



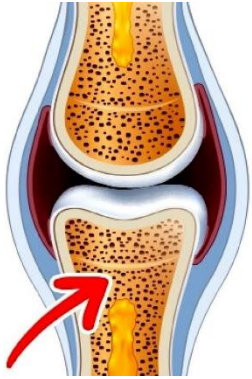
**Asociación
Argentina de
Cristalografía**

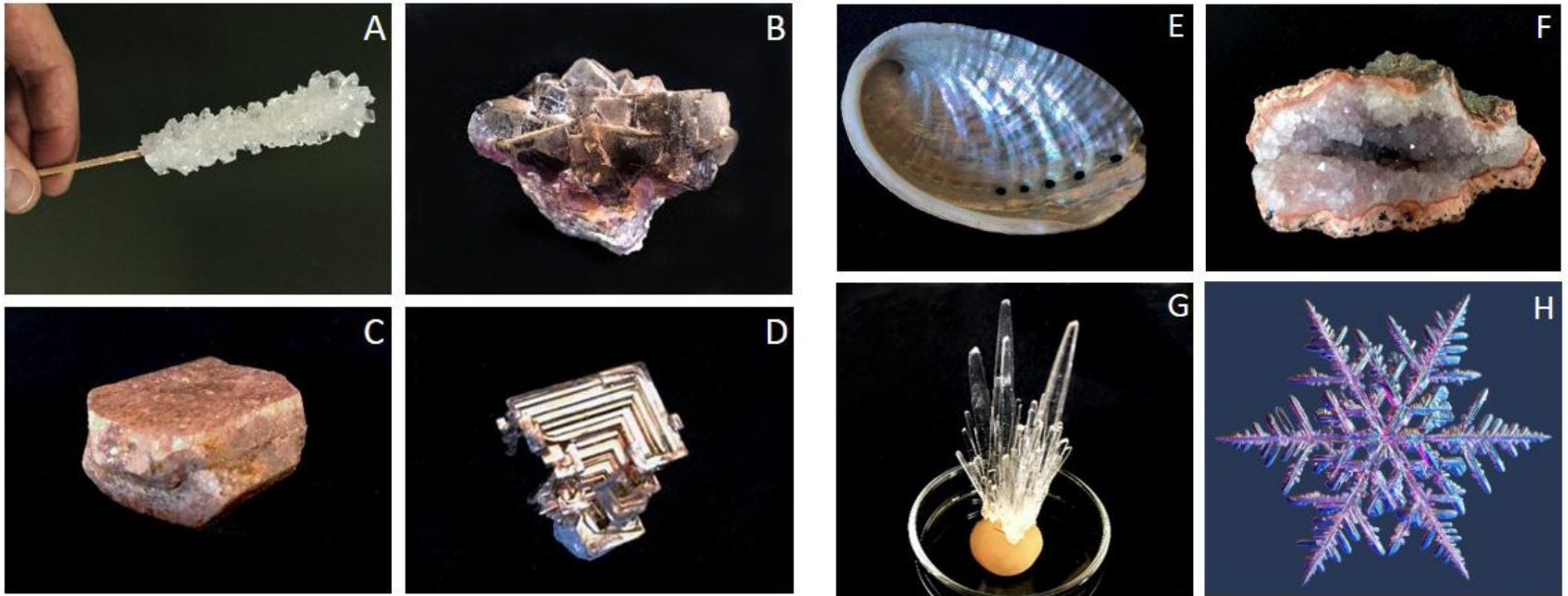
PARTE 2

Crecimiento de Cristales: Conceptos generales



CRISTALES: ¿a dónde están?





Ejemplos de cristales con distintas propiedades, morfologías y orígenes:

- (A) Policristal incoloro y de origen orgánico de **azúcar** cristalizado en el laboratorio.
- (B) Agregado de cristales naturales, transparentes, coloreados e inorgánicos de **fluorita**.
- (C) Monocristal natural, opaco, coloreado e inorgánico de **ortosa**.
- (D) Cristales tolva coloreados, opacos e inorgánicos de **bismuto** crecidos en laboratorio.
- (E) El nácar del interior de las conchas está formado por pequeños cristales con composición y estructura idéntica al mineral **aragonito** (carbonato de calcio, estructura rómbica); es un biomineral.
- (F) Agregado de cristales de **cuarzo** formando una geoda.
- (G) Agregado de cristales transparentes incoloros e inorgánicos de **ADP** crecidos en el laboratorio.
- (H) Monocristal dendrítico de **hielo**.



CRISTALES NATURALES Y ARTIFICIALES

Los cristales, tanto naturales como sintéticos, son muy importantes para:

- ✓ El ser humano
- ✓ La sociedad en general
- ✓ El desarrollo tecnológico

**Es importante conocer qué son
y cómo se forman**

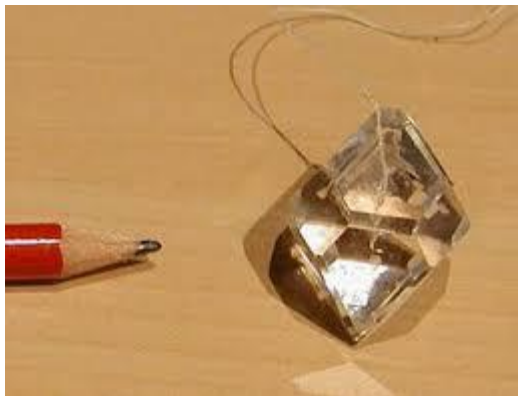
Variables a controlar en la síntesis de cristales:

- La composición del sistema
- La temperatura
- La presión
- La atmósfera en la que se realiza el proceso
- La velocidad del proceso
- El tamaño del dispositivo de crecimiento

**Van a condicionar el resultado final de la experiencia de
síntesis cristalina**



¿Qué cristal pretendo obtener?



