión interlaminar, se molieron en un mortero de ágata para homogeneizar el material, y se monto en un porta muestras zero background.

Figura 17. Montaje por la técnica de zero background



6.3.1.3 Toma de datos

La toma de datos de difracción se realizó en un difractómetro de polvo marca RIGAKU modelo D/MAX IIIB, el cual se encuentra ubicado en el Laboratorio de Difracción de Rayos X de la escuela de Química de la Universidad Industrial de Santander. Las condiciones de trabajo para todas las muestras se describen en el **Anexo 1**

6.4 ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

Los análisis mediante espectroscopia infrarroja se realizaron en un espectroscopio con transformada de Fourier marca Bruker, modelo Tensor 27 sobre pastillas de KBr, ubicado en el laboratorio de química analítica de la escuela de Química de la Universidad Industrial de Santander.

6.5 CÁLCULO DEL PORCENTAJE DE SÓLIDO CRISTALINO

El estudio del porcentaje de sólido cristalino se realizó para los sólidos obtenidos del tratamiento hidrotérmico a 65° y 80° durante 4 y 10 horas, usando el refinamiento por el método de Rietveld⁵¹, el software RIQAS⁵², tomando las

reflexiones con los índices (003), (006), (110) y (113) y usando como modelo de la estructura el código 81963 de la base de datos ICSD⁵³.

6.6 CÁLCULO DEL TAMAÑO DEL CRISTALITO EN LA ORIENTACIÓN (003)

El tamaño del cristalito en la dirección (003) se realizó para las muestras a 2, 3 y 4 horas, tratadas hidrotérmicamente a 65° y 80° C. El cálculo del tamaño del cristalito se obtuvo utilizando el refinamiento por el método de Rietveld⁵¹, usando como modelo de la estructura el código 81963 de la base de datos ICSD⁵³ y la aproximación de Popa²³ para el cálculo de tamaños y tensiones anisotrópicas, mediante el programa MAUD⁵⁴. A partir de estos cálculos también se obtuvieron los datos de las constantes de celda.

6.7 CÁLCULO DE LAS CONSTANTES DE CELDA DE LOS ORGANOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES

El cálculo de las constantes de celda se realizó mediante el uso del programa CHECKCELL⁵⁵, utilizando los datos de salida obtenidos en el tratamiento previo con el programa POWDERX⁵⁶.

6.8 LIBERACIÓN DEL ANIÓN SALICILATO

Los ensayos de liberación se realizaron colocando 100 mg de los materiales híbridos tratados hidrotérmicamente a 65° y 80°C durante 3 y 4 horas en 75 mL de soluciones de carbonato de sodio con concentraciones 0.472 M (Concentrada) y 0.235 M (diluida) en agua desionizada a una temperatura de 37° C. Se tomaron

muestras cada 2, 5, 10, 15, 20, 30 y 40 minutos y se midió la absorbancia del anión salicilato a una longitud de onda de 296 nm.

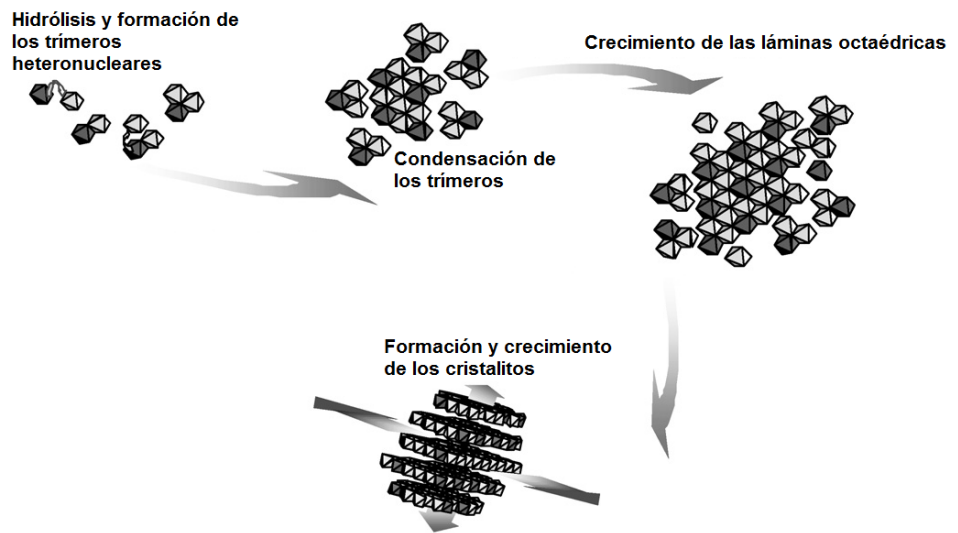
7. ANALISIS DE RESULTADOS

Con los resultados del estudio microestructural propuesto para los hidróxidos doble laminares intercalados con carbonato, se realizó una analogía para saber la tendencia que se tendría en los hidróxidos doble laminares intercalados con el anión salicilato y ayudar a predecir cómo influyen estos factores en el comportamiento de las curvas de liberación.

7.1 PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALADOS CON CARBONATO.

La ventaja de usar el método de coprecipitación a baja supersaturación⁹, conlleva a que se tiene un cierto control en la velocidad de formación y crecimiento de los núcleos, así mismo, Lavajo y Rives⁵⁷ encontraron que el tratamiento hidrotérmico post síntesis, incrementa el porcentaje de sólido cristalino y la cristalinidad del material. En la **Figura 18** se observan los pasos del proceso de crecimiento de las láminas y de los cristalitos. El tratamiento hidrotérmico ayuda a mejorar el ordenamiento tanto de los octaedros en la lámina, como el apilamiento de las láminas en el cristalito.

Figura 18. Etapas de crecimiento del HDL.



Fuente: (59)

Los resultados obtenidos por difracción de rayos-X y espectroscopia infrarroja al compararlo con los perfiles obtenidos en estudios anteriores⁷, demuestran una síntesis satisfactoria de un hidróxido doble laminar con el carbonato como anión interlaminar. En el **Anexo 2**. Se observan las constantes de celda para los hidróxidos doble laminares.

En la **Figura 19** se muestra el perfil de difracción de rayos-X característico de los sólidos obtenidos y en la **Tabla 3** se muestran los picos de difracción.

Figura 19. Perfil de difracción para un HDL intercalado con carbonato

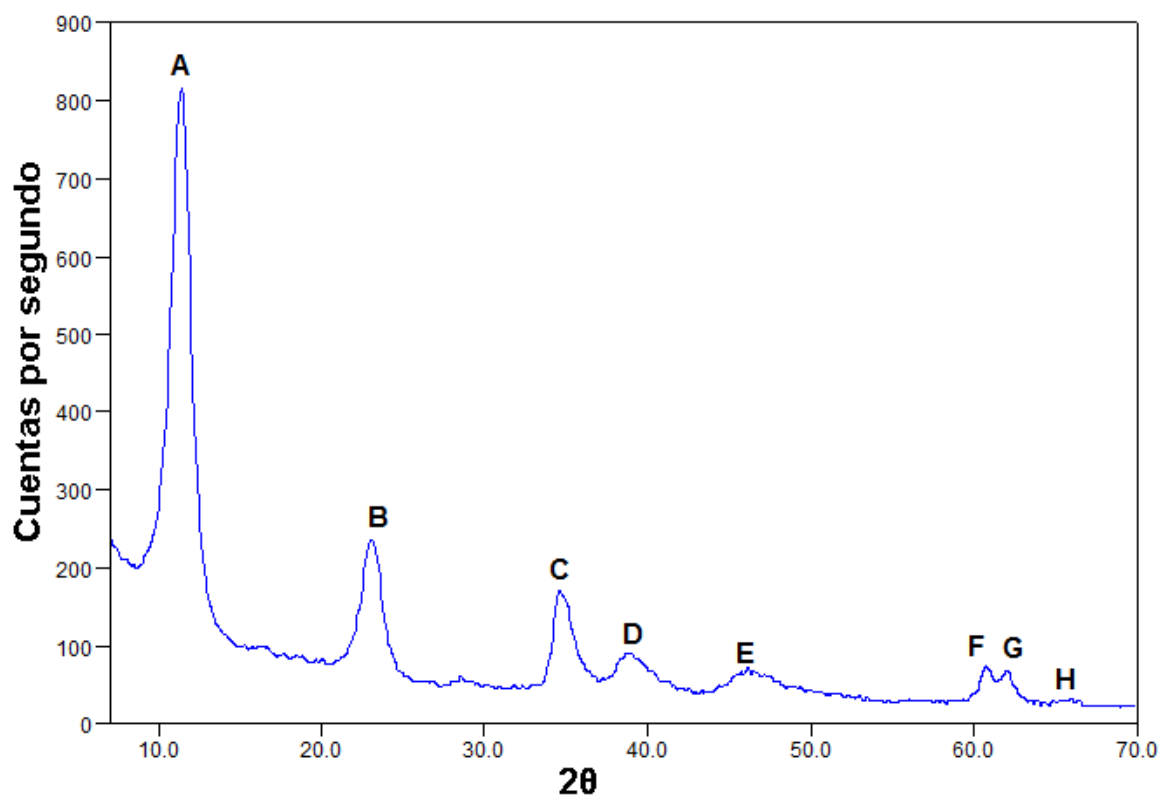


Tabla 3. Información del perfil de difracción del HDL intercalado con carbonato

CODIGO	INDICE DE MILLER (hkl)	2θ	d (Å)
A	(003)	11,411	7,748
B	(006)	23,147	3,840
C	(009) y (012)	43,41 y 34,652	2,6041 y 2,587
D	(015)	38,935	2,311
E	(018)	46,517	1,951
F	(110)	60,107	1,525
G	(113)	62,107	1,493
H	(011-4)	65,948	1,415

En la **Figura 20** y en la **Tabla 4**, se puede observar la información que se obtuvo del análisis por espectroscopia infrarroja.

