# Taller de Capacitación Docente sobre Cristalografía y Crecimiento de Cristales

## PARTE 2

## Introducción Crecimiento de Cristales: Conceptos generales

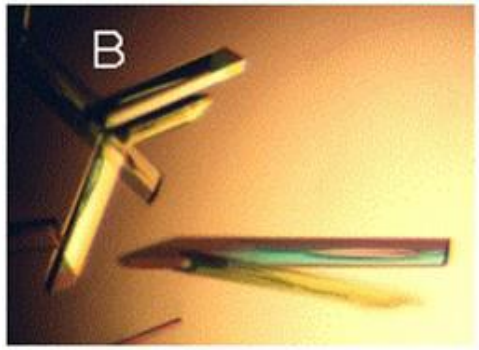
Concurso de Crecimiento de Cristales para Colegios Secundarios

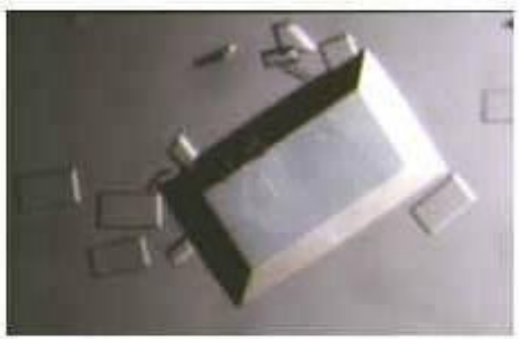
Asociación Argentina de Cristalografía

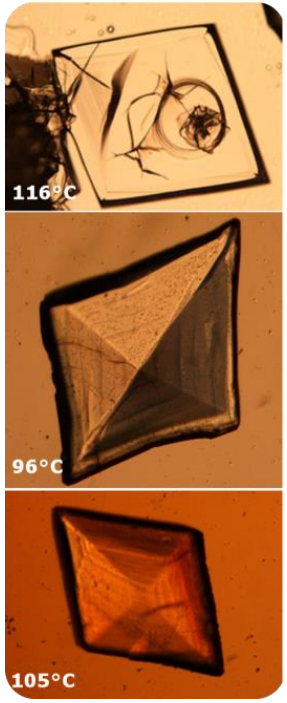
# CRISTALES NATURALES

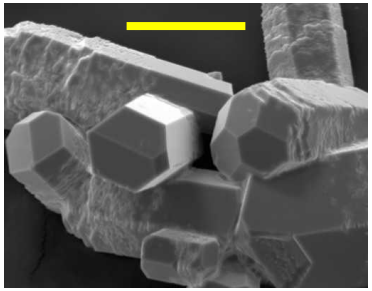
# MONOCRISTALES OBTENIDOS EN EL LABORATORIO

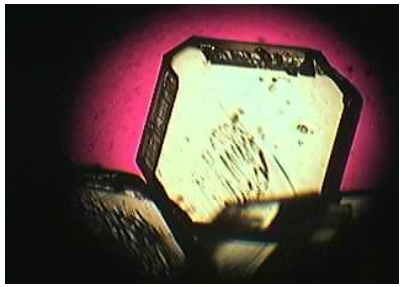
***Se observan diferentes hábitos cristalinos***

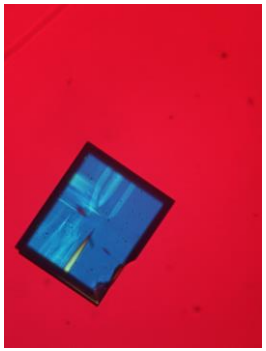


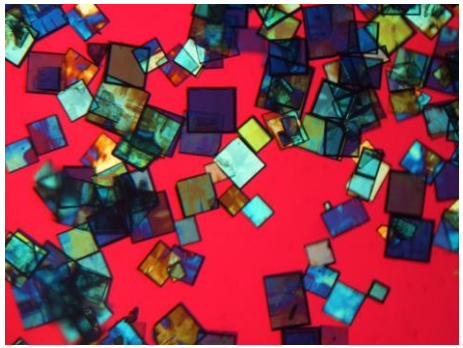



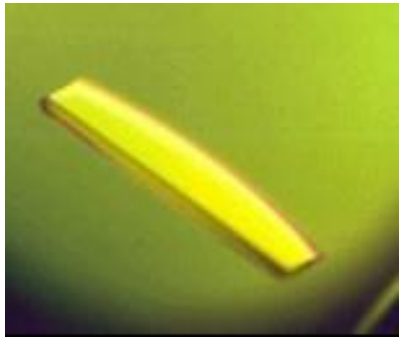


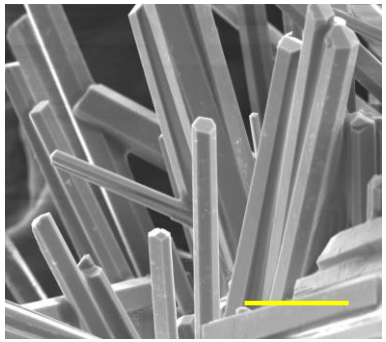






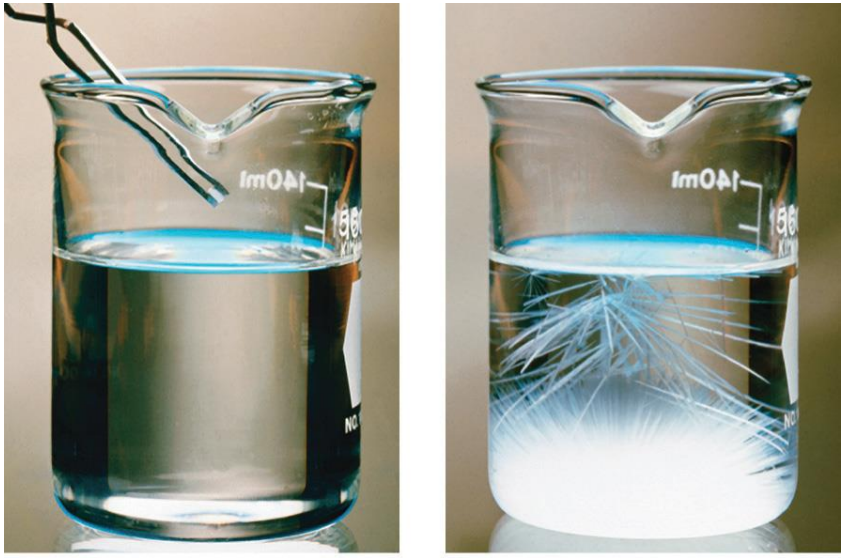




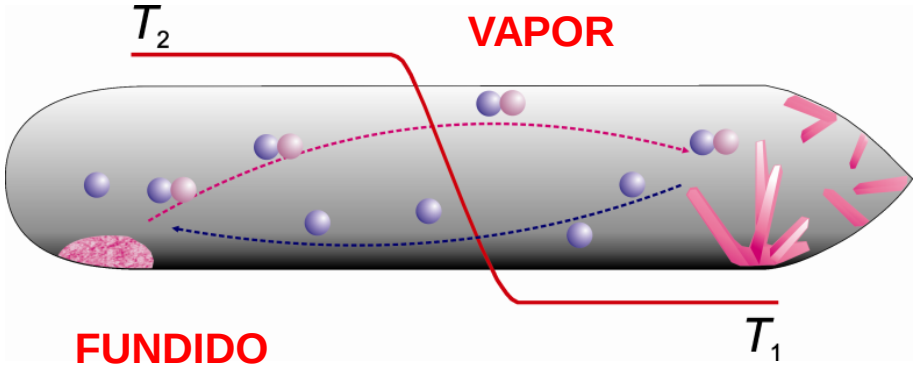


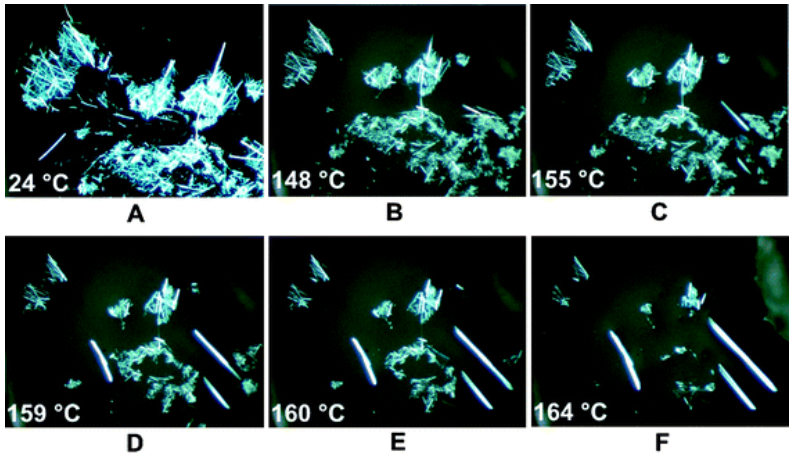
# CRISTALIZACION

***La cristalización** ocurre cuando las <u>condiciones</u> son <u>energéticamente favorables</u> para que los constituyentes formen uniones permanentes*