- Caras definidas
- Aspecto uniforme
- Ausencia de impurezas ocluidas
- Vértices y bordes sin roturas o grietas
- Ausencia de grietas

El fenómeno de Cristalización

La cristalización es el proceso por el cual se forma un sólido cristalino en una estructura ordenada y repetitiva, **según el entorno químico**. Se puede utilizar para obtener compuestos puros.

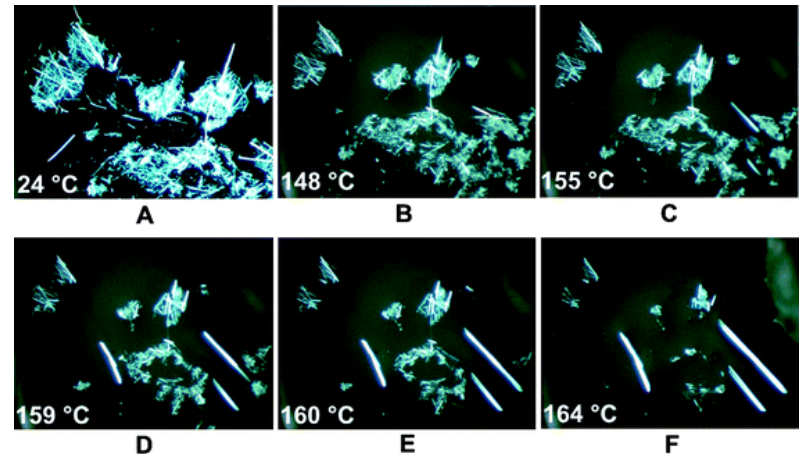
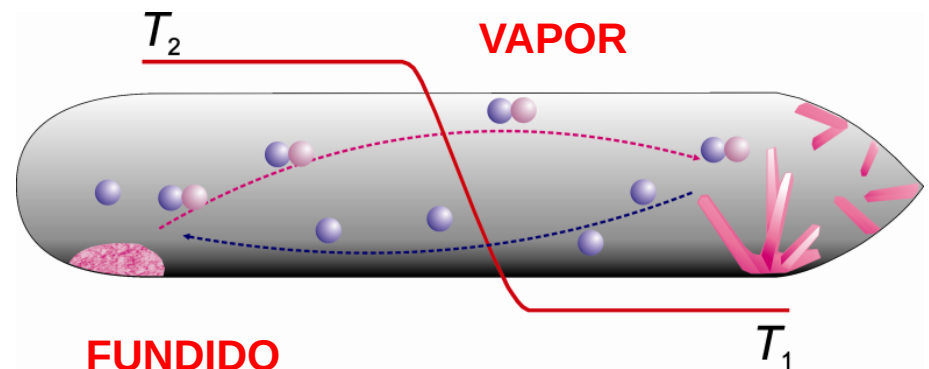
La cristalización ocurre cuando las condiciones son energéticamente favorables para que los constituyentes formen uniones permanentes.



(a) **SOLUCION**



(b)



polvo

SUBLIMACIÓN (cristalización a partir de vapor)



FUSIÓN Proceso de Verneuil (fusión por llama, 1902)



> 1000 °C

EN GEL

DISOLUCIÓN EN SOLVENTE ADECUADO

Contents

A · B · C · D · E · F · G · H · I · J · K · L · M · N · O · P · Q · R · S · T · U · V · W · X · Y · Z

SEMILLA O GERMEN

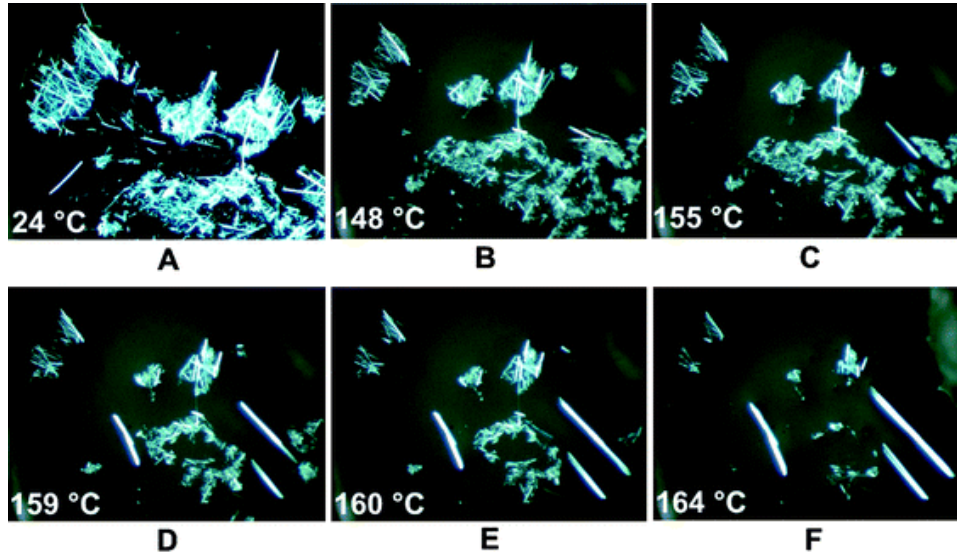
https://en.wikipedia.org/wiki/Solubility_table

A [edit]