Figura 20. Espectro infrarrojo del HDL intercalado con carbonato

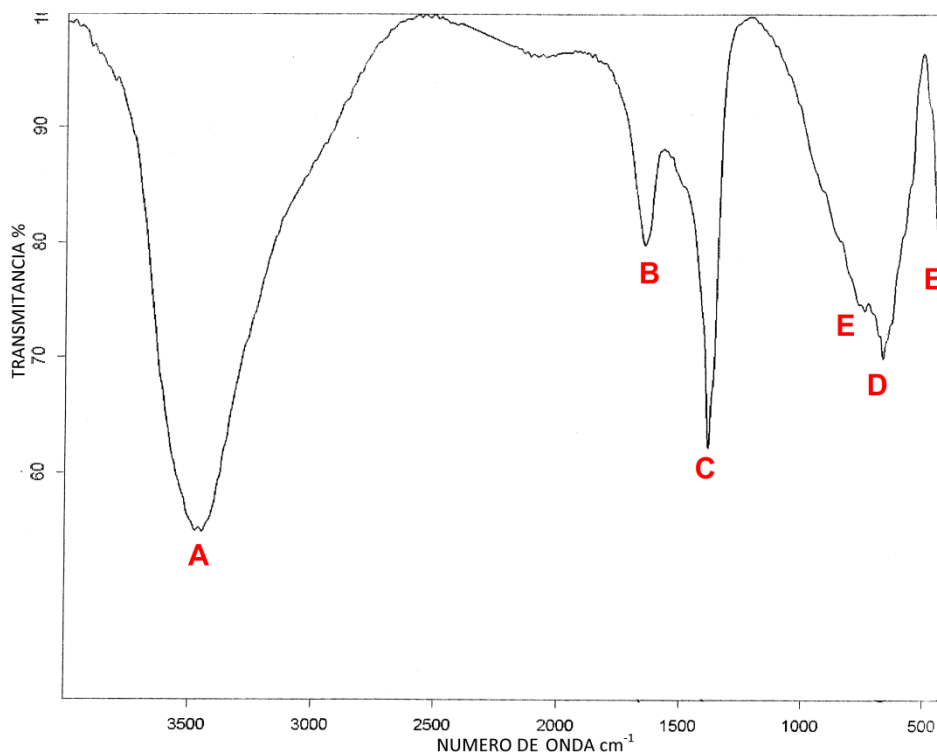


Tabla 4. Información del espectro infrarrojo del HDL intercalado con carbonato.

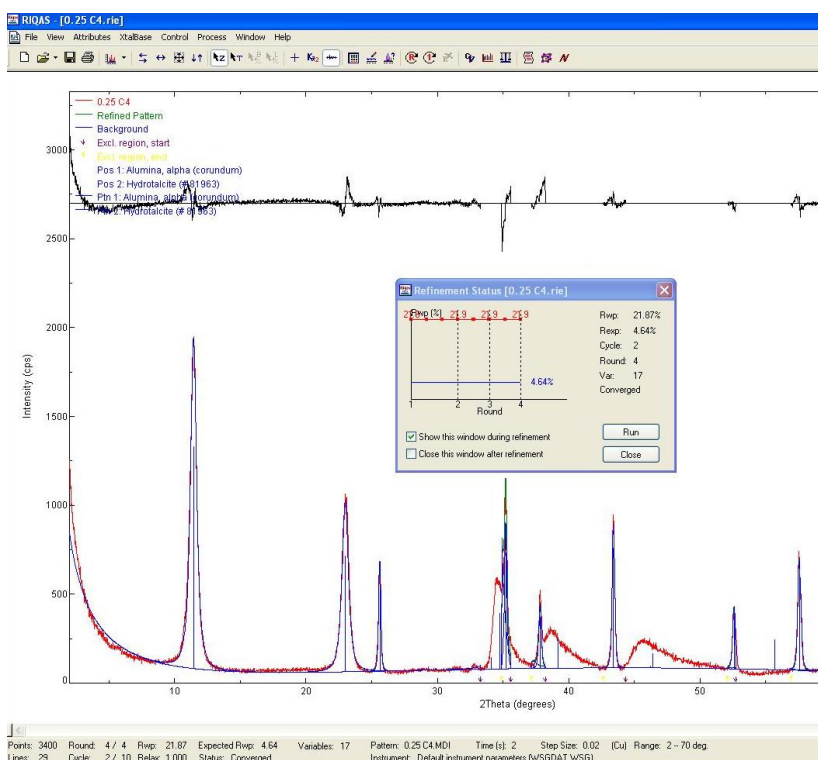
CODIGO	VIBRACIÓN	NUMERO DE ONDA cm^{-1}
A	Grupos estructurales OH y del agua fisisorbida	3445,93
B	Modo de deformación del agua	1643,96
C	Tensión asimétrica del carbonato interlaminar	1383,33
D	Deformaciones en el plano y fuera del plano para el carbonato interlaminar	668,68
E	Modos traslacionales de los grupos OH influenciados por la presencia de Al^{3+} .	433,48

7.2 CALCULO DEL PORCENTAJE DE SÓLIDO CRISTALINO

La síntesis de los hidróxidos doble laminares con un alto grado de sólido cristalino es un paso preliminar para poder observar de una manera más acertada la influencia y el comportamiento físico y químico en la aplicación como sistema de entrega controlada de fármacos.

La **Figura 21** ilustra el proceso del refinamiento por el método de Rietveld para el cálculo del porcentaje de sólido cristalino.

Figura 21. Refinamiento por el método de Rietveld



Los resultados de los porcentajes de sólido cristalino se presentan en las **Tablas 5** y **6**, se evidencia que el tratamiento hidrotérmico influye en el incremento del porcentaje de sólido cristalino, y como se puede observar en la **Figura 22**, el incremento de la temperatura tiene una influencia negativa en el mismo.

De los datos obtenidos se realizó una extrapolación y se calculó el porcentaje de sólido cristalino a 2 y 3 horas, estos datos se presentan en la **Tablas 7** y **8**.

Tabla 5. Resultados del tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C

Tiempo envejecimiento (horas)	Porcentaje de sólido cristalino
4	59,8
10	86,9

Tabla 6. Resultados del tratamiento hidrotérmico a una temperatura 80°C

Tiempo envejecimiento (horas)	Porcentaje de sólido cristalino
4	50,6
10	64,9

Figura 22. Grafica de los resultados del cálculo del porcentaje de sólido cristalino

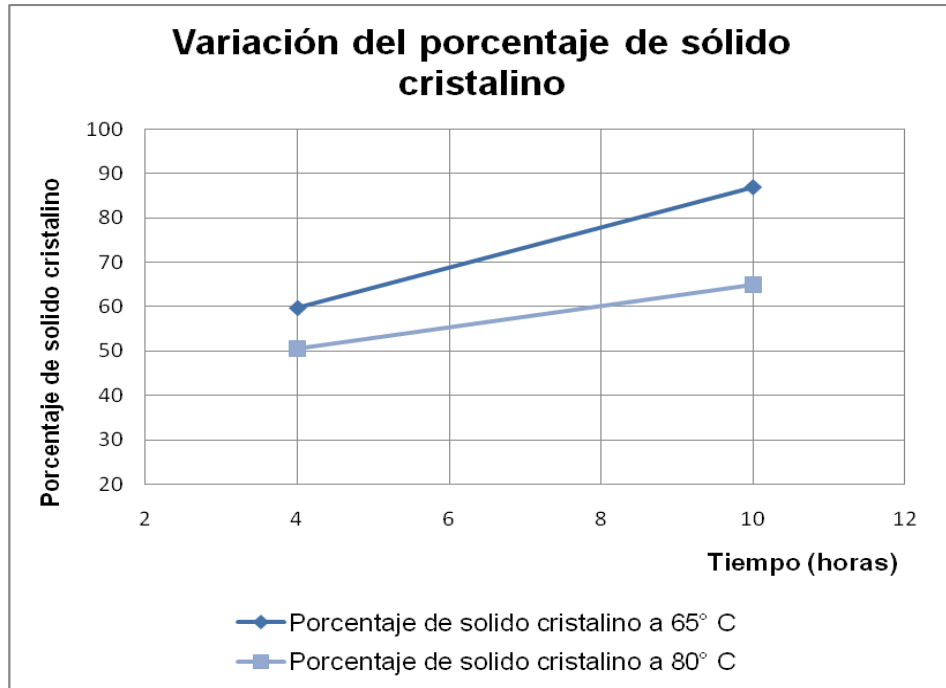


Tabla 7. Resultados de la extrapolación para el cálculo del porcentaje de sólido cristalino a los sólidos tratados hidrotérmicamente a 65°C

Tiempo envejecimiento (horas)	Porcentaje de sólido cristalino
2	50,8
3	55,3
4	59,8
10	86,9

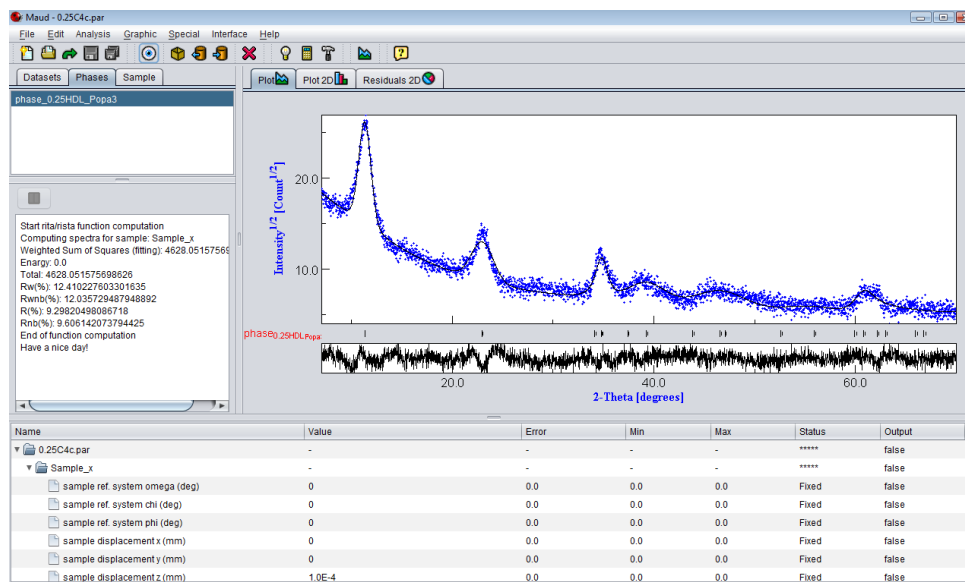
Tabla 8. Resultados de la extrapolación para el cálculo del porcentaje de sólido cristalino a los sólidos tratados hidrotérmicamente a 65°C