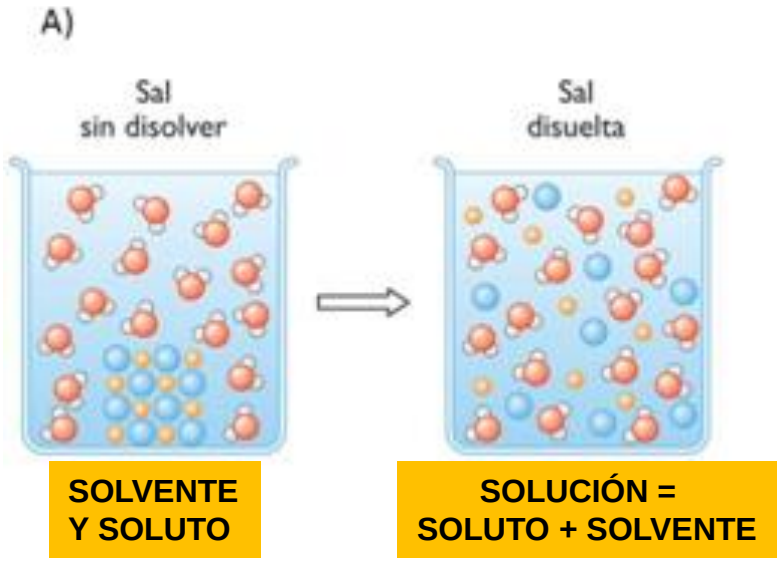


(a) **SOLUCION** (b)



**SOLUCIÓN = SOLUTO + SOLVENTE**

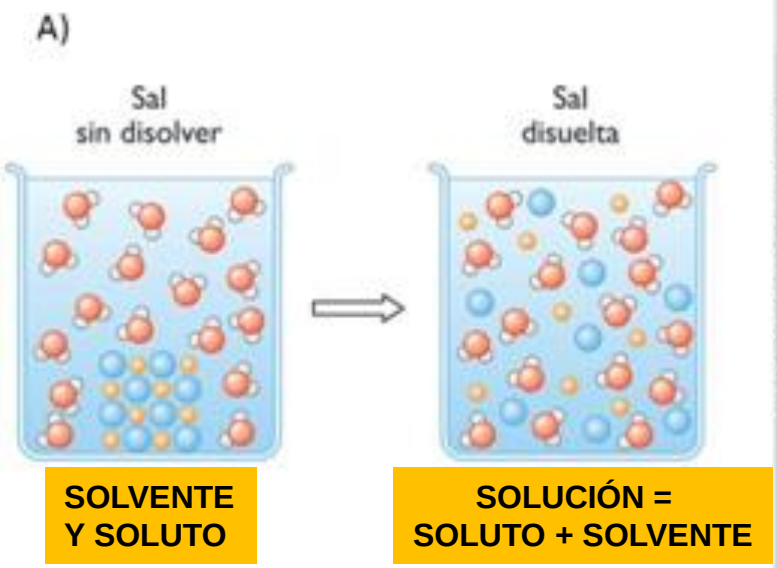


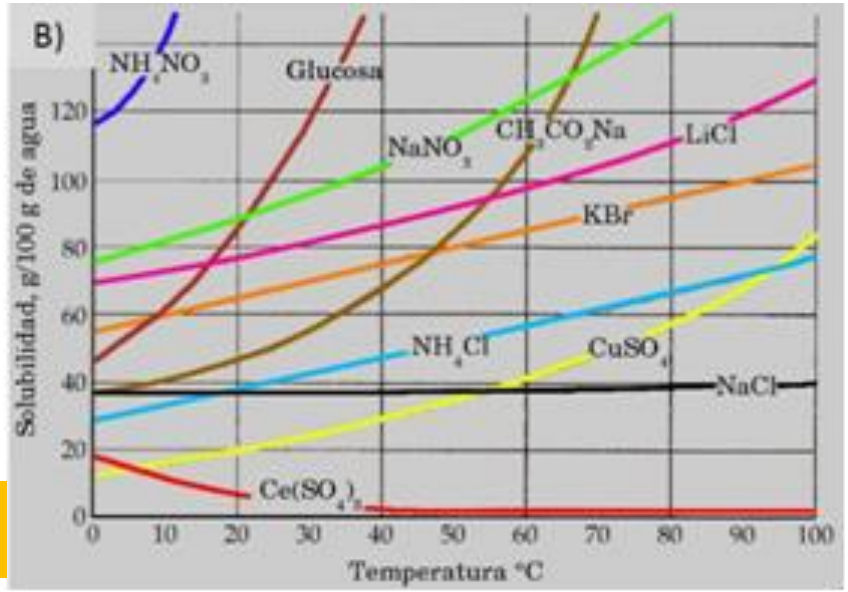

Para que un soluto pueda disolverse en un solvente determinado, las características de ambos son muy importantes.

<u>Variables a tener en cuenta</u>: tipo de sustancia, polaridad del solvente y del soluto, estabilidad, constantes físicas del solvente, etc