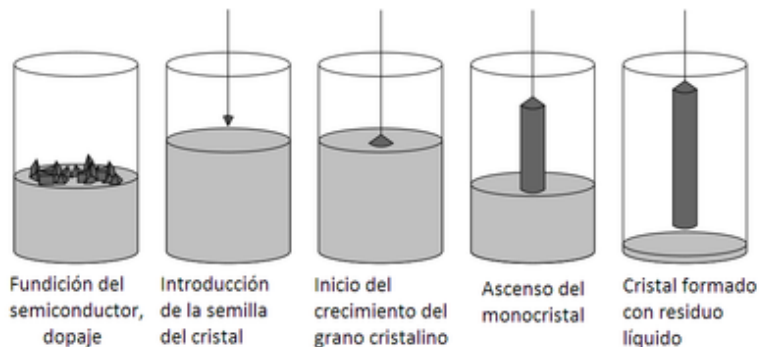
Substance	Formula	0 °C	10 °C	15 °C	20 °C	30 °C	40 °C	50 °C	60 °C	70 °C	80 °C	90 °C
Actinium(III) hydroxide	Ac(OH) ₃				0.0021							
Aluminium chloride	AlCl ₃	43.9	44.9		45.8	46.6	47.3		48.1		48.6	49.0
Aluminium fluoride	AlF ₃	0.57	0.56		0.67	0.78	0.91		1.1		1.32	1.72
Aluminium hydroxide	Al(OH) ₃				2.262×10 ⁻⁸							
Aluminium nitrate	Al(NO ₃) ₃	60	66.7		73.9							
Aluminium perchlorate	Al(ClO ₄) ₃	122	128		133							
Aluminium sulfate	Al ₂ (SO ₄) ₃	31.2	33.5		36.4	40.4	45.8	52.2	59.2	66.2	73	80.8
Ammonia (ml/ml)	NH ₃	1176	900		702	565	428	333	252	188	138	100
												88

Sin empleo de solventes

• Crecimiento por fusión

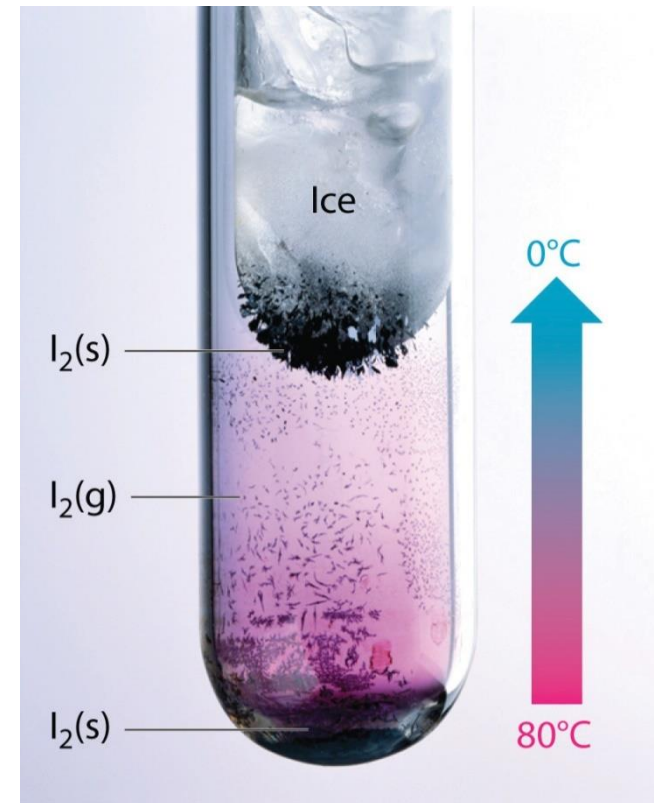


Método de Czochralski: monocristales de silicio a partir del material fundido



• Crecimiento por sublimación

Ej. cafeína, azufre, yodo, ac. Salicílico

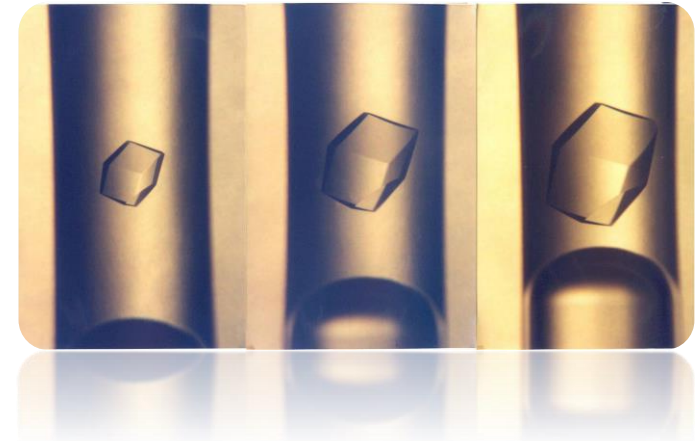


Procesos mediante los cuales puede cristalizar una sustancia: procesos físicos (cambios de temperatura, evaporación del disolvente...) y procesos químicos (reacciones de precipitación)

Cristalización en gel

✓ Función del gel

- Soporte inerte y viscoso donde tiene lugar la reacción (cristalización lenta)
- Evita saltos de sobresaturación
- Controla la difusión (los cristales crecen dentro del gel)
- Suprime corrientes de convección
- Controla la nucleación, proceso de crecimiento y la calidad del cristal