Tiempo envejecimiento (horas)	Porcentaje de sólido cristalino
2	45,8
3	48,2
4	50,6
10	64,9

8.3 CÁLCULO DEL TAMAÑO DEL CRISTALITO EN LA ORIENTACIÓN (003) DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALADOS CON CARBONATO

Los aniones o moléculas que se encuentran en el espacio interlaminar, se ubican en la orientación cristalográfica (003), por esta razón, se ha decidido investigar el comportamiento del tamaño del cristalito en ésta orientación. Para tal fin, el ajuste de los perfiles de difracción se realizó mediante el programa MAUD⁵⁴ donde se incluyó la función IRF calculada para el difractómetro Rigaku D/MAX IIIB⁵⁸. La **Figura 23** ilustra el ajuste final.

Figura 23. Resultado del cálculo del tamaño del cristalito en la dirección (003)



El tamaño de los cristalitos para las diferentes temperaturas se presenta en las **Tablas 9 y 10**, y el gráfico de los tamaños de los cristalitos contra el tiempo de envejecimiento se representa en la **Figura 24** donde se puede apreciar el comportamiento no lineal para los dos tratamientos, y que el envejecimiento de la suspensión sometida a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C durante 3 horas, favorece el crecimiento de los cristalitos en la orientación (003).

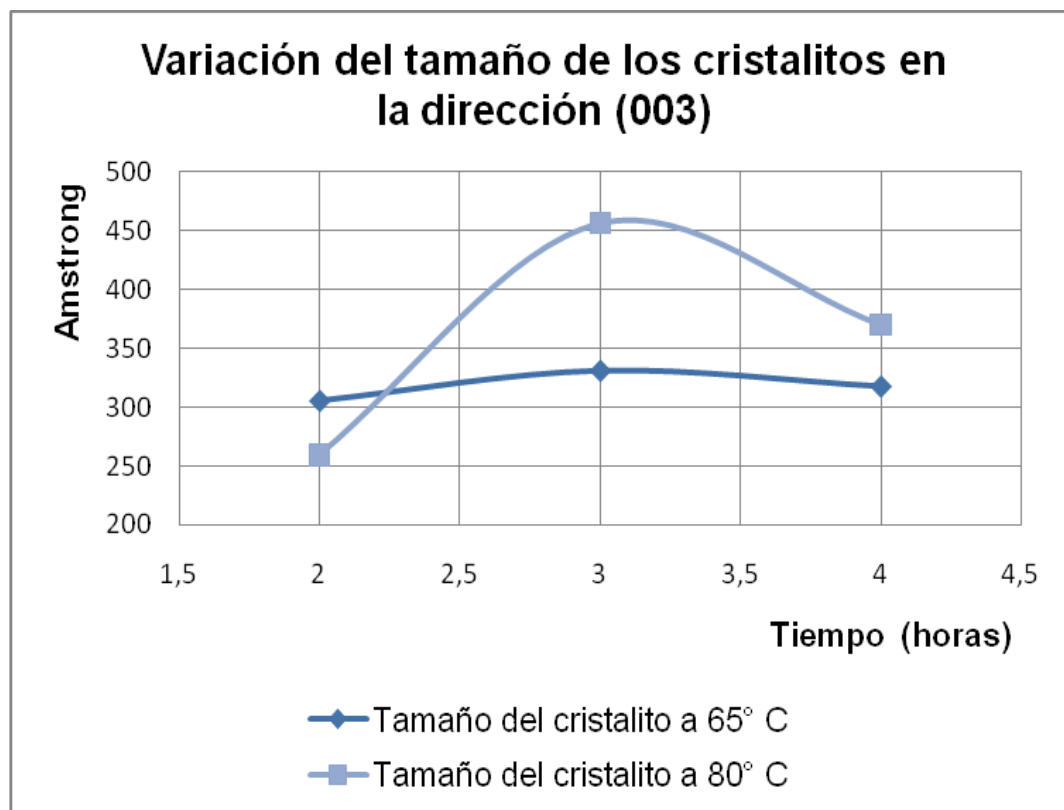
Tabla 9. Tamaño del cristalito a 65° C

Tiempo (horas)	Tamaño (003) (Å)
2	305,6
3	331,3
4	317,9

Tabla 10. Tamaño del cristalito a 80° C

Tiempo (horas)	Tamaño (003) (Å)
2	259,25
3	456,6
4	370,4

Figura 24. Resultado del cálculo del tamaño del cristalito.



7.4 PREPARACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALADOS CON EL ANIÓN SALICILATO

Los materiales híbridos presentaron un desplazamiento de las líneas de difracción con índices (00l) hacia ángulos más bajos con respecto a los materiales que contienen carbonato intercalado; lo que indica un aumento del espacio

interlaminar, que es lo que se espera al reemplazar una molécula más pequeña (anión carbonato) por una más grande (anión salicilato). En las **Figuras 25, 26, 27 28** y **Tablas 11, 12, 13** y **14** se observan los perfiles de difracción de los híbridos preparados y los valores del espacio interlaminar para los sólidos obtenidos a 65 y 80°C con un tiempo de envejecimiento de 3 y 4 horas. Nótese que las líneas de difracción pertenecientes a la familia (00l) efectivamente se han desplazado hacia ángulos más bajos.

Figura 25. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C.

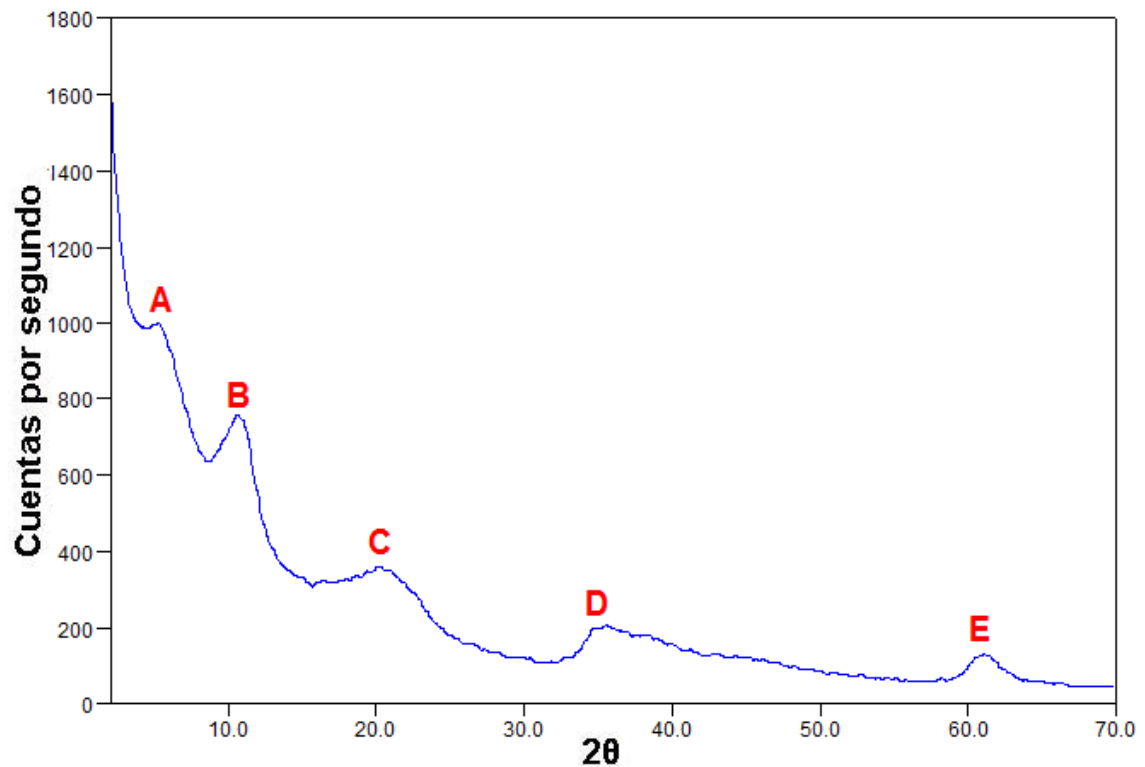


Tabla 11. Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C.