# SOLUBILIDAD Y CRISTALIZACION

**SOLUCIÓN = SOLUTO + SOLVENTE**

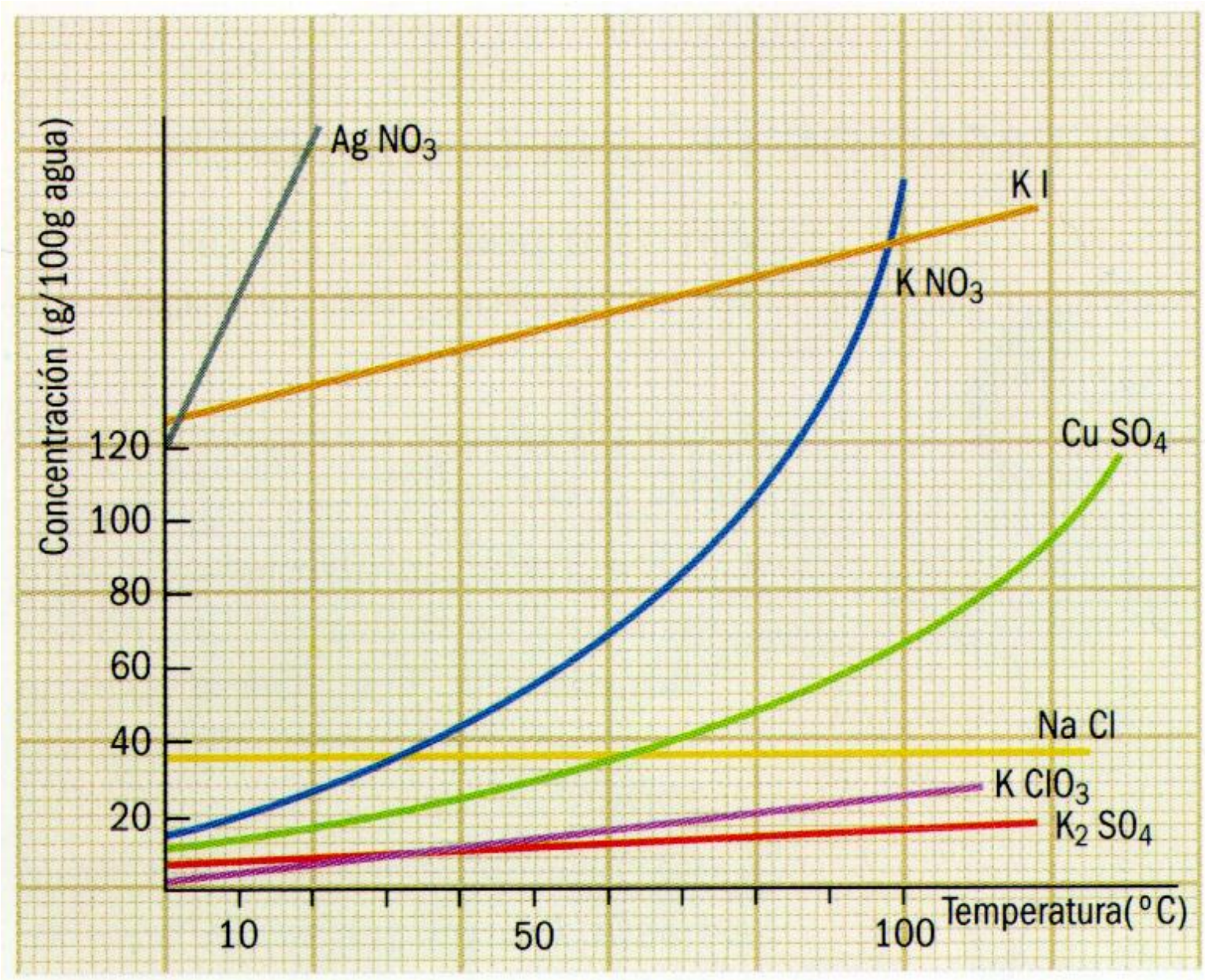



**Curvas de solubilidad:**

***Concentración vs. temperatura***

# LA CURVA DE SOLUBILIDAD

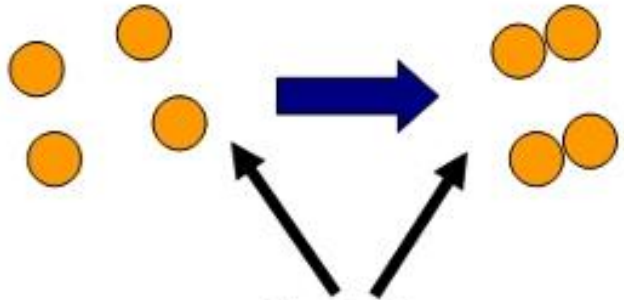


# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

**1. Sobresaturación**

2. Nucleación

3. Crecimiento cristalino



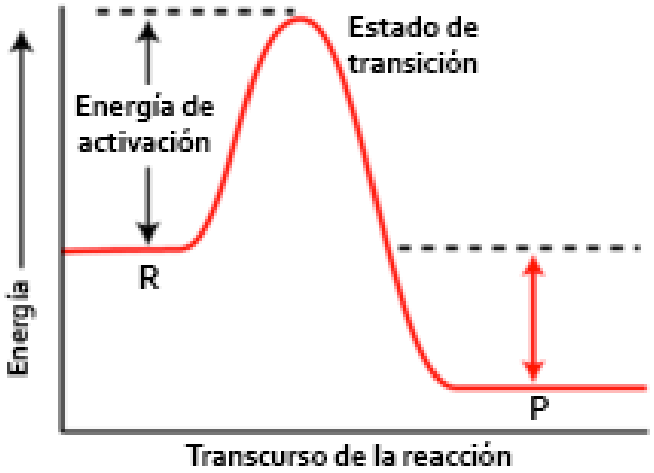
**Formación de clústeres**

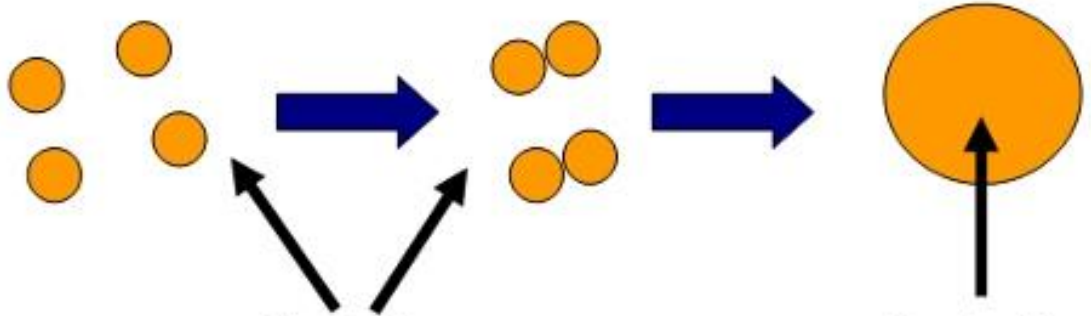
# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

**1. Sobresaturación**

**2. Nucleación**

**3. Crecimiento cristalino**



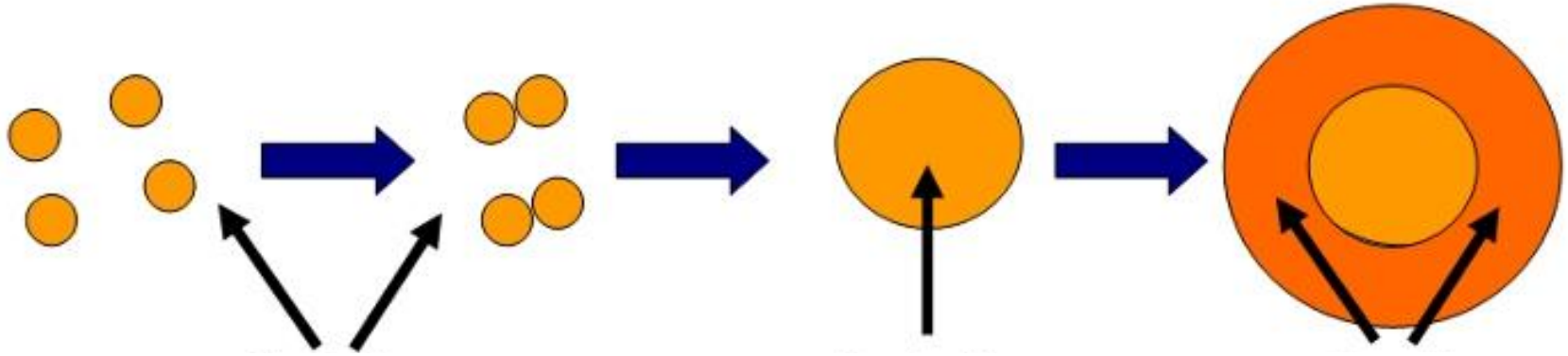
**Formación de clústeres** **Nucleación**

# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

1. Sobresaturación

2. Nucleación

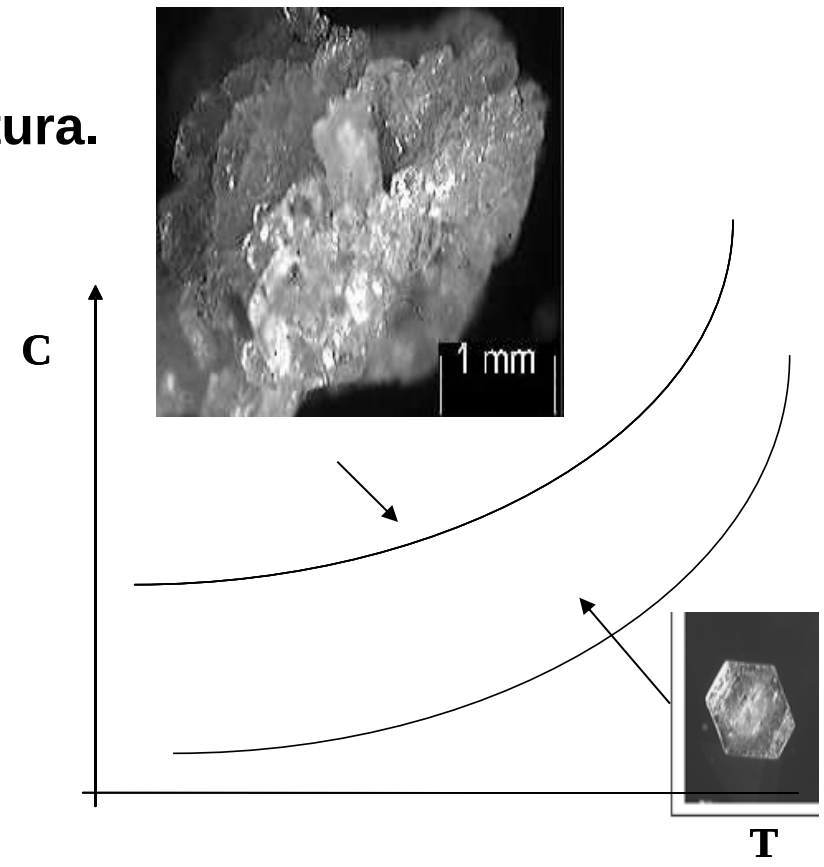
3. Crecimiento cristalino



# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 1. Sobresaturación

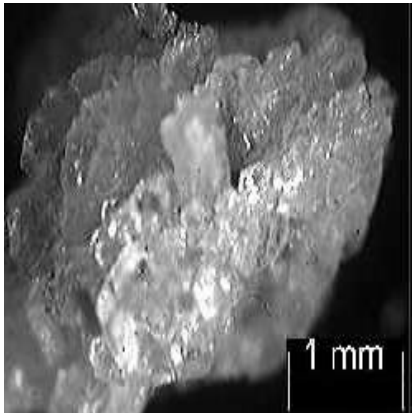
**Se define como la concentración en exceso de soluto de una solución saturada bajo determinadas condiciones de presión y temperatura.**

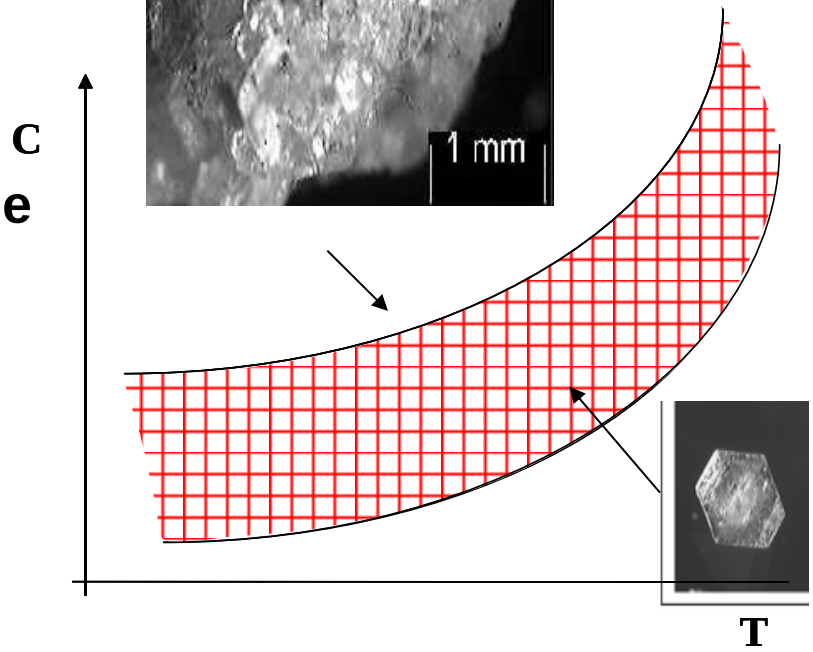


# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 1. Sobresaturación

**Se define como la concentración en exceso de soluto de una solución saturada bajo determinadas condiciones de presión y temperatura.**