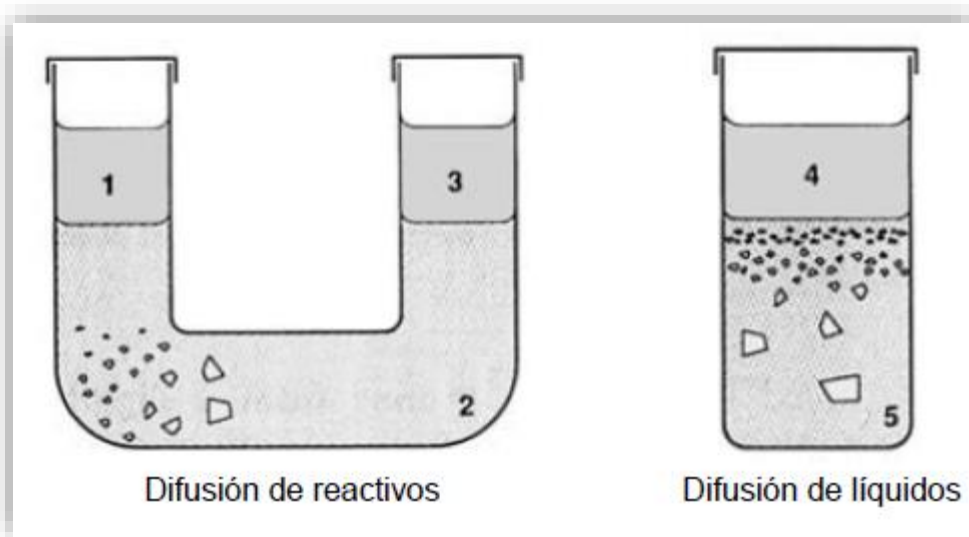


CRISTALIZACIÓN EN GEL

✓ 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

✓ Ejemplo

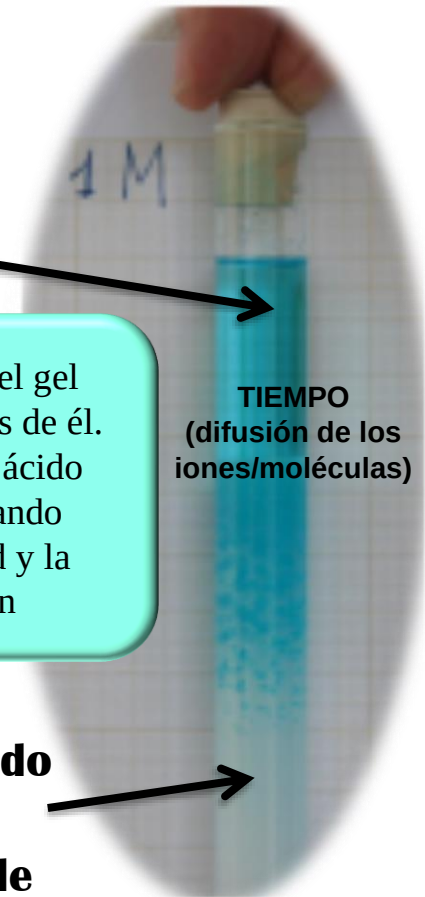


$\text{CuCl}_{2(\text{ac})}$ 1M

El CuCl_2 que está sobre el gel empieza a difundir a través de él. El Cu^{2+} reacciona con el ácido tartárico y cristaliza cuando sobrepasa su solubilidad y la barrera de nucleación

TIEMPO
(difusión de los iones/moléculas)

**Gel de sílice
(acidificando con ácido
tartárico 1M una
solución de silicato de
sodio)**





Cristalización en gel





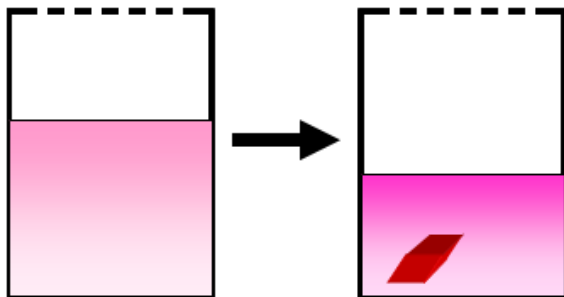
Crecimiento en solución

✓ Características del solvente

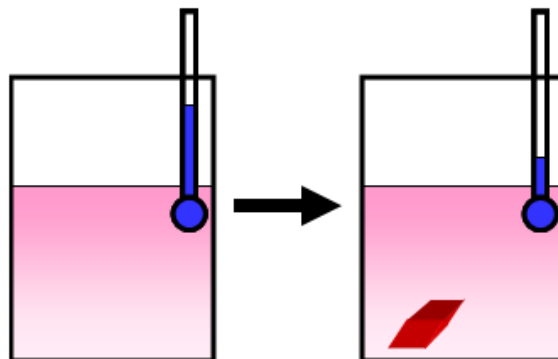
Solventes puros, mezclas de solventes, polares, no polares

✓ Metodologías usuales

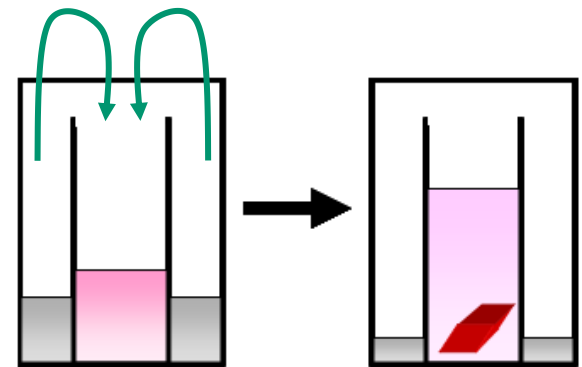
- Evaporación lenta de solvente o mezcla