REFLEXIÓN	INDICE DE MILLER (hkl)	2θ	d (Å)
A	(003)	5,385	16,39732
B	(006)	10,982	8,05024
C	(009)	20,355	4,35943
D	(012)	34,683	2,58429
E	(110)	60,824	1,52168

Figura 26. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C

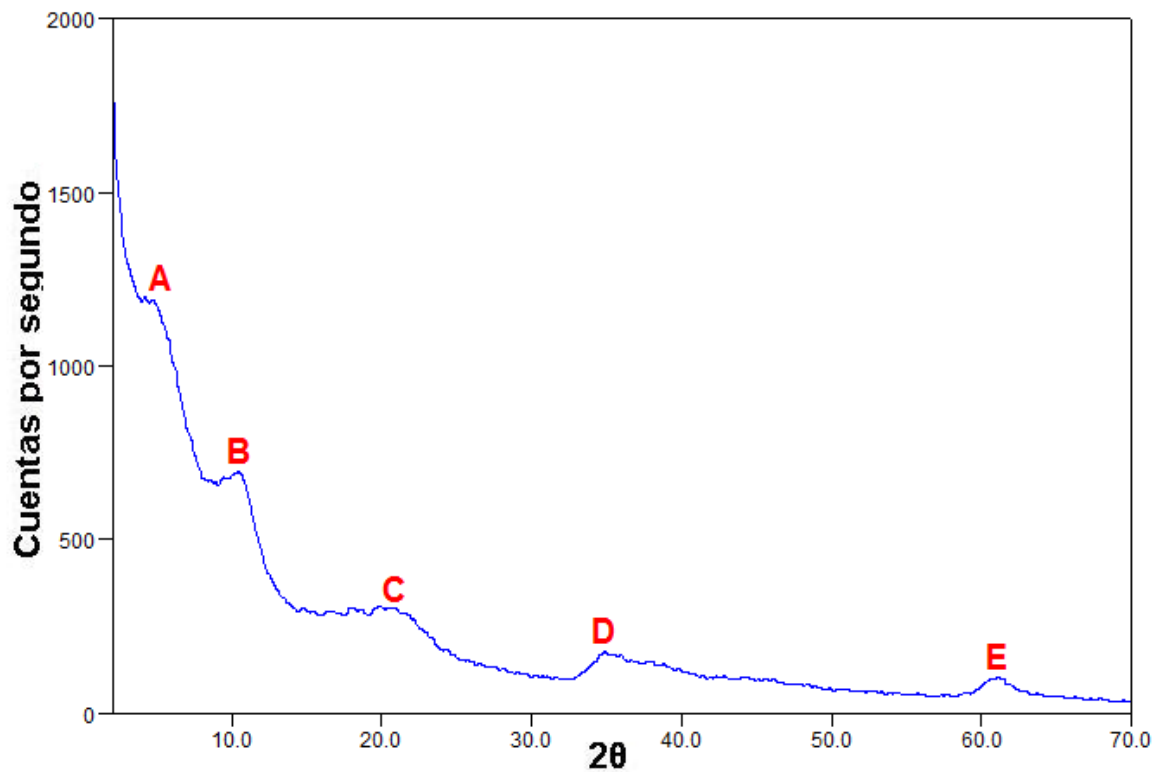


Tabla 12 Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 65°C.

REFLEXIÓN	INDICE DE MILLER (hkl)	2θ	d (Å)
A	(003)	5,289	16,69480
B	(006)	10,722	8,24431
C	(009)	18,089	4,90007
D	(012)	34,847	2,57253
E	(110)	60,853	1,52103

Figura 27. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C

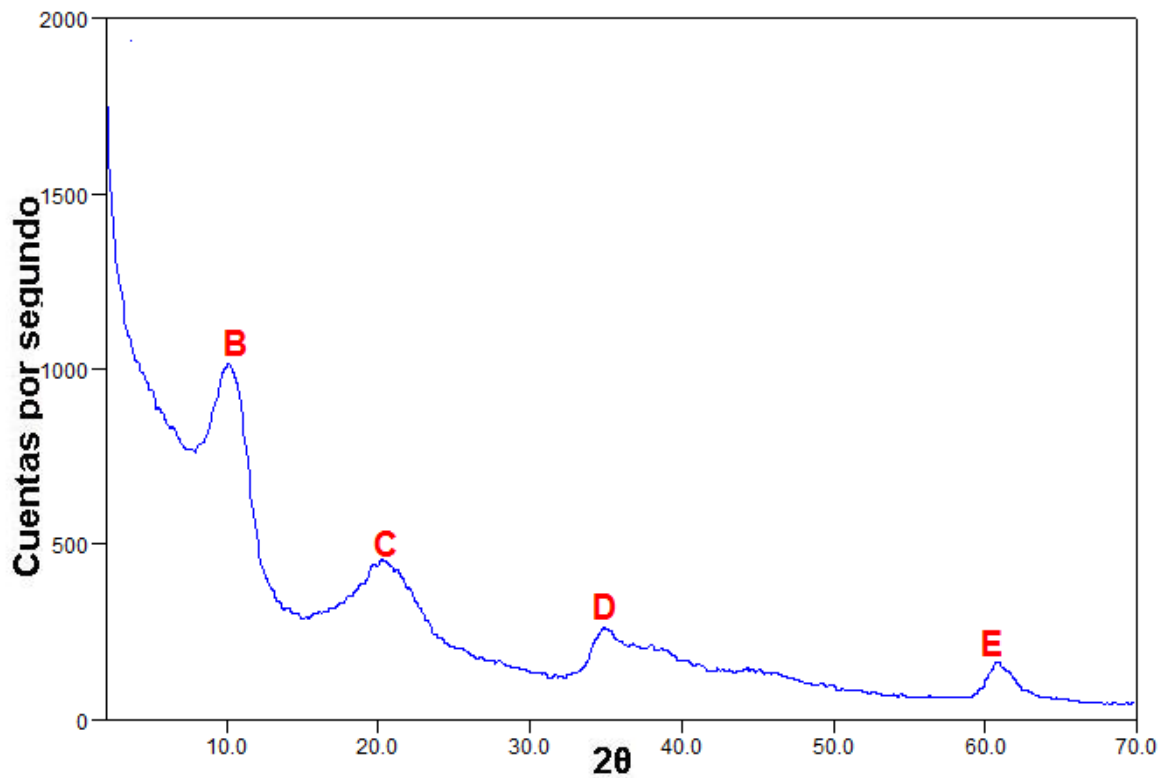


Tabla 13. Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C.

REFLEXIÓN	INDICE DE MILLER (hkl)	2θ	d (Å)
B	(006)	10,248	8,62483
C	(009)	20,616	4,30476
D	(012)	34,861	2,57154
E	(110)	60,801	1,52220

En el sólido tratado a 80° durante 3 horas, no se observa la reflexión (003) pero se observa el corrimiento y la presencia de la reflexión (006) y (009).

Figura 28. Perfil de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C

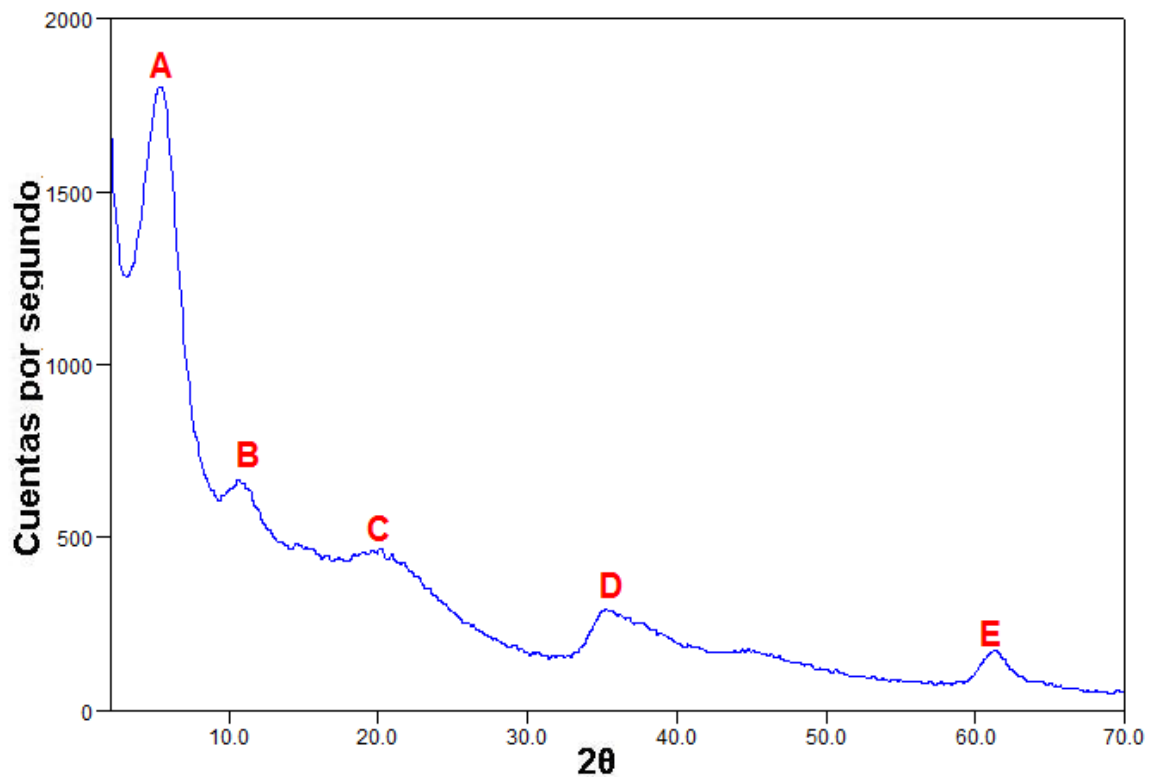


Tabla 14. Información de las líneas de difracción del híbrido sometido durante 4 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C.

REFLEXIÓN	INDICE DE MILLER (hkl)	2θ	d (Å)
A	(003)	5,517	16,00700
B	(006)	10,931	8,08763
C	(009)	19,937	4,44991
D	(012)	34,955	2,56484
E	(110)	61,407	1,50862

La espectroscopia infrarroja también demuestra la presencia del anión salicilato, en la **Figura 29** y en la **Tabla 15** se observan las bandas vibracionales para el material híbrido. Debido a que el carbonato y el salicilato tienen enlaces C = O y C – O, se presentan algunas bandas en posiciones similares pero con diferente intensidad.

Figura 29. Espectro infrarrojo de los híbridos.