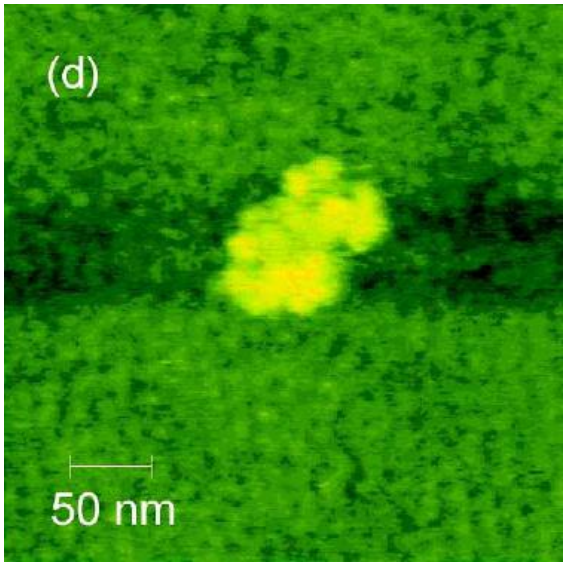

**Se consigue por:**

- **Enfriamiento o calentamiento de la solución**
- **Evaporación de solvente**
- **Cambios en el pH**
- **Agregado de precipitantes**
- **Diálisis**

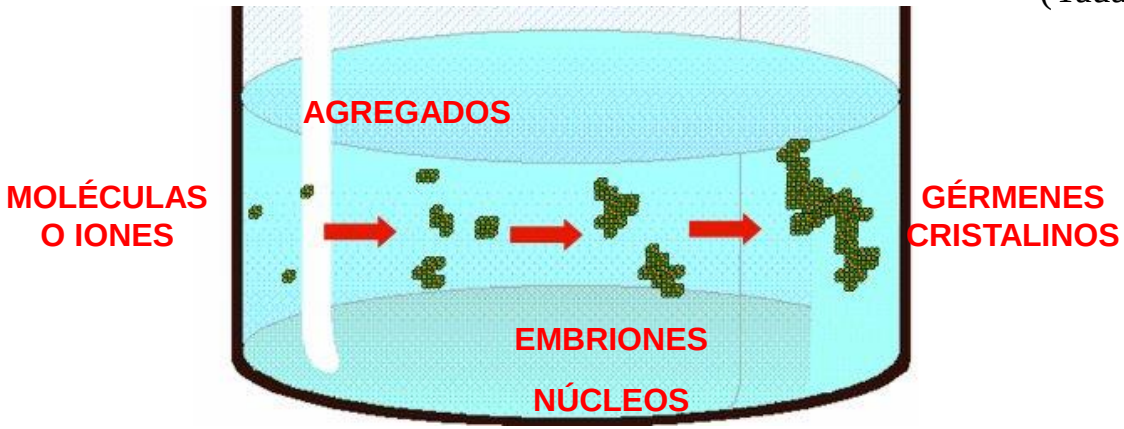
# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 2. Nucleación

- **Primer paso decisivo en la formación de un cristal**




Cluster de aproximadamente 20 moléculas de apoferritin (Yauand Vekilov, *Nature*, **2000**).



# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 2. Nucleación

**PRIMARIA**

**SECUNDARIA**

**Inducida por gérmenes o semillas**

# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 2. Nucleación

**PRIMARIA**

**HOMOGÉNEA**

**Espontánea**

**Alta sobresaturación**

**HETEROGÉNEA**

**Inducida por partículas extrañas, impurezas**

**Baja sobresaturación**

# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 2. Nucleación

**SECUNDARIA**

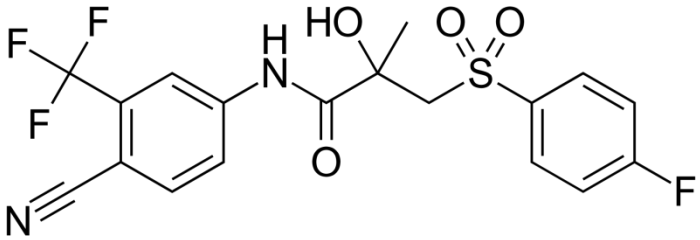
**Inducida por gérmenes o semillas**

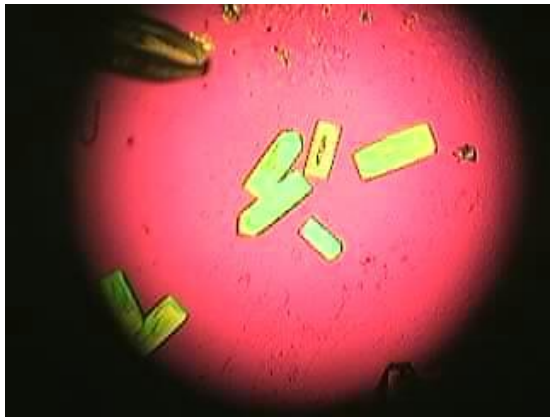
**<u>GRAN IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA</u>, ya que el agregado intencional o no de gérmenes, superficies o interfases permite:**

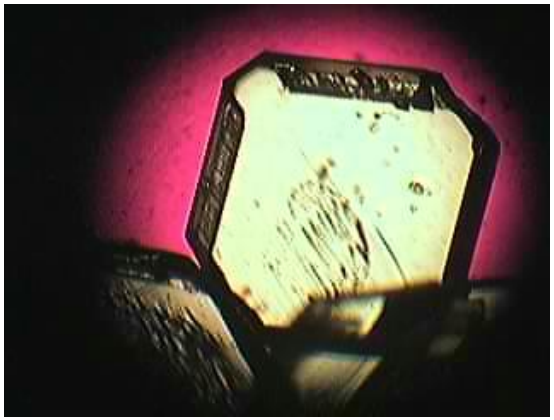
- **El aislamiento de una forma cristalina deseada**
- **El control de la conversión entre fases**
- **Evitar la nucleación heterogénea debida a contaminantes desconocidos o impurezas**
- **Cristales de mayor tamaño**

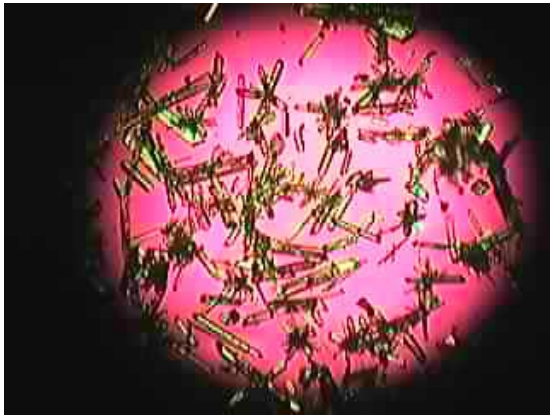
# ¿PORQUÉ LOS CRISTALES TIENEN LA FORMA QUE PRESENTAN?