- Enfriamiento lento

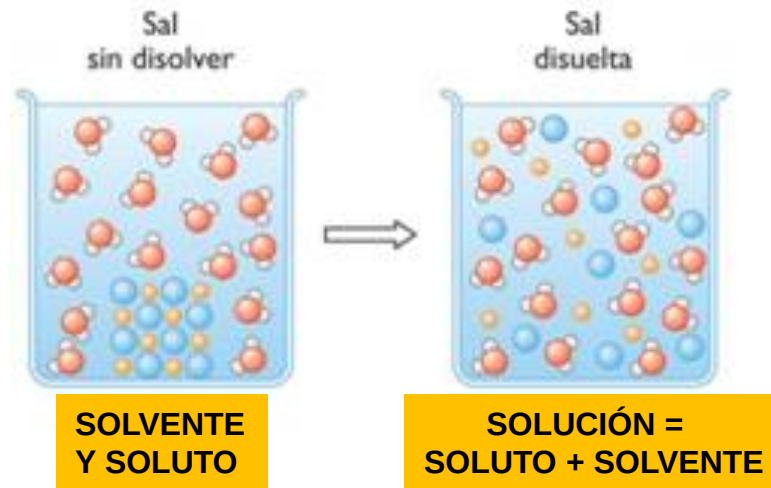


- Difusión de vapor





SOLUCIÓN = SOLUTO + SOLVENTE



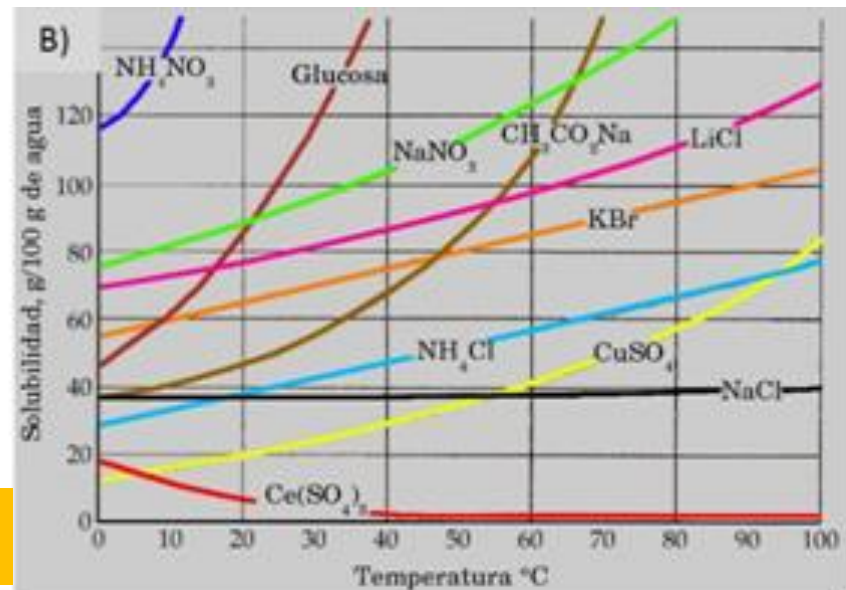
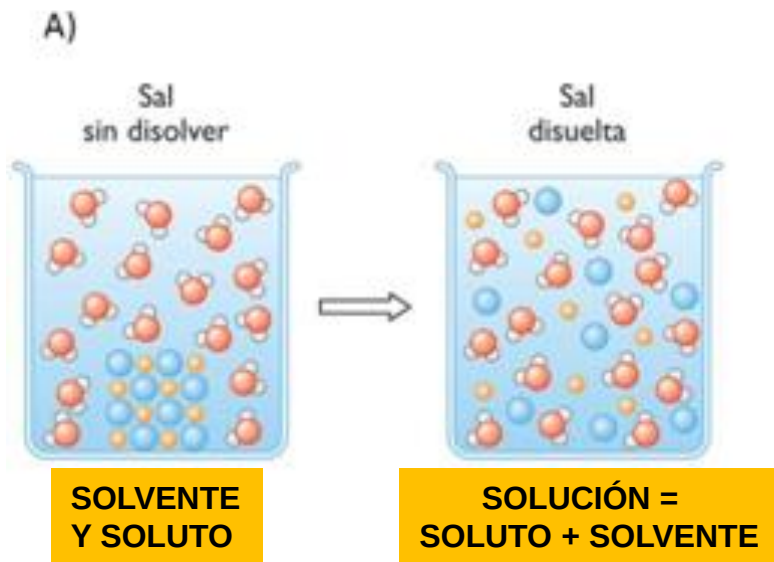
Para que un soluto pueda disolverse en un solvente determinado, las características de ambos son muy importantes.

Variables a tener en cuenta: tipo de sustancia, polaridad del solvente y del soluto, estabilidad, constantes físicas del solvente, etc.

Sobresaturación

¿Cómo obtengo una solución sobresaturada?