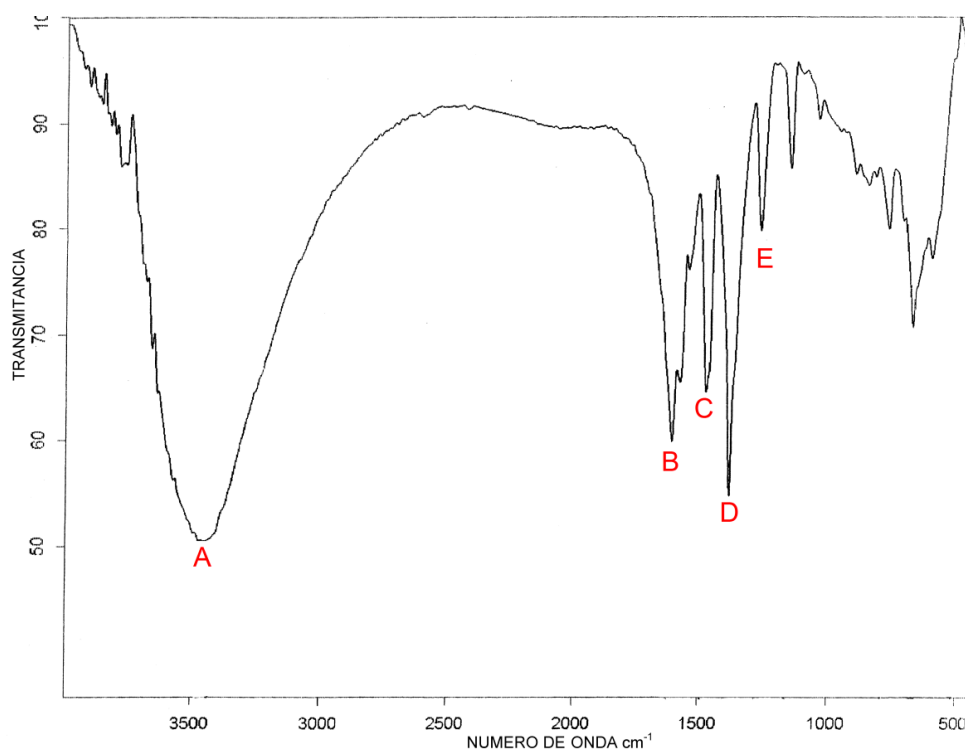


Tabla 15. Información del espectro infrarrojo para el híbrido.

CODIGO	VIBRACIÓN	NUMERO DE ONDA cm^{-1}
A	vibraciones de los grupos estructurales OH y del agua fisisorbida	3450,34
B	modo vibracional del enlace C = O	1611,73
C	enlace C = C del anillo aromático	1477,02
D	modo vibracional del enlace C - O	1384,41
E	modo vibracional del enlace O – H de la función alcohólica	1266,14

En la **Figura 30**, se muestra el espectro infrarrojo del material híbrido tratado hidrotérmicamente a 80° C durante 3 horas, en la **Figura 27** se puede observar que aunque el material no presenta la reflexión con índice (003) en el perfil de difracción de rayos-X, los datos del espectro infrarrojo de la **Tabla 16** evidencian la presencia del anión salicilato.

Figura 30. Espectro infrarrojo del híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C.

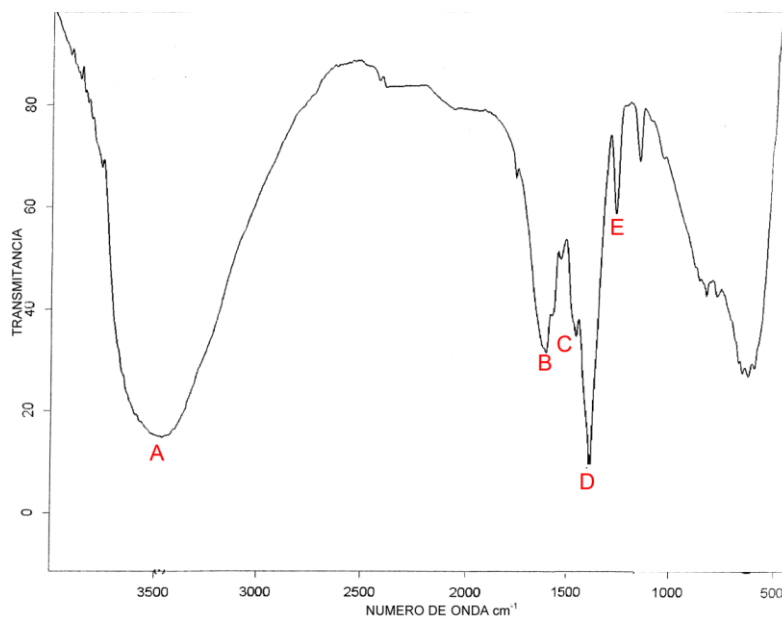


Tabla 16. Información del espectro infrarrojo para el híbrido sometido durante 3 horas a un tratamiento hidrotérmico a una temperatura de 80°C.

CODIGO	VIBRACIÓN	NUMERO DE ONDA cm ⁻¹
A	vibraciones de los grupos estructurales OH y del agua fisisorbida	3464,95
B	modo vibracional del enlace C = O	1610,45
C	enlace C = C del anillo aromático	1390
D	modo vibracional del enlace C - O	1384,56
E	modo vibracional del enlace O - H del a función alcohólica	1259,62

7.5 CALCULO DE LAS CONSTANTES DE LA CELDA UNIDAD DE LOS HIDRÓXIDOS DOBLE LAMINARES INTERCALADOS CON EL ANIÓN SALICILATO

Los cálculos para la obtención de los picos de difracción de los materiales híbridos se realizaron usando el programa POWDERX⁵⁶ (**Figura 31**), luego aplicando las dos relaciones que se han encontrado para un sistema hexagonal (ecuación 1 y 2), se calcularon los parámetros de celda aproximados, estos parámetros de celda y las líneas de difracción en 2θ se introdujeron en el programa CHECKCELL⁵⁵ (**Figura 32**), se aplicó un cálculo para obtener las líneas de difracción que se deben observar teóricamente, posterior al cálculo de las líneas de difracción teóricas, se procedió a realizar un refinamiento de los parámetros de celda. Los resultados de los cálculos se pueden visualizar en la **Tabla 17**.

Figura 31. Resultado de la búsqueda de los máximos de las líneas de difracción.

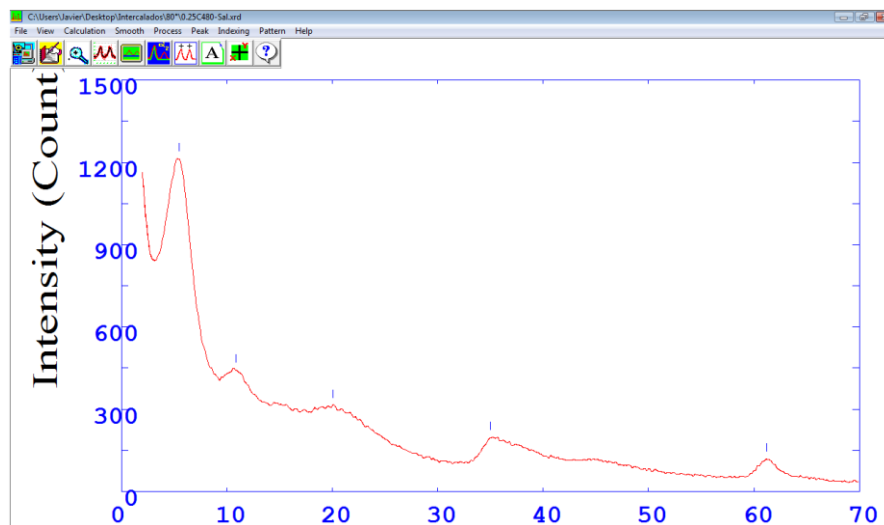


Figura 32. Resultado del cálculo en el programa CHECKCELL

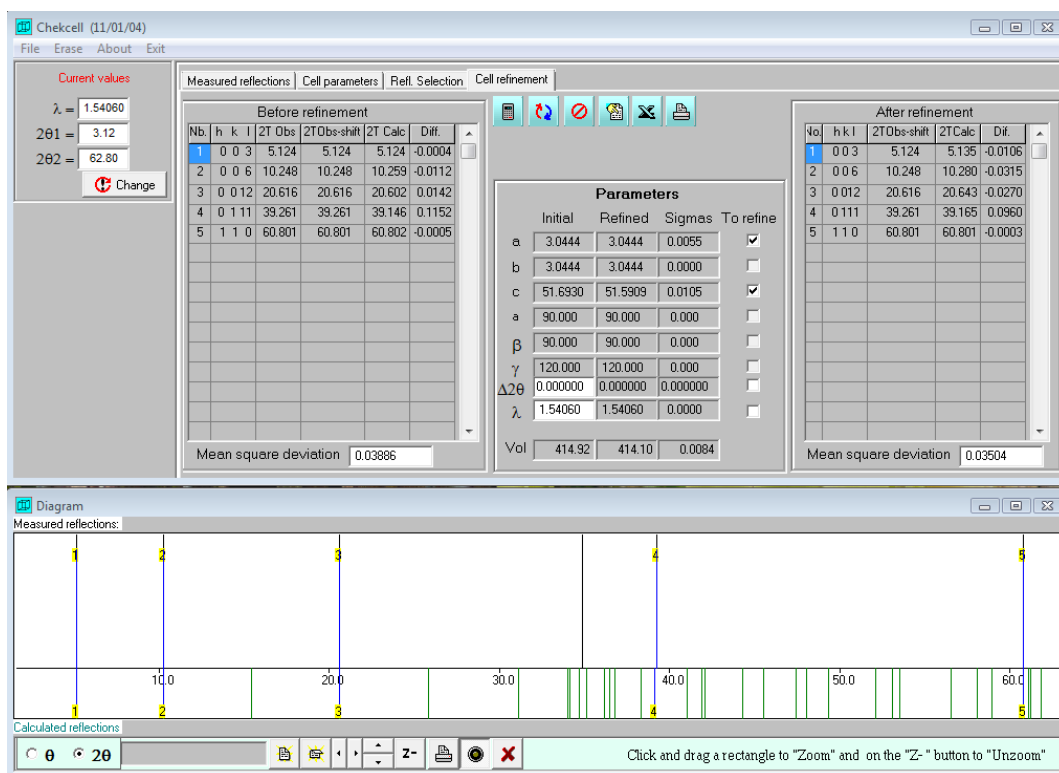


Tabla 17. Constantes de celda obtenidas para los híbridos.