- ***Hábitos cristalinos de la BICALUTAMIDA***





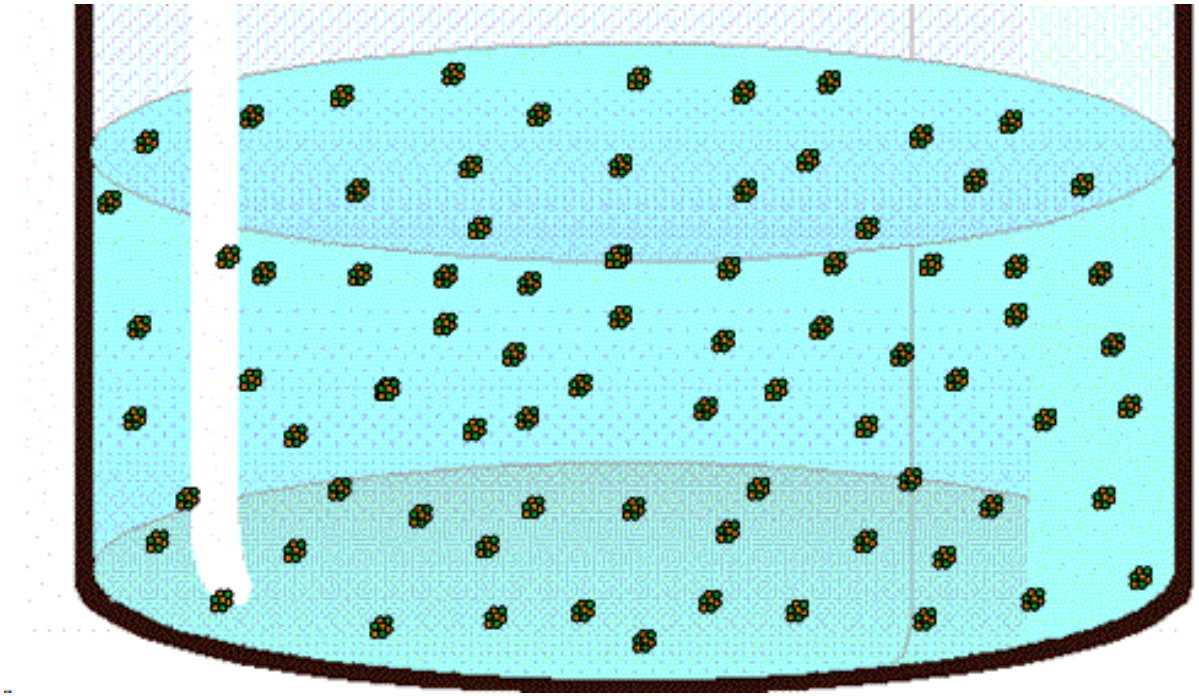


**Cristales de Bicalutamida Forma I obtenidos con distintos solventes:**

**acetato de etilo** **etanol** **tolueno**

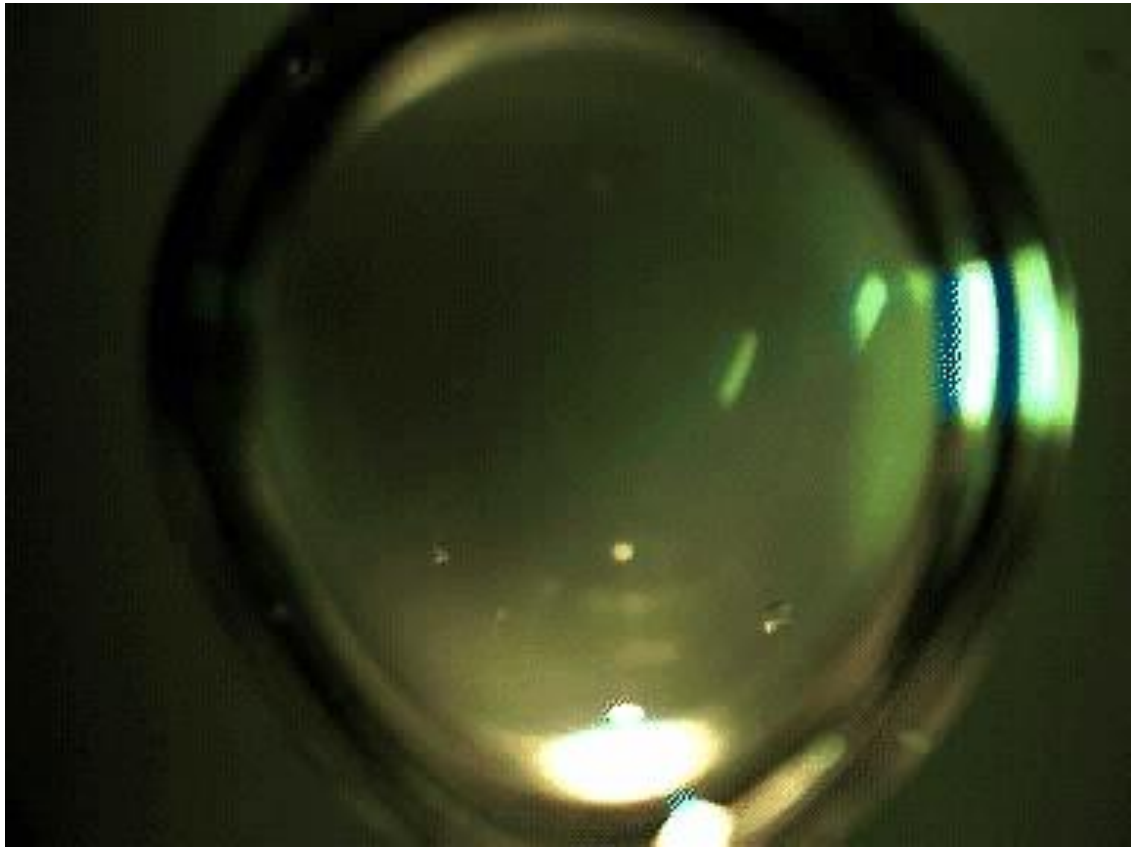
# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 3. Crecimiento cristalino



# ETAPAS DE LA CRISTALIZACION

## 3. Crecimiento cristalino



**Proteína Lisozima de clara de huevo de gallina**

# FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACION

a) Velocidad de cristalización

b) Solvente

c) Zonas de nucleación preferente

d) Inestabilidad térmica

e) Impurezas

f) Vibraciones externas

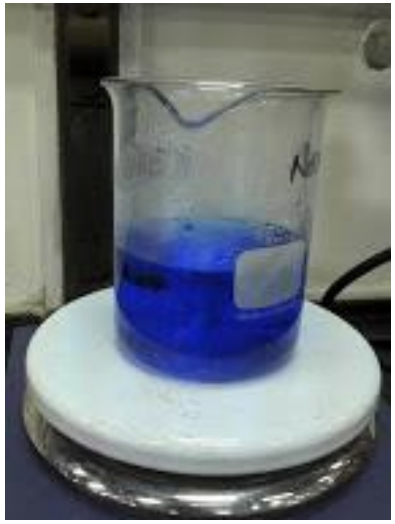
g) Grado de sobresaturación

# Ejemplo: Obtención de cristales por evaporación del solvente

Una de las formas más simples de obtener **CRISTALES** a partir de una solución es mediante la **evaporación del solvente**.

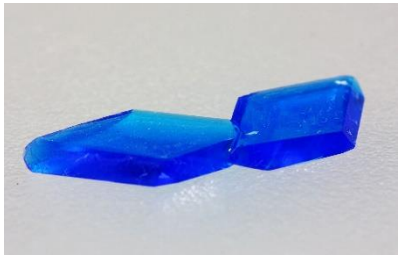
**Sustancia a cristalizar (SOLUTO)**

**Agregamos el SOLVENTE para formar la SOLUCIÓN**



**SOLUCION**

**EVAPORACIÓN**

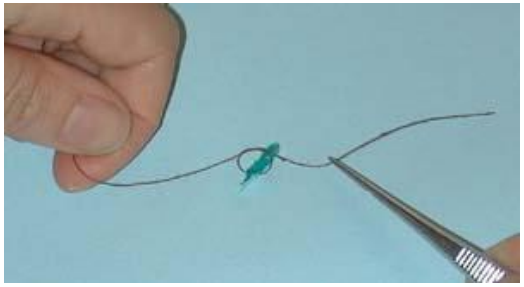


**CRISTALES**

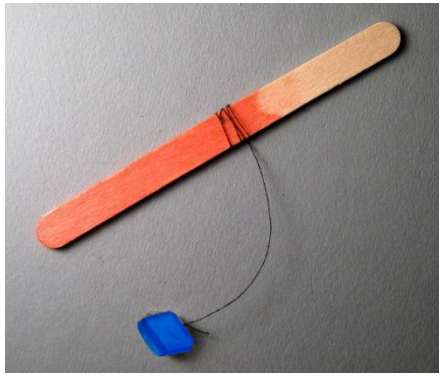
# Ejemplo: Monocristales de sulfato de cobre a partir de un cristal “semilla”

**1** Preparar **CRISTALES** por evaporación de una solución y elegir el más perfecto

**2** Con mucho cuidado sujetar el **CRISTAL ELEGIDO (“semilla”)** con un hilo o tanza. Se lo puede atar o pegar con un adhesivo adecuado

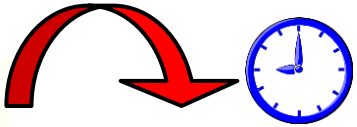


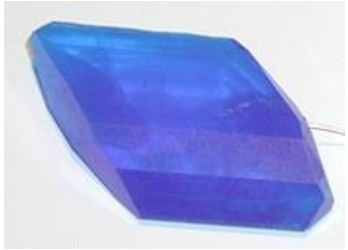
**3** Sujetar el hilo con el **CRISTAL** en una varilla y colocarlo en una solución sobresaturada de sulfato de cobre



**4** Dejar que el sistema evolucione lentamente y crezca el **MONOCRISTAL**

Las moléculas del soluto en exceso en la solución sobresaturada se irán depositando lentamente sobre el cristal semilla



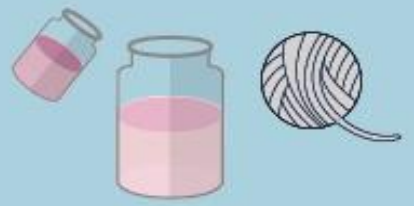


# OBTENCION DE POLICRISTALES DE AZÚCAR A PARTIR DE VARIAS SEMILLAS

1. Colocar en una olla dos tazas de azúcar y una de agua. Poner a calentar sin dejar de revolver hasta que se disuelva.

2. Volcar la solución en un recipiente de vidrio y agregar poco a poco media taza de azúcar, revolviendo hasta que se disuelva.

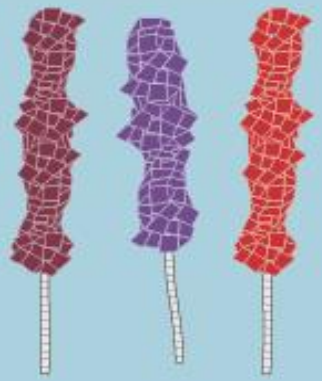
3. Buscar una cuerda de algodón y cortarla calculando que el extremo no toque el fondo del recipiente.
**Si querés podés agregar un colorante.**