SOLUCIÓN = SOLUTO + SOLVENTE

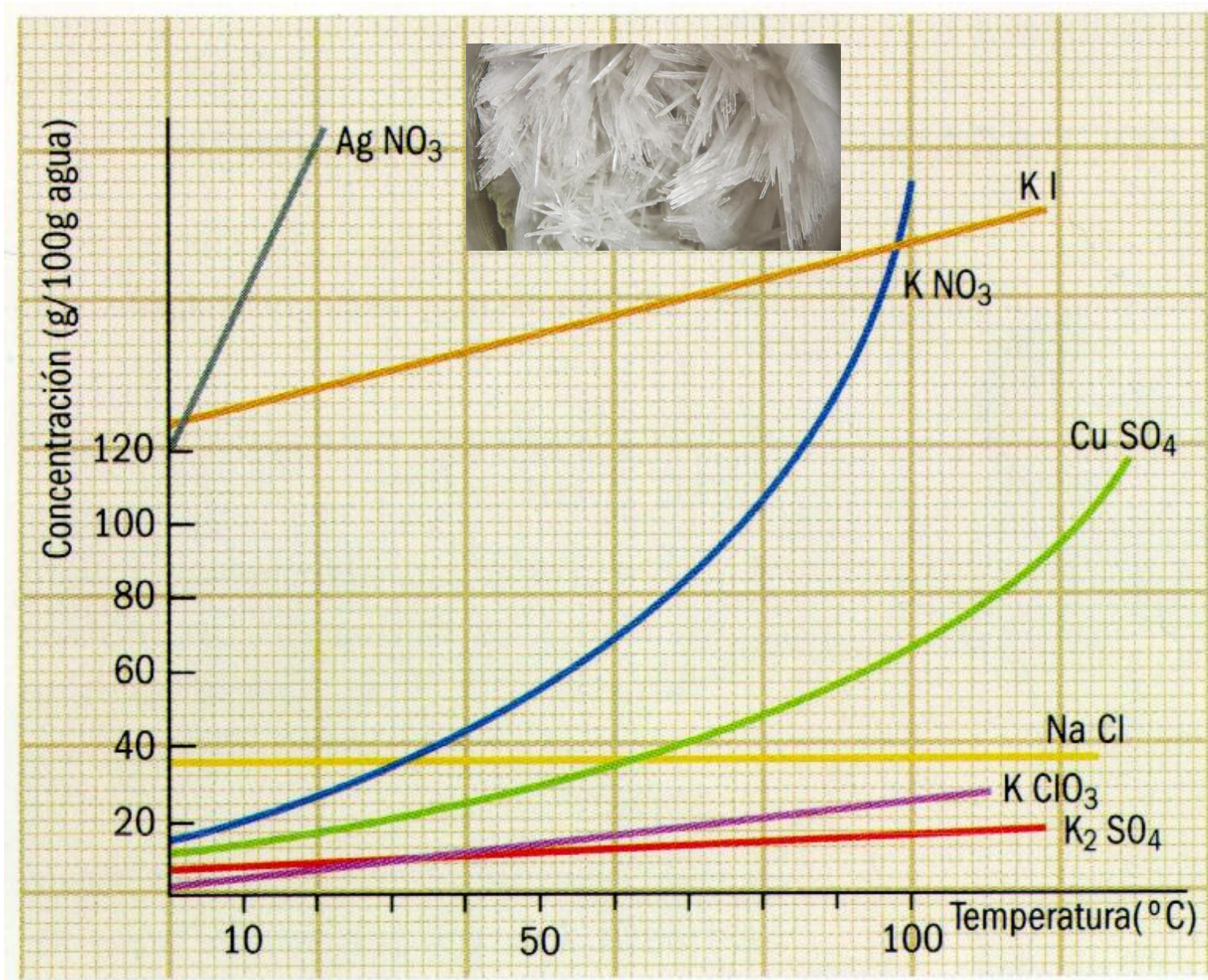


Curvas de solubilidad:

Concentración vs. temperatura



LA CURVA DE SOLUBILIDAD

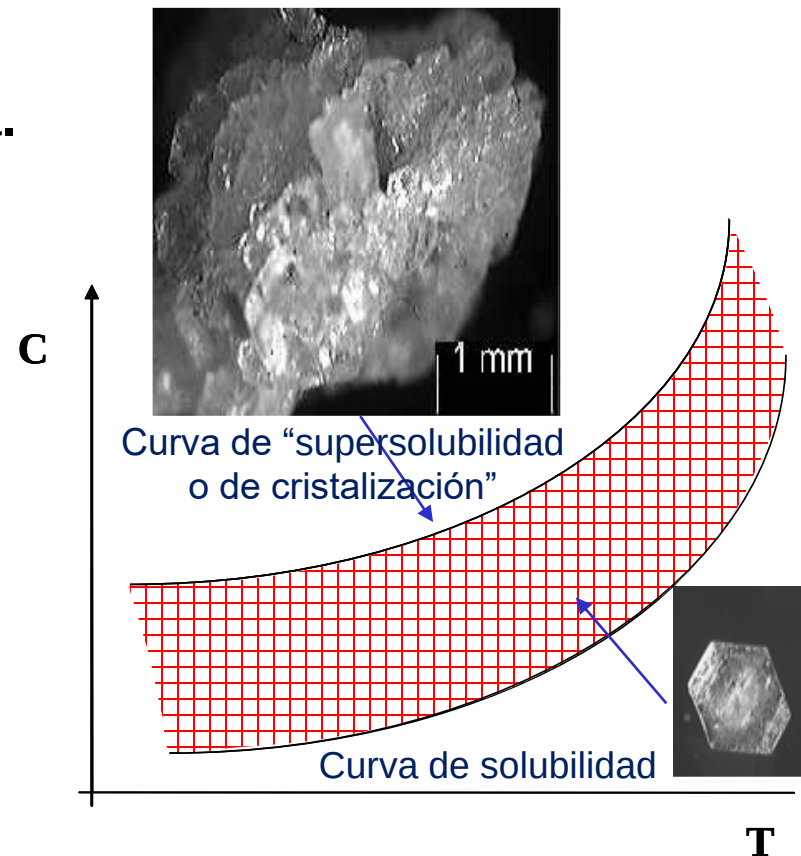


1. Sobresaturación

Se define como la concentración en exceso de **solute** 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**

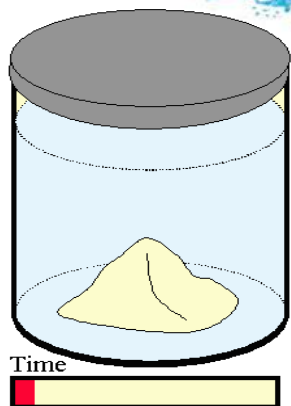




Obtención de Cristales a partir de Evaporación Lenta de solvente

1

Pesar la cantidad de sólido



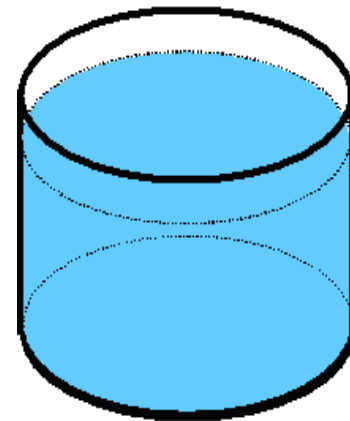
2

Preparar la solución sobresaturada calentando



3

Dejar evaporando muy lentamente el solvente en un lugar limpio



4

Tenemos los cristales!!



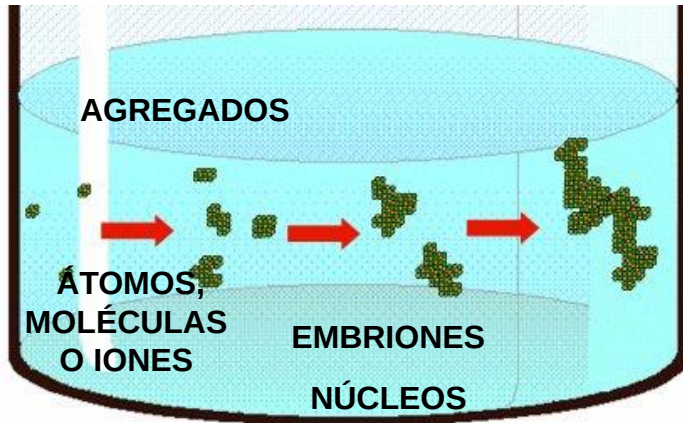


¿Qué ocurre en la ETAPA **3**?