Temperatura del tratamiento hidrotérmico(°C)	Tiempo (horas)	a (Å)	c (Å)
65	3	3,0455	49,3463
65	4	3,0405	49,5629
80	3	3,0444	51,5909
80	4	3,0173	48,1129

7.6 LIBERACIÓN DEL ANIÓN SALICILATO

Si se hace una analogía de las propiedades físicas de los sólidos obtenidos al intercalar el anión salicilato en un hidróxido doble laminar con el estudio del tamaño del cristalito en la dirección (003) y el porcentaje de sólido cristalino de los hidróxidos doble laminares con carbonato como anión interlaminar, se puede usar la información suministrada en estas mediciones para analizar su influencia y predecir el comportamiento en la liberación del anión salicilato a dos soluciones acuosas de carbonato de sodio.

Los datos obtenidos al realizar la liberación del anión salicilato en dos soluciones de carbonato de sodio de concentración 0.472 M (concentrada) y 0.235 M (diluida) se muestran en la **Figura 33 y 34**, y en las **Tablas 18 y 19**.

Figura 33. Curva de liberación del anión salicilato en la solución diluida (0.235 M).

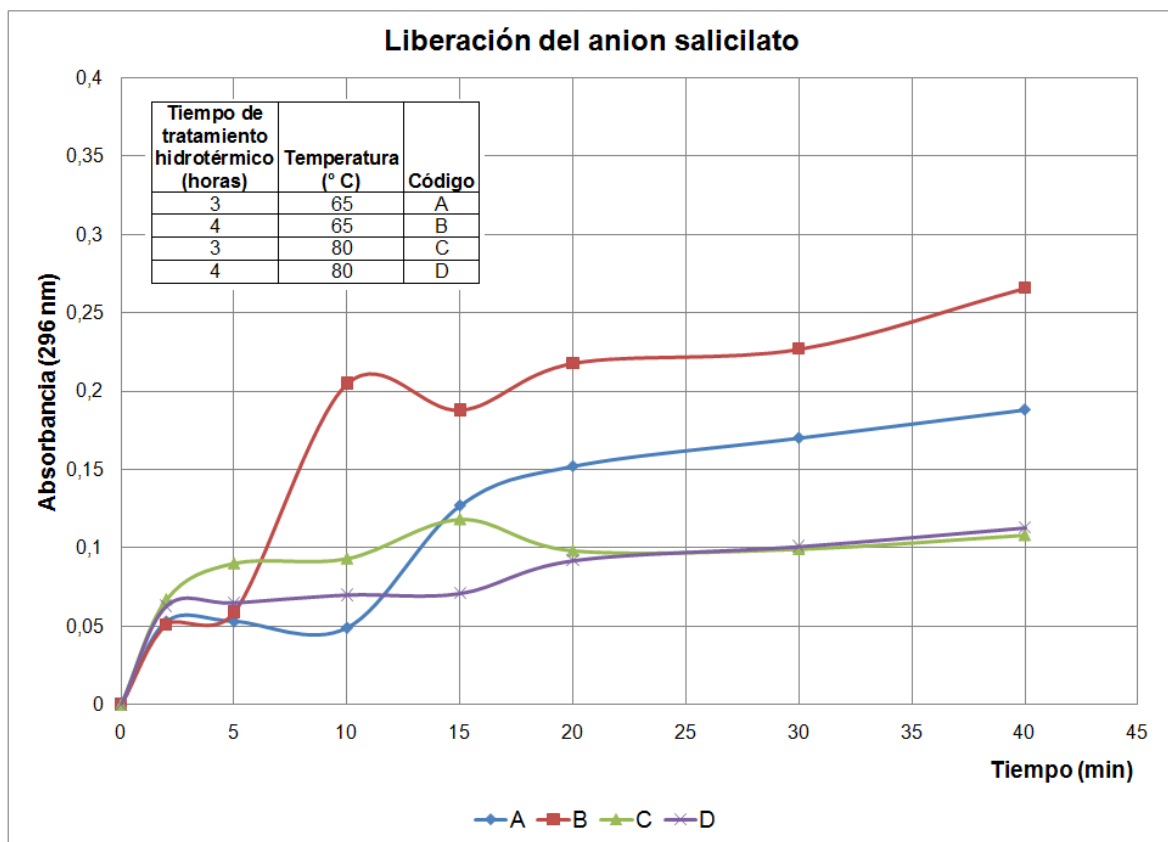


Tabla 18. Datos de la liberación del anión salicilato en la solución diluida

	A	B	C	D
Tiempo (min)	Absorbancia ($\lambda = 296$)	Absorbancia ($\lambda = 296$)	Absorbancia ($\lambda = 296$)	Absorbancia ($\lambda = 296$)
0	0	0	0	0
2	0,053	0,051	0,067	0,063
5	0,053	0,059	0,09	0,065
10	0,049	0,205	0,093	0,07
15	0,127	0,188	0,118	0,071
20	0,152	0,218	0,098	0,092
30	0,17	0,227	0,099	0,101
40	0,188	0,266	0,108	0,113

Figura 34. Curva de liberación del anión salicilato en la solución concentrada (0.472 M)

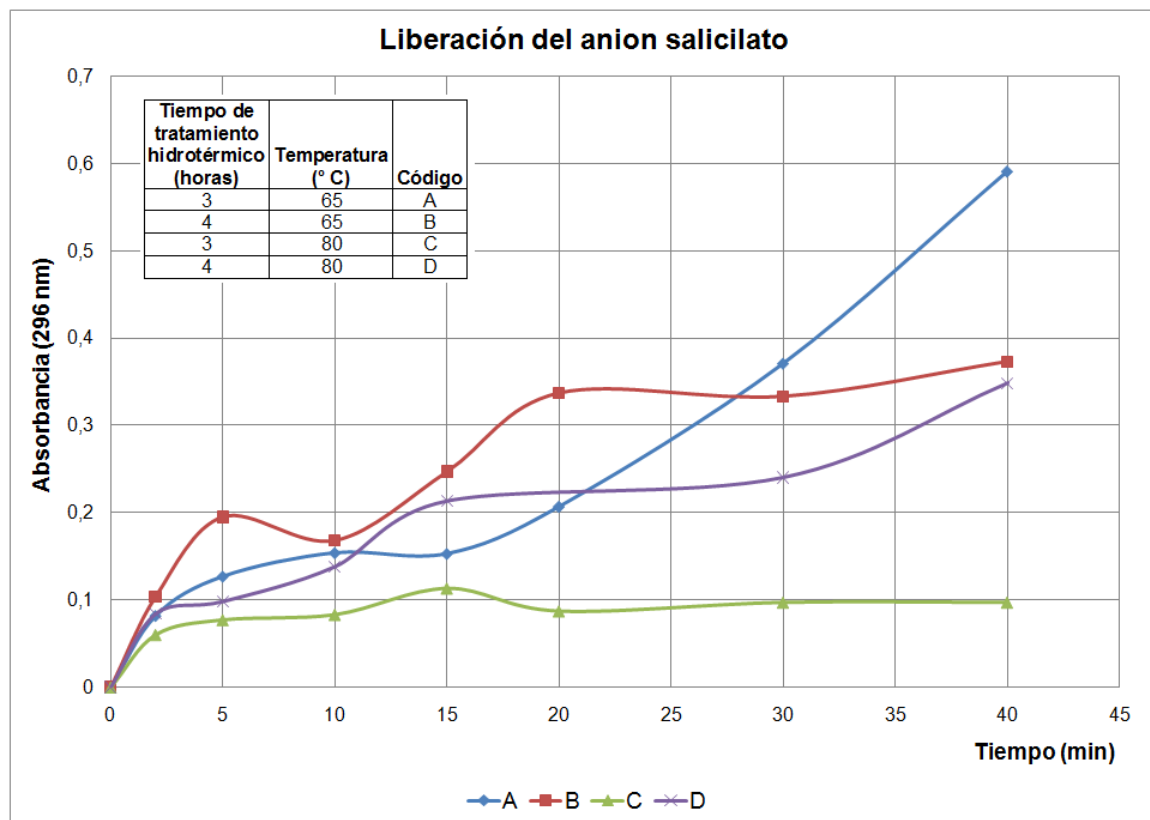


Tabla 19. Datos de la liberación del anión salicilato en la solución concentrada

	A	B	C	D
Tiempo (min)	Absorbancia ($\lambda = 296$)	Absorbancia ($\lambda = 296$)	Absorbancia ($\lambda = 296$)	Absorbancia ($\lambda = 296$)
0	0	0	0	0
2	0,082	0,104	0,06	0,084
5	0,127	0,195	0,077	0,098
10	0,154	0,168	0,083	0,138
15	0,153	0,247	0,113	0,213
20	0,207	0,337	0,087	-----
30	0,371	0,333	0,097	0,24
40	0,591	0,373	0,097	0,348

Al comparar las **Figura 33** y **34**, se observa que el aumento de la concentración de carbonato de sodio en la solución, incrementa el cambio de la absorbancia con respecto al tiempo, esto se debe a que la velocidad de la reacción de intercambio de los aniones salicilatos por los aniones carbonatos es más rápida.