4. Mojar la cuerda con la mezcla y espolvorearla con granitos de azúcar que serán "semillas" para el crecimiento.

5. Finalmente colgar la cuerda atándola a un lápiz y dejar el recipiente reposando en un lugar limpio.

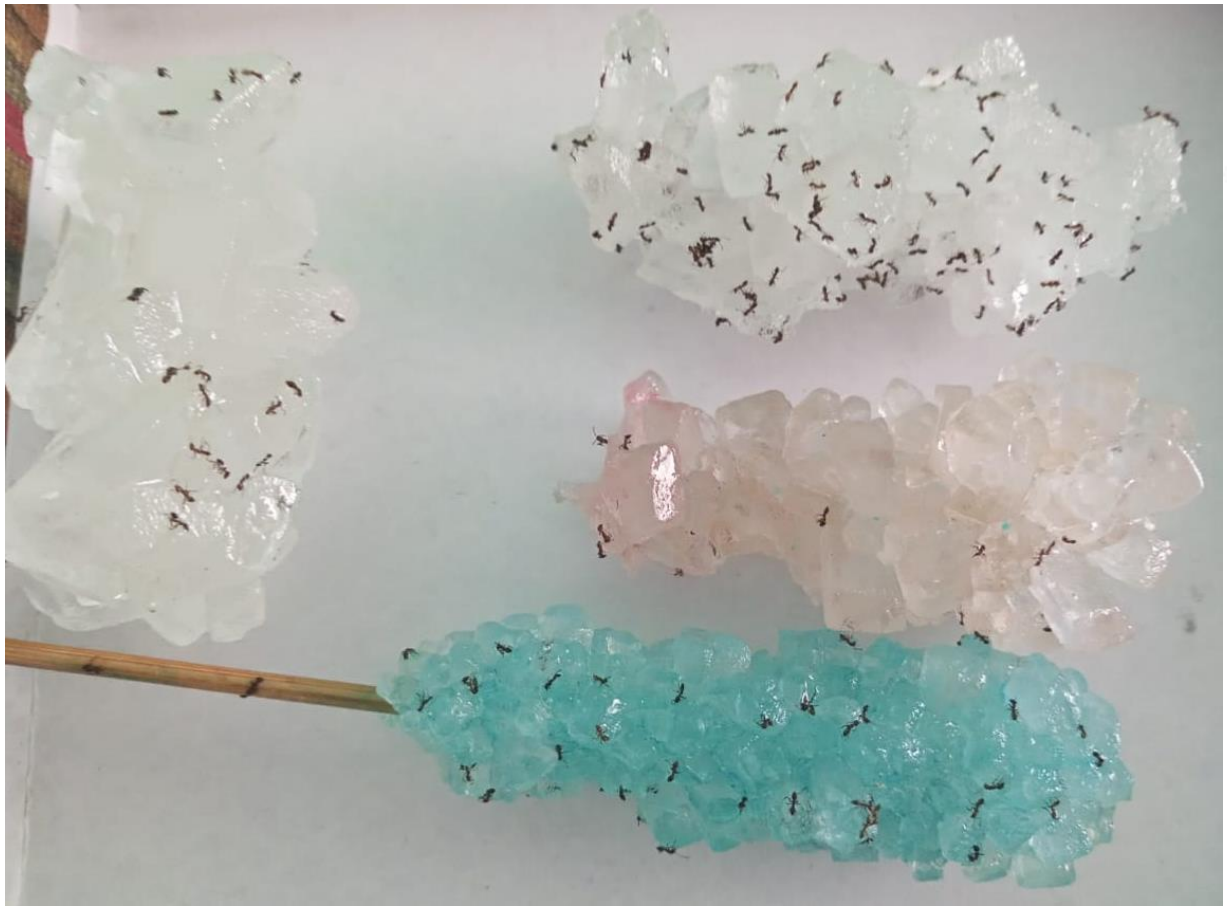
6. **¡Una o dos semanas después vas a tener tu policristal listo!**

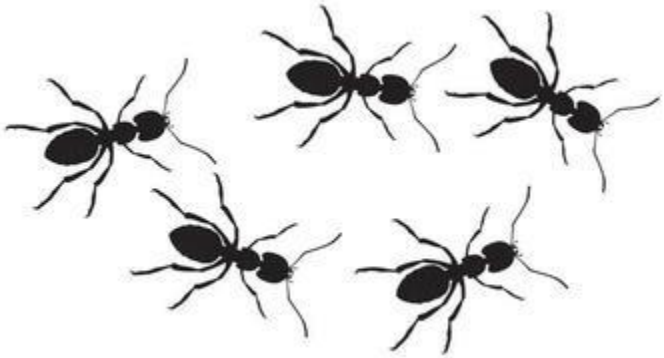


# OBTENCION DE POLICRISTALES DE AZÚCAR A PARTIR DE VARIAS SEMILLAS

Resultados

# OBTENCION DE POLICRISTALES DE AZÚCAR A PARTIR DE VARIAS SEMILLAS





# ¡Cuidado con las hormigas!

# OBTENCION DE UN “HUEVO GEODA” A PARTIR DE VARIAS SEMILLAS

**1** **Realizar dos agujeritos con un clavo o alfiler en un huevo crudo en dos lugares opuestos**

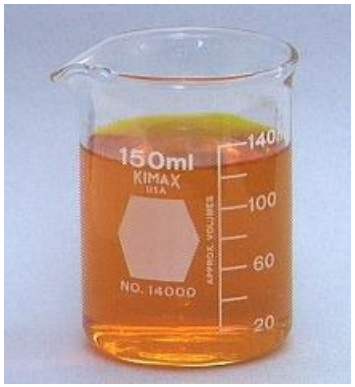
**2** **Soplar con fuerza desde uno de los agujeritos para vaciar el huevo y dejarlo hueco. Descartar el contenido.**

**3** **Con mucho cuidado, con una tijera cortar el huevo en dos mitades. Luego retirar la membrana interna.**
**¡Y ya está listo para realizar la geoda!**

# OBTENCION DE UN “HUEVO GEODA” A PARTIR DE VARIAS SEMILLAS

**4** Colocar un adhesivo tipo “pegamento universal” en la superficie del huevo y adherir cristalitos de la sustancia a cristalizar (similar a como se hacen los palitos de azúcar).

**5** Preparar una solución sobresaturada de la sustancia a cristalizar. Puede ser:
azúcar, bórax, sulfato de cobre, alumbre de potasio.




**6** Colocar la cáscara de huevo con los cristalitos adheridos en el recipiente con la solución sobresaturada preparada previamente.

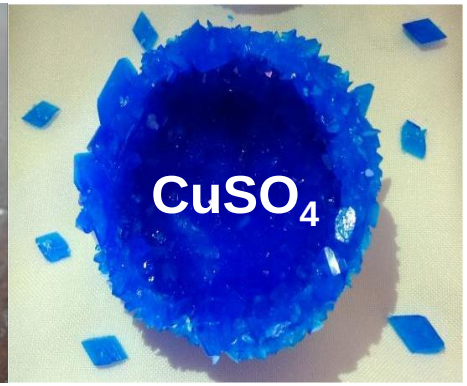
Ejemplo de solución de AZUCAR con COLORANTE NARANJA

**7** ¡Darle tiempo a los CRISTALES para que crezcan!

# OBTENCION DE UN “HUEVO GEODA” A PARTIR DE VARIAS SEMILLAS

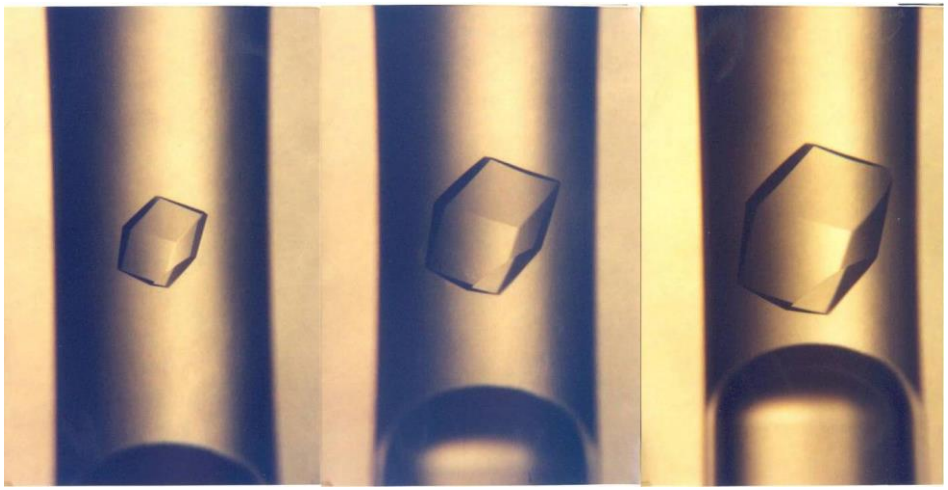
## 8 Los resultados: ¡nada que envidiarle a la naturaleza!