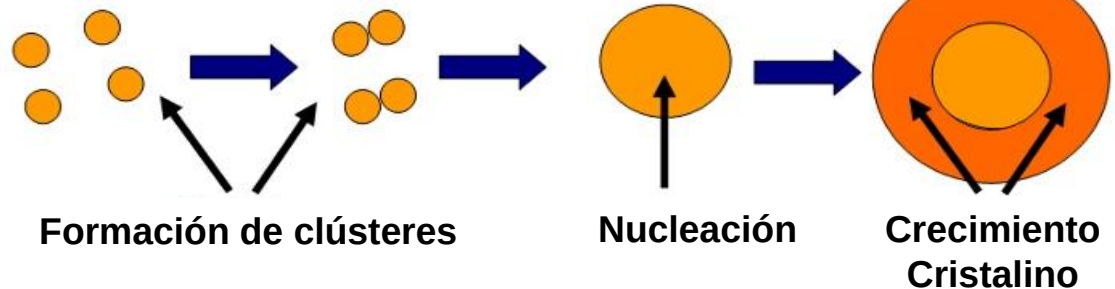
1. Sobresaturación

2. Nucleación

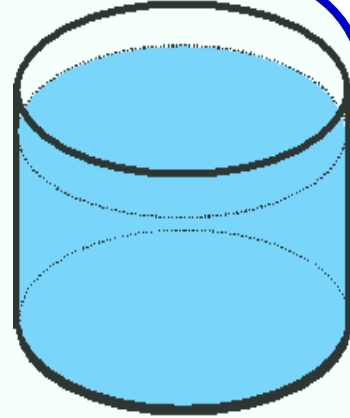
3. Crecimiento cristalino



GÉRMENES
CRISTALINOS

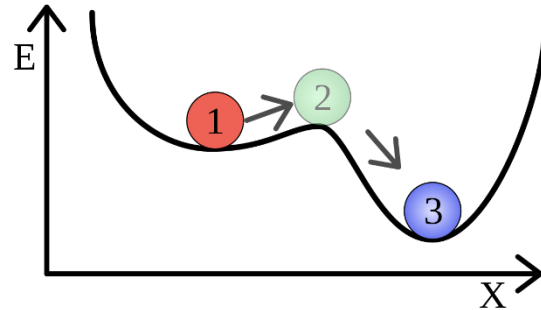


3 Dejar evaporando
muy lentamente
el solvente en un
lugar limpio

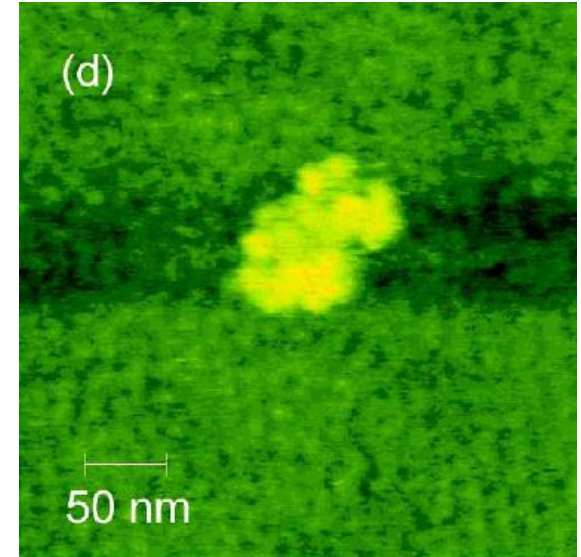


2. Nucleación

- Primer paso decisivo en la formación de un cristal



- Proceso de generación (a partir de una **fase madre metaestable**) de los fragmentos iniciales de **una nueva fase (más estable)**, capaces de desarrollarse espontáneamente en fragmentos más grandes de la fase estable.



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



Etapas de la Cristalización

2. Nucleación

PRIMARIA

HOMOGENEA

Espontánea



Alta
sobresaturación

HETEROGENEA

Inducida por
partículas extrañas,
impurezas



Baja
sobresaturación

SECUNDARIA

Inducida por
gérmenes o
semillas

GRAN IMPORTANCIA EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA, 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



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACIÓN

Variables de un experimento de crecimiento cristalino

Hacer un buen uso de la curva de Solubilidad

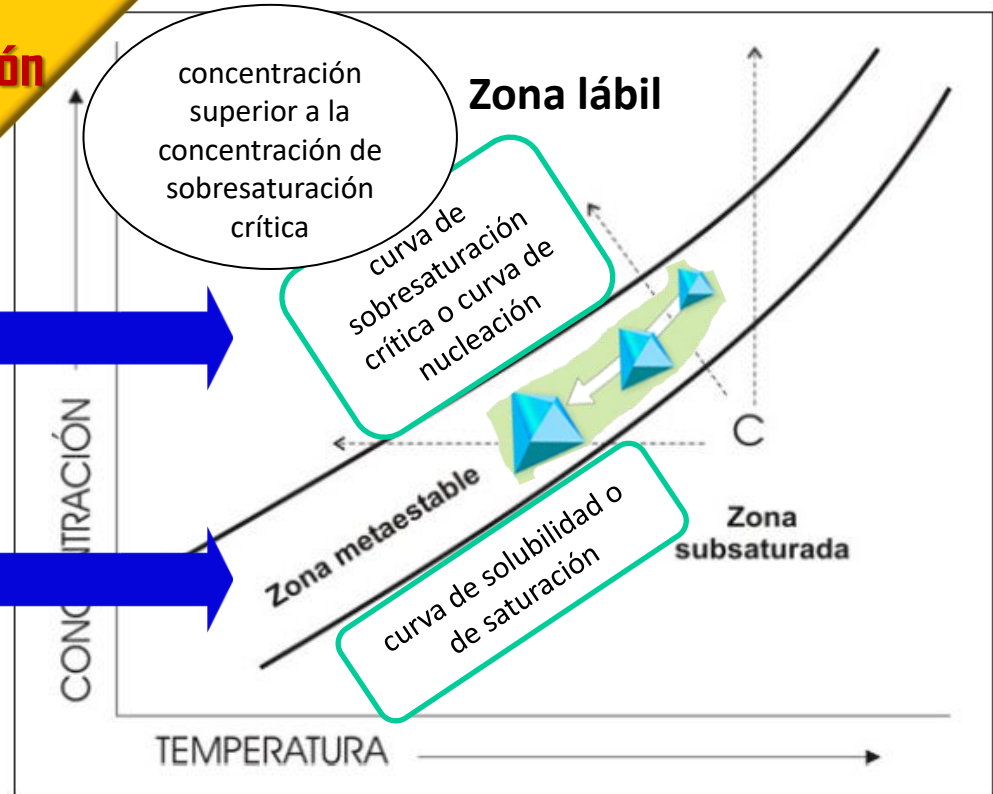
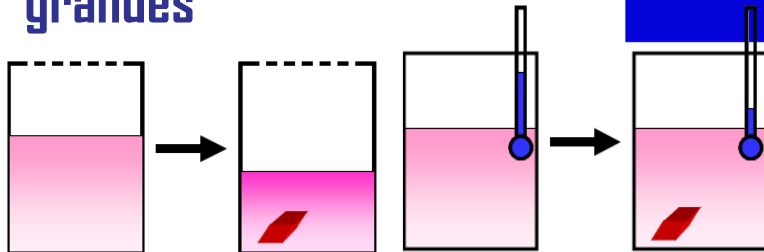
Importancia del grado de sobresaturación