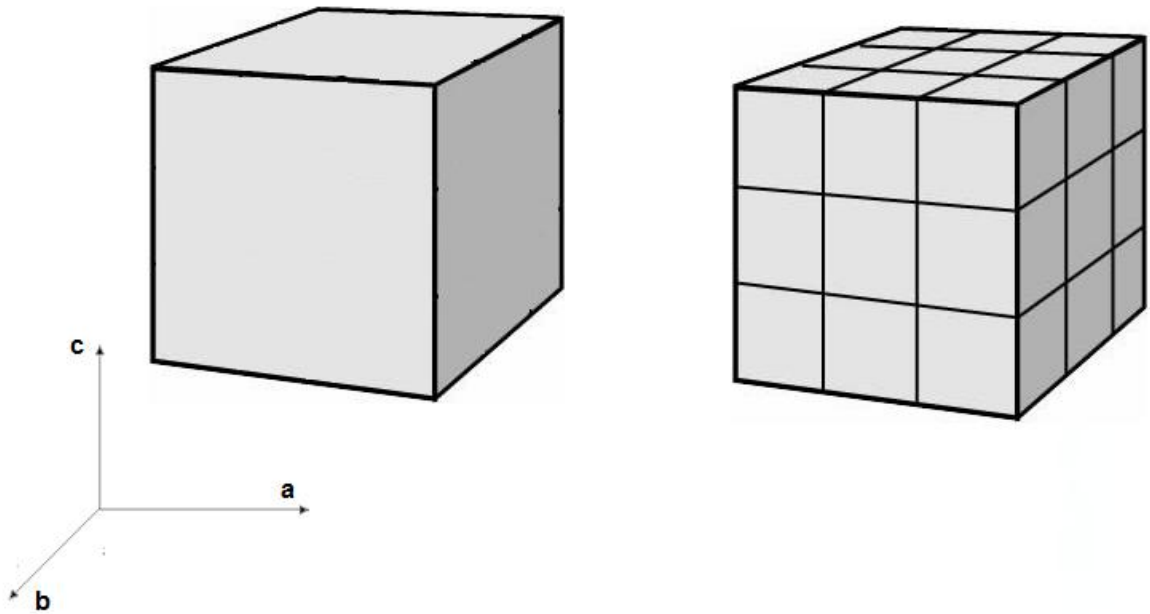
Al analizar los datos del tamaño del cristalito en la orientación (003) de las **Tablas 9** y **10**, realizar una analogía entre la tendencia del comportamiento microestructural de los HDL con carbonato y los HDL con salicilato, y comparar el comportamiento de las curvas en las **Figuras 33** y **34**, se puede suponer que la liberación del anión salicilato, en el caso de la solución diluida es más lenta, y por lo tanto se encuentra más influenciada por la liberación de las moléculas que se encuentran adsorbidas en la superficie externa del cristalito.

Se puede decir entonces que la **Figura 33** muestra de una manera indirecta al sólido que tiene la mayor superficie externa, como aquel que tiene la curva de liberación con mayor aumento de la absorbancia con respecto al tiempo, y por el contrario, el sólido que tiene menor superficie externa, el que tenga una curva de liberación con el menor aumento de la absorbancia con respecto al tiempo. Este fenómeno se puede explicar mejor de la siguiente manera.

Como se observa en la **Figura 35**, el cubo de la izquierda es sólido, mientras el cubo de la derecha está dividido en varios cubos más pequeños, si se realiza un cálculo del área superficial de cada cubo, el resultado será que aunque los dos tienen el mismo volumen, el área superficial del cubo de la izquierda es menor que el área superficial del cubo de la derecha, por esta razón, el híbrido que tenga un mayor tamaño del cristalito en la orientación (003), es el sólido que tiene una menor superficie externa y por lo tanto menor cambio en la absorbancia con respecto al tiempo. Siguiendo este análisis, se puede predecir que el orden de mayor entrega con respecto al tiempo, basándose en los datos de las **Tablas 9** y

10 y realizando la analogía entre la tendencia de las propiedades microestructurales encontradas en los HDL con carbonato y los HDL con salicilato, será $B > A > D > C$, que es justamente el comportamiento que se tiene en la **Figura 33**.

Figura 35. Diferencias del tamaño del área superficial



Por su parte, en la solución concentrada de carbonato de sodio, la superficie externa ya no tiene un papel tan determinante, y la liberación depende mayoritariamente del control ejercido por las láminas sobre las moléculas ubicadas en el espacio interlamina, por esta razón, la liberación en este sistema ocurre de otra manera, el sólido que tiene un mayor tamaño del cristalito en la orientación (003), es el sólido que va a tener un mayor control en la liberación, es decir, la curva que presente un menor cambio de la absorbancia con respecto al tiempo.

Si se remite a la **Tabla 8** y **9**, se observa la tendencia de crecimiento de los tamaños de los cristalitas en la orientación (003), de estos datos se puede predecir que el comportamiento de las curvas de liberación, en el orden de mayor entrega con respecto al tiempo es **B > A > D > C**, como se observa en la **Tabla 34**, el comportamiento predicho no se cumple con totalidad por que el orden encontrado es el siguiente **A > B > D > C**.

Es en este punto donde el porcentaje de sólido cristalino influye en el comportamiento de la liberación del anión salicilato, en las **Tablas 7** y **8**, se tienen los valores de los porcentajes de sólido cristalinos para los hidróxidos doble laminares intercalados con carbonato, nuevamente al hacer la analogía entre el hidróxido doble laminar intercalado con carbonato y el hidróxido doble laminar intercalado con salicilato, se observa que la diferencia del valor del porcentaje de sólido cristalino entre el sólido tratado hidrotérmicamente a 65° C durante 3 horas y el sólido tratado hidrotérmicamente a 65° C durante 4 horas es aproximadamente un 4 %, mientras que la diferencia del tamaños del cristalito en la orientación (003) para estos mismos sólidos es de aproximadamente 14 Å, entonces se puede decir que al tener sólidos con una diferencia no tan amplia del tamaño del cristalito en la dirección (003), la liberación del anión salicilato se encuentra más influenciada por el valor del porcentaje de sólido cristalino. Con base en este análisis, se puede plantear el siguiente orden: siendo **A** el sólido que más rápido libera el salicilato y **C** el que más lento lo libera, **A > B > D > C**, que es el comportamiento que se observa en la **Figura 34**.

8. CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos se puede concluir que.

- Se logró sintetizar y caracterizar los hidróxidos doble laminares con carbonato como anión interlamilar y los hidróxidos doble laminares con salicilato como anión interlamilar.
- Fue posible realizar el análisis microestructural a los hidróxidos doble laminares con carbonato como anión interlamilar, usando el refinamiento por el método de Rietveld y la aproximación de Popa para el cálculo de los tamaños de los cristalitas en la orientación (003) y el porcentaje de sólido cristalino.
- Se demostró que el tamaño del cristalito en la dirección (003) y el porcentaje de sólido cristalino, son factores determinantes en el comportamiento de la liberación del anión salicilato, siendo el tamaño del cristalito en la dirección (003) el de mayor influencia.
- Se comprobó que se pueden usar los hidróxidos doble laminares intercalados con carbonato, como modelos para obtener información acerca de las propiedades microestructural que se obtienen al someterlos a diferentes tratamientos, y usar la información recopilada en el análisis de la microestructura, para predecir con una gran precisión la tendencia y el comportamiento de la liberación del anión salicilato en los materiales órgano – hidróxidos doble laminares.

9. RECOMENDACIONES

Se recomienda.

- Controlar la temperatura y la velocidad de agitación en la síntesis de los hidróxidos doble laminares durante el tratamiento hidrotérmico para obtener materiales con propiedades microestructurales homogéneas.
- Al realizar la síntesis de los híbridos hacer pasar un flujo constante de nitrógeno por el sistema para prevenir la contaminación con dióxido de carbono y prevenir reacciones de intercambio.
- Someter las suspensiones a otras condiciones de tratamiento hidrotérmico y estudiar el comportamiento de las propiedades microestructurales de los hidróxidos doble laminares para tener una mayor comprensión de estos materiales.
- Someter a estudio la liberación con otras bio moléculas y si es posible realizar pruebas in vitro para observar la influencia del sistema de entrega controlada.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. DEL HOYO. C., Layered double hydroxides and human health: An overview, Appl. Clay Sci. Vol. 36,2007, p. 103-121
2. BERGAYA. F, Handbook of clay science, Developments in Clay Science, Vol. 1, Chapter 13.1, Elsevier 2006, p 1021 – 1095.
3. FEITKNECHT, W., Helv Chim Acta, Vol 25, 1942, p 131.
4. FEITKNECHT, W., FISCHER, G., ibid, Vol 18, 1935, p 555.
5. BINGXIN, L., et al., Inorganic Layered double hydroxides as drug delivery system – intercalation and in vitro release of fenbufen, Appl. Clay Sci., Vol. 27, 2004, p. 199 – 207.
6. DUAN, X., EVANS, D, Layered Double Hydroxides, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2006, 234.
7. ABELLÓ I CROS, S., Síntesi i Caracterització de Materials Bàsics i la seva aplicació en reaccions d'interès industrial. Tarragona, novembre de 2005. 136 pag. Per a optar al grau de Doctor en Enginyeria Química. Universitat Rovira i Virgili. Escola Tècnica Superior d'Enginyeria Química. Departament d'Enginyeria Química.
8. LÓPEZ – SALINAS, E., PEDRAZA, F., Hidrotalcitas: precursores de materiales adsorbentes de SO_x, Instituto mexicano del petróleo, subdirección de transformación industrial.
9. CAVANI, F., TRIFIRO, F., VACCARI, A., Hydrotalcite-type anionic clays: preparation, properties and applications. Catal. Today, Vol 11, 1991, p 173–301.
10. MANASSE, E., Atti Sot. Toscanu SC. Nat., Proc. Verb., Vol 24, 1915, p 92.