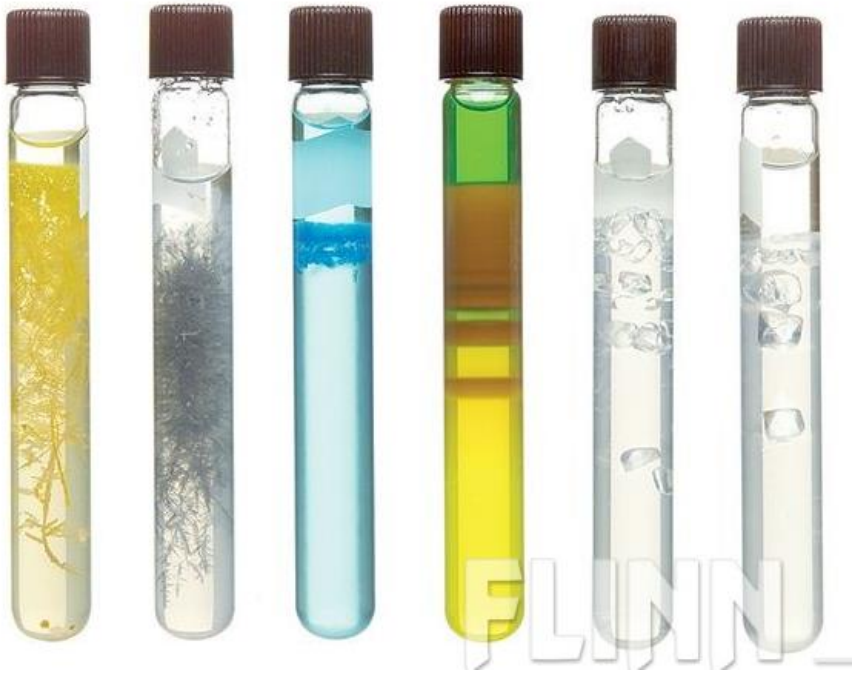
### GEODAS ARTIFICIALES




### GEODAS NATURALES

## Cristalización en gel





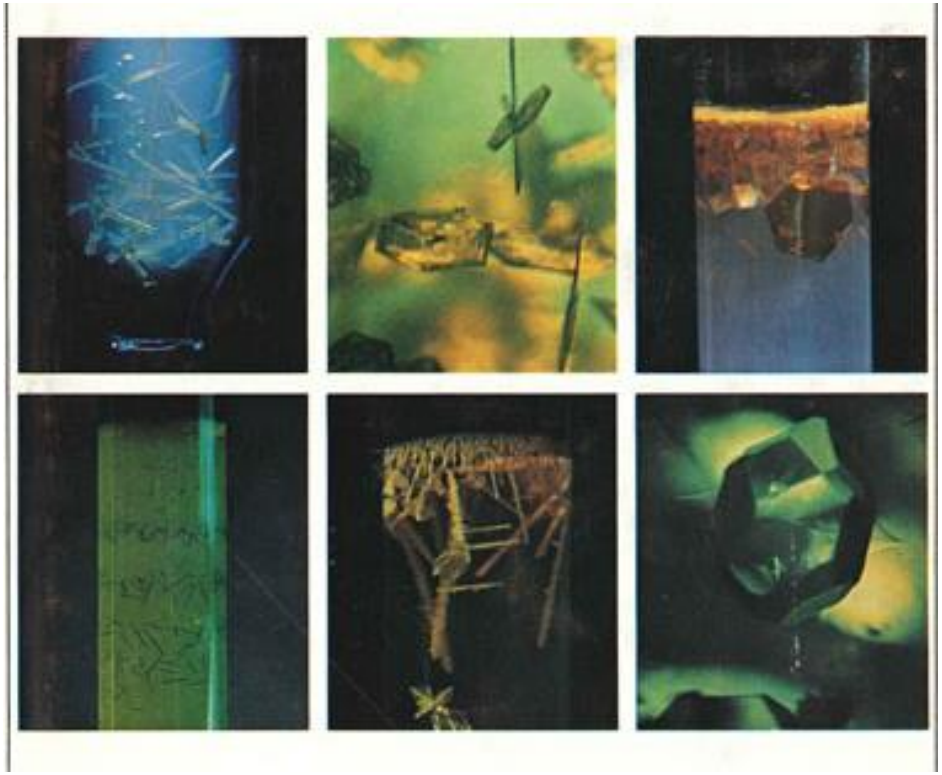

☑ **Características de las sustancias a cristalizar**

- **Compuestos muy insolubles**
- **Compuestos cuya solubilidad varía mucho en función de la temperatura**
- **Compuestos solubles en agua pero insolubles en otro solvente**

## Cristalización en gel

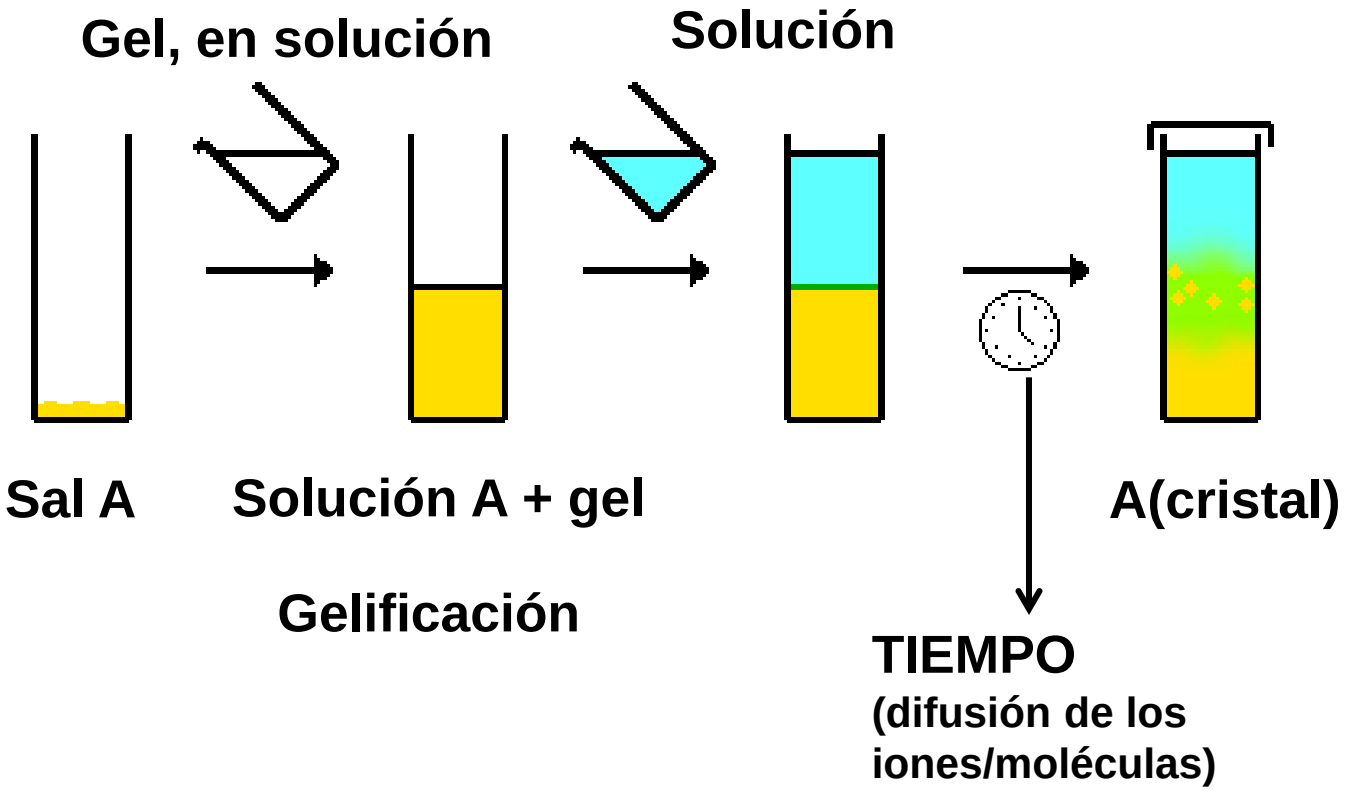
☑ **Función del gel**

- **Soporte inerte donde tiene lugar la reacción**
- **Controla la difusión**
- **Suprime corrientes de convección**
- **Evita saltos de sobresaturación**
- **Controla la nucleación, proceso de crecimiento y la calidad del cristal**