11. AMINOFF, G., BROOME, B., Kungl. Sven. Vetensk. Hundl. 9, 3, Vol.5, 1930, p 23.
12. BRAVO, J., Estudio de las propiedades de los hidróxidos doble laminares intercalados, Universidad Industrial de Santander, tesis de grado, 2004.
13. BRINDLEY, G., KIKKAWA, S., Amer. Min., Vol 64, 1979, p 836.
14. BISH, D., BRINDLEY, G., Amer. Min., Vol 62, 1977, p 458.
15. BROWN, G., GASTUCHE, M., Clay Minerals, Vol 7, 1967, p 193.
16. ALLMANN, R., LOHSE, H., N. Jhb. Miner. Mh., Vol 6, 1966, p 161.
17. INGRAM, L., TAYLOR, H., Miner. Mug., Vol 36, 1967, p 465.
18. RIVES, V., Characterization of layered double hydroxides and their decomposition products, Materials Chemistry and Physics, Vol 75, 2002, p19–25.
19. GUO, Y., et al, Preparation and photocatalytic behavior of Zn/Al/W(Mn) mixed oxides via polyoxometalates intercalated layered double hydroxides, Microporous and Mesoporous Materials, Vol 56, 2002, p 153–162.
20. VILLEGAS, J., et al, New-layered double hydroxides containing intercalated manganese oxide nanoparticles: synthesis and characterization, Abstracts of Papers, 224th ACS National Meeting, Boston, MA, INOR-508, American Chemical Society, Washington, DC., 2002.
21. PINILLA., J., Implementación de los métodos RIR y rietveld para análisis cuantitativo de fases cristalinas con y sin presencia de material amorfo por difracción de rayos-X de muestras policristalinas, tesis de grado, Universidad Industrial de Santander, 2005.
22. LE BAIL A., et al, Mater. Res. Bull, Vol 23, 1988, p 447-452.

23. CAHTEIGNER, D. Combined Analysis. CRISMAT-ENSICAEN, URM CNRS 6508. 2007. www.ecole.ensicaen.fr/chateing/texture/combined.pdf
24. GIACOVAZZO, C., et al. Fundamentals of Crystallography. IUCR test on Crystallography, Oxford University. Oxford, 1992.
25. LOBANOV, N. N. and ALTE DA VEIGA, L., 6th European Powder Diffraction Conference, Abstract, 1998, p12-16.
26. ALBINATI, A., WILLIS, T., The Rietveld Method in Neutron and X-ray Powder Diffraction, J. Appl. Cryst., Vol 15, 1982, p 361-374.
27. STEPHENS, P., J. Appl. Cryst, Vol. 32, 1999, p 281-289.
28. ALLMANN, R., The crystal structure of pyroaurite, Acta Crystallographica Section B 24, 1968, p 972.
29. INGRAM, L., TAYLOR, H., Crystal structures of sjoegrenite and pyroaurite, Mineralogical Magazine and Journal of the Mineralogical Society 36, Vol 280, 1967, p 465–479.
30. OGAWA, M., KAIHO, H., Homogeneous precipitation of uniform hydrotalcite particles. Langmuir, Vol 18, 2002, p 4240–4242.
31. YUN, S., PINNAVAIA, T., Water content and particle texture of synthetic hydrotalcite like layered double hydroxides, Chemistry of Materials, Vol 7, 1995, p 348–354.
32. LOPEZ-SALINAS, et al, Electron microscopy studies of a gallium substituted synthetic hydrotalcite-like-compound. In: Benavides, C., Hector, A., Yacaman, J., M. (Eds.), Electron Microscopy 1998, Proceedings of the 14th International Congress on Electron Microscopy, Cancun, Mexico, vol. 3, 1998, p 339–340.
33. ADACHI-PAGANO, M., et al, Synthesis of Al-rich hydrotalcite-like compounds by using urea hydrolysis reaction—control of size & morphology, Journal of Materials Chemistry, Vol 13, 2003, p 1988–1993.

- 34.** POPA N., Journal of Applied Crystallography, Vol 25, 1992, p 611 – 616.
- 35.** FORD, R., et al, The link between clay mineral weathering and the stabilization of Ni surface precipitates, Environmental Science and Technology, Vol 33, 1999, p 3140–3144.
- 36.** SCHECKEL, K., et al., Stability of layered Ni hydroxide surface precipitates: a dissolution kinetics study, Geochimica et Cosmochimica Acta, Vol 64, 2000, p 2727–2735.
- 37.** BOCLAIR, J., BRATERMAN, P., One-step formation and characterization of Zn(II)–Cr(III) layered double hydroxides, Zn₂Cr(OH)₆X (X=Cl, 1/2SO₄), Chemistry of Materials, Vol 10, 1998, p 2050–2052.
- 38.** BOCLAIR, J., BRATERMAN, P., Layered double hydroxide stability. 1. Relative stabilities of layered double hydroxides and their simple counterparts, Chemistry of Materials, Vol 11, 1999, p 298–302.
- 39.** BOCLAIR, J., et al, Layered double hydroxide stability. 2. Formation of Cr(III)-containing layered double hydroxides directly from solution, Chemistry of Materials, Vol 11, 1999, p 303–307.
- 40.** ALLDA, R., Thermochemistry and aqueous solubilities of hydrotalcite-like solids, Science, Vol 296, 2002, p 721–723.
- 41.** DINKA, P., Appl Clay Sci, Vol 13, 1998, p 467.
- 42.** LEE, K., LEE, W., Catal Lett, Vol 83, 2002, p 65.
- 43.** MORIOKA, H., et al, Appl Catal A, Vol 215, 2001, p 11.
- 44.** ARAMENDIA, M., Comparative study of Mg/M(III) (M = ¼ Al, Ga, In) layered double hydroxides obtained by coprecipitation and the sol-gel method, Journal of Solid State Chemistry, Vol 168, 2002, p 156–161.
- 45.** BONINA, F., GIANNOSI, M., Diclofenac-hydrotalcite: In vitro and in vivo release experiments, Applied Clay Science, Vol 41, 2008, p 165–171

46. NAKAYAMA, H., et al, Controlled release of drug from cyclodextrin-intercalated, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, Vol 69, 2008, p 1552–1555.
47. AMBROGI, V., et al, Intercalation compounds of hydrotalcite-like anionic clays with antiinflammatory agents — I. Intercalation and in vitro release of ibuprofen, *International journal of pharmaceutics*, Vol 220, 2002, p 23-32.
48. BINGXIN, L., et al., Inorganic Layered double hydroxides as drug delivery system – intercalation and in vitro release of fenbufen, *Appl. Clay Sci.*, Vol. 27, 2004, p. 199 – 207.
49. DEL ARCO, M., et al, Release studies of different NSAIDs encapsulated in Mg,Al,Fe-hydrotalcites, *Applied Clay Science*, Vol 42, 2009, p 538–544.
50. SIEPMANN, J., SIEPMANN, F., Mathematical modeling of drug delivery, *International Journal of Pharmaceutics*, Vol 364, 2008, p 328–343.
51. YOUNG, R., *The Rietveld method*, International union of crystallography, Oxford university press, 1993.
52. Software RIQAS version 5. MDI, *Rietveld Quantitative Analysis and Whole pattern Fitting*, 2007.
53. REBOURS, B., et al, A Reexamination of Hydrotalcite Crystal Chemistry, *J. Phys. Chem.*, Vol 100, 1996, p 8527-8534.
54. LUTTEROTTI, L. MAUD, *Material analysis using diffraction*, Copyright©, 1997 – 2008, All Rights Reserved, New version 2.1 2009.
55. LAUGIER, J., BOCHU B, CHECKCELL, <http://www.ccp14.ac.uk>.
56. DONG, C. POWDERX, *Powder Diffraction Analysis Software (beta version)*, CCP14, <http://www.ccp14.ac.uk>.

- 57.**RIVES, V., et al, Effect of hydrothermal and thermal treatments on the physicochemical properties of Mg – Al hydrotalcite – like materials, Journal of material science, Vol 27, 1992, p 1546 – 1552.
- 58.**MACIAS, M., Cálculo e implementación de la función de resolución instrumental en el refinamiento estructural para el cálculo de la microestructura, cuantificación de fases y caracterización estructural por difracción de rayos-X de muestras policristalinas, tesis de grado, Universidad Industrial de Santander, 2009.
- 59.**REGAZZONI, A., et al, Homogeneous precipitation of layered Ni(II)–Cr(III) double hydroxides, Journal of Colloid and Interface Science, Vol. 309, 2007, p. 72-77.

ANEXOS

Anexo 1. Condiciones de medición de los perfiles de difracción de rayos-X.

PARÁMETRO	DATOS
Radiación	CuK α ($\lambda = 1.5406\text{\AA}$)
Voltaje	40 KV
Amperaje	30 mA
Rango de Medición	2-70° (2 θ)
Tipo de medición	A pasos
Tiempo de muestreo/paso	2 s
Intervalo de muestreo	0.02° (2 θ)
Monocromador	Grafito
Rendijas DS	1.0°
Rendijas RS	0.3 mm
Rendijas SS	1.0°

Anexo 2. Constantes de celda para los hidróxidos doble laminares intercalados con carbonato interlaminar.

Tiempo de envejecimiento (horas)	Temperatura del tratamiento hidrotérmico (°C)	a (Å)	c (Å)
2	65	3.0310(0)	22.9038(0)
3	65	3.0556(0)	23.0064(5)
4	65	3.0360(0)	23.0787(8)
2	80	3.0312(0)	23.0156(7)
3	80	3.0488(0)	23.2335(6)
4	80	3.0374(5)	23.2106(0)

Anexo 3. Espectro de ultravioleta del anión salicilato en solución acuosa.