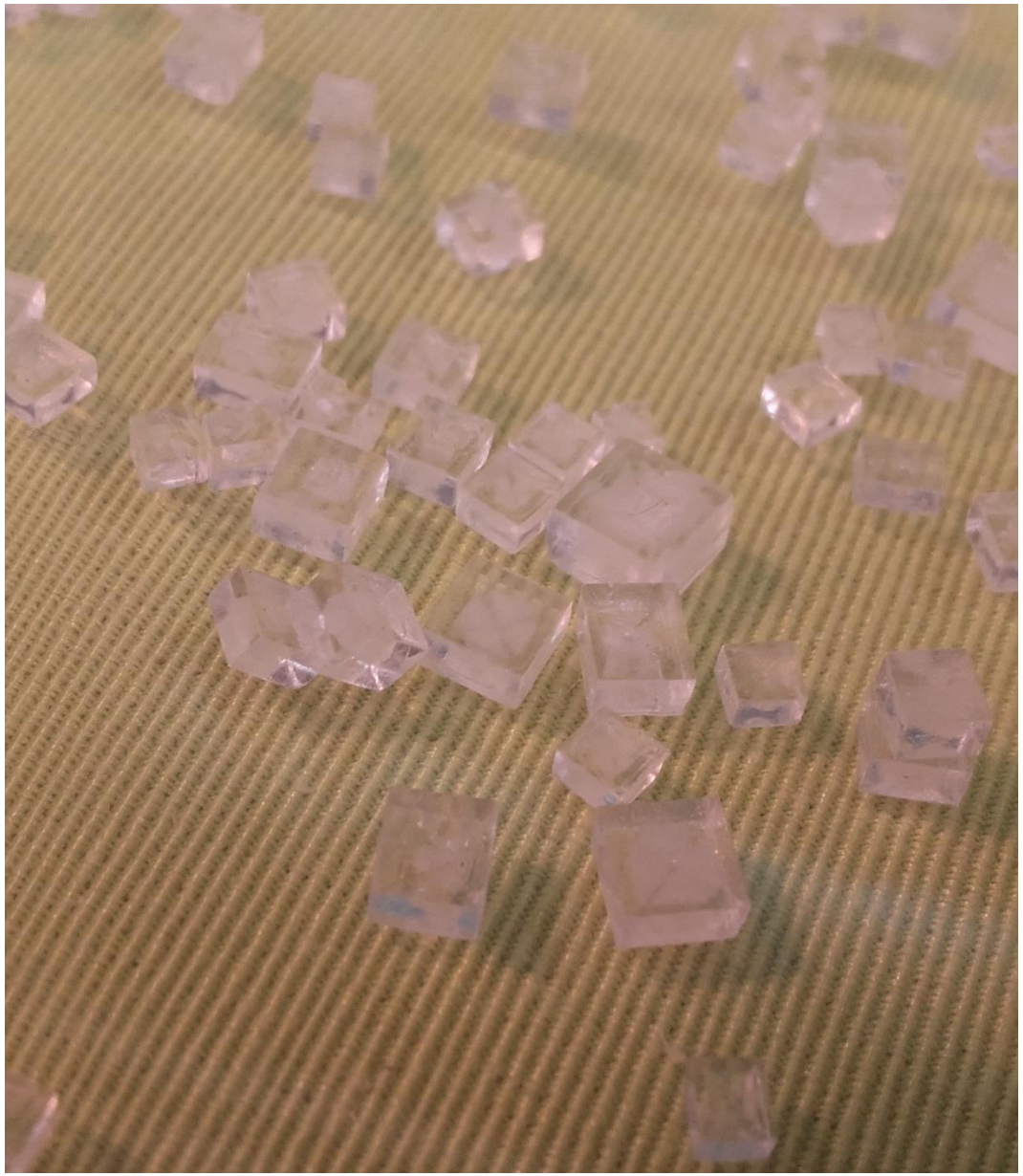
## Cristalización en gel

☑ **Ejemplo**



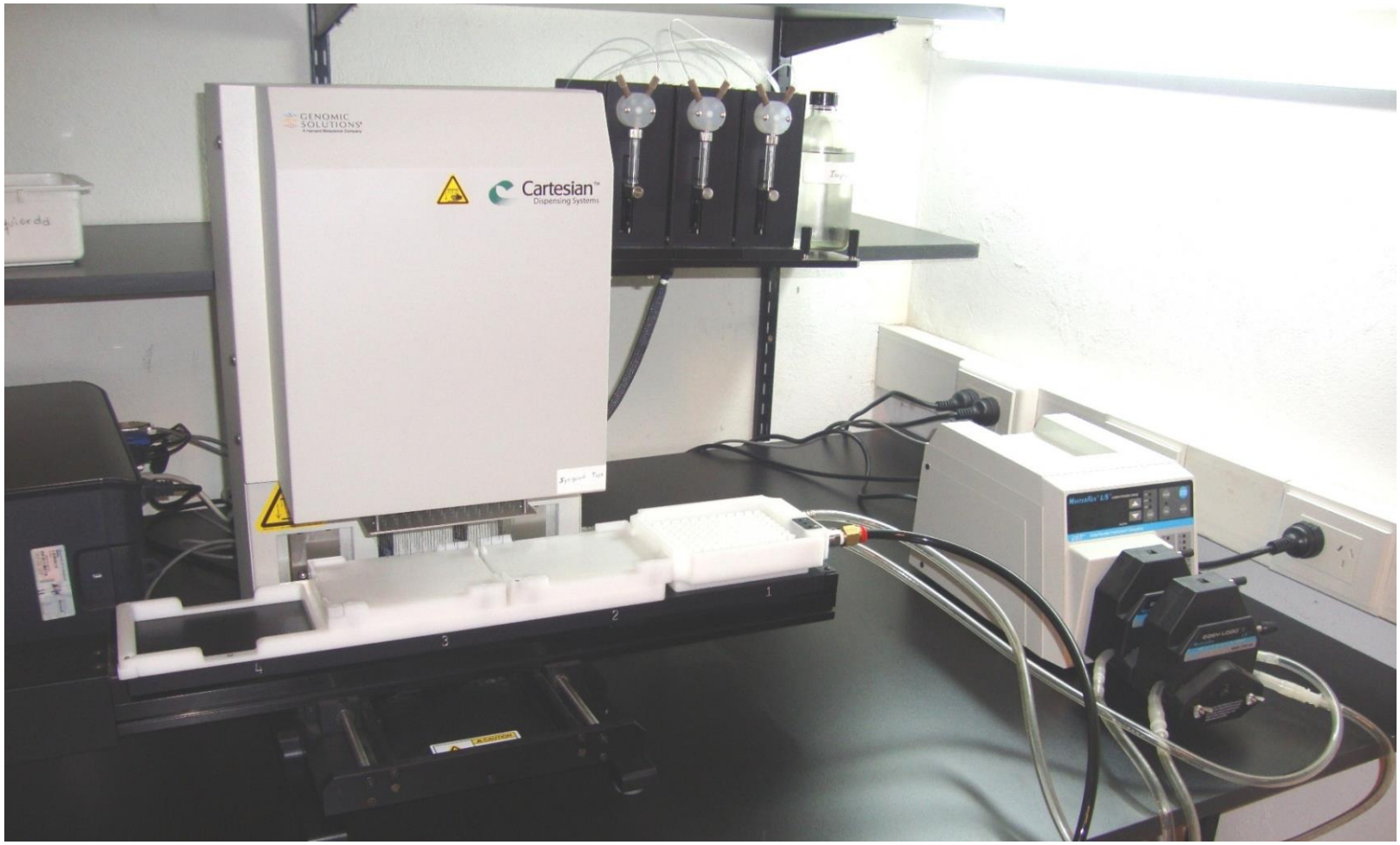
# MÉTODOS DE CRISTALIZACIÓN

## Cristalización en gel



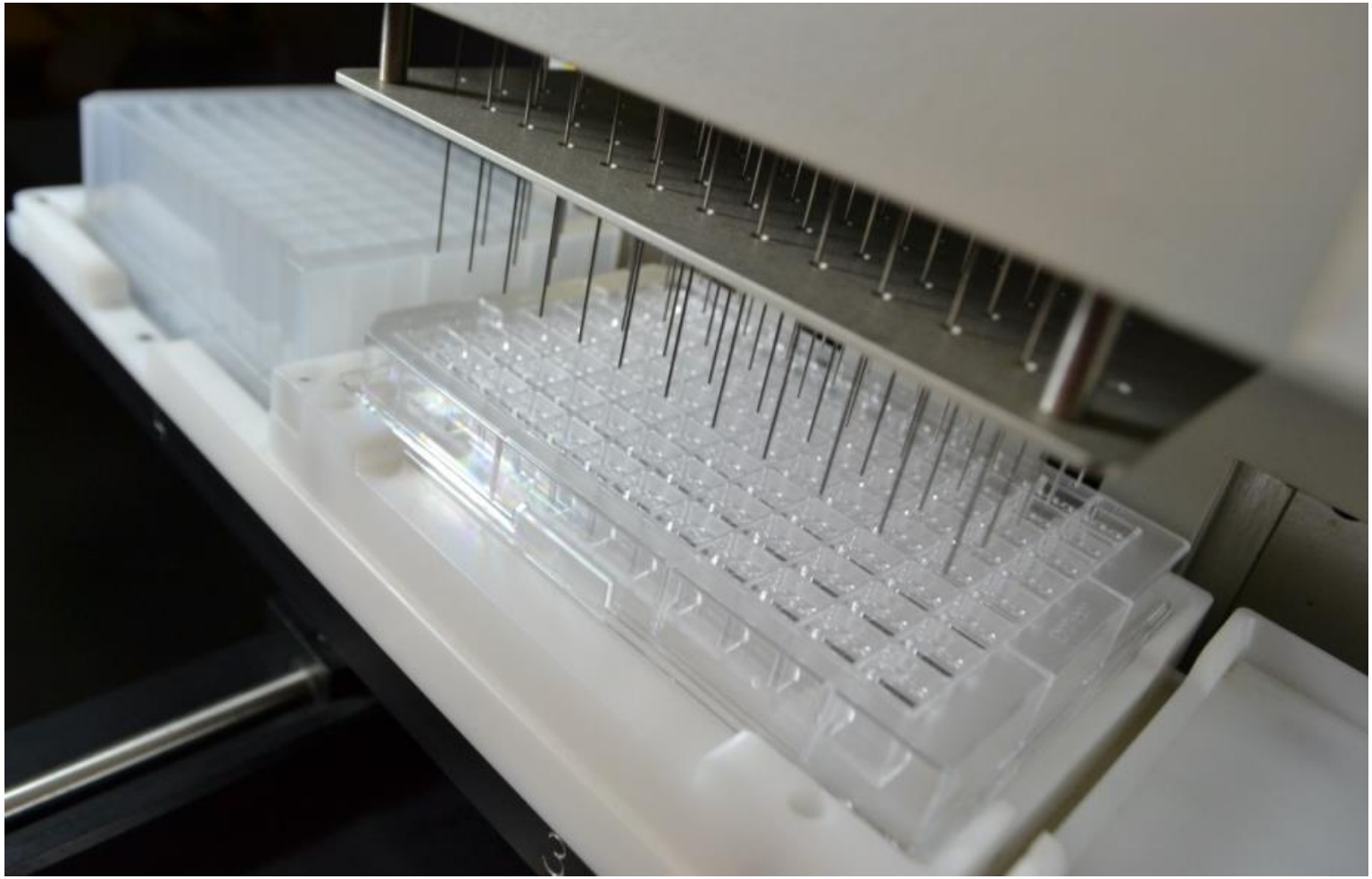
## Nuevas técnicas avanzadas

- **Robots para cristalizar proteínas**



## Nuevas técnicas avanzadas

- **Robots para cristalizar proteínas**



# CONSEJOS Y CONCLUSIONES UTILES

- **El crecimiento de cristales es un arte difícil, impredecible, lleva mucho tiempo y no tiene garantía de éxito!**

- **No se conocen de antemano las mejores condiciones de cristalización. Por ello, hay que probar diferentes técnicas y variables.**

- **Para tener éxito se necesita tiempo, esfuerzo y mucha paciencia!**