El descuido de estos FACTORES, puede conducir a cristales pequeños

Nucleación espontánea

Formación rápida: granos pequeños

Formación lenta: granos grandes

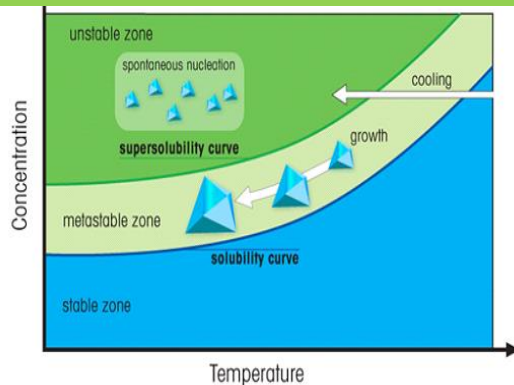


Condición óptima entre crecimiento cristalino y tamaño: sobresaturación baja

Crecimiento en solución

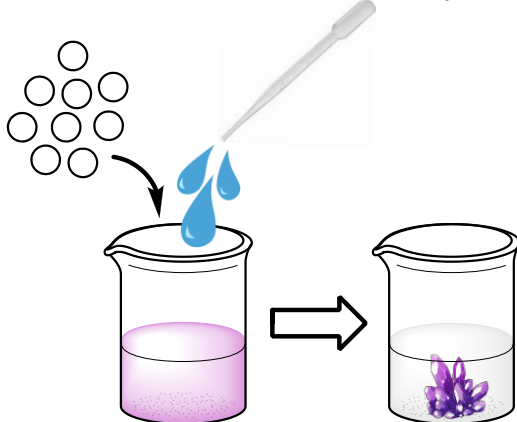
✓ Otras Metodologías y estrategias

- Control de la sobresaturación

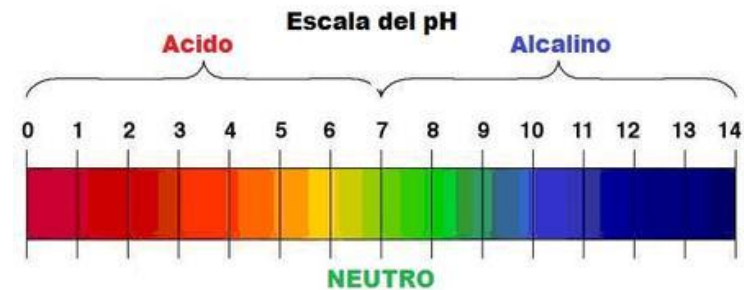


- Precipitación

(agregado de “antisolvente”,
T, aditivos: “salting out”)



- Cambios de pH
(agregado de ácidos y bases)



- Hidrotérmica/Solvotérmicas





Obtención de un Monocristal a partir de una semilla

1

Elegir la semilla



2

Pesar la cantidad de sólido



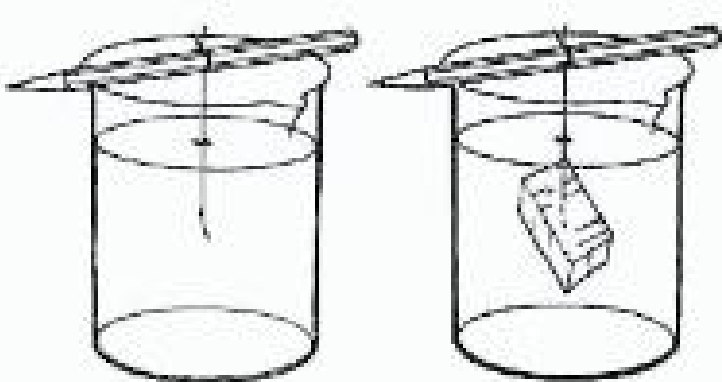
3

Preparar la solución sobresaturada calentando



4

Armar el sistema de cristalización con la semilla y dejar evaporando muy lentamente



5

Tenemos el cristal!!





Consideraciones al pesar

**Pesar la cantidad
de sólido...**



Sulfato de cobre ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)



Alumbre potásico ($\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)



Bórax ($\text{Na}_2\text{B}_2\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$)

Las sales con agua de hidratación plantean el problema adicional de que por cada mol de sal anhidra necesario, se agrega de forma involuntaria pero irremediable, **una cantidad x de moles de agua**, característica de cada sal.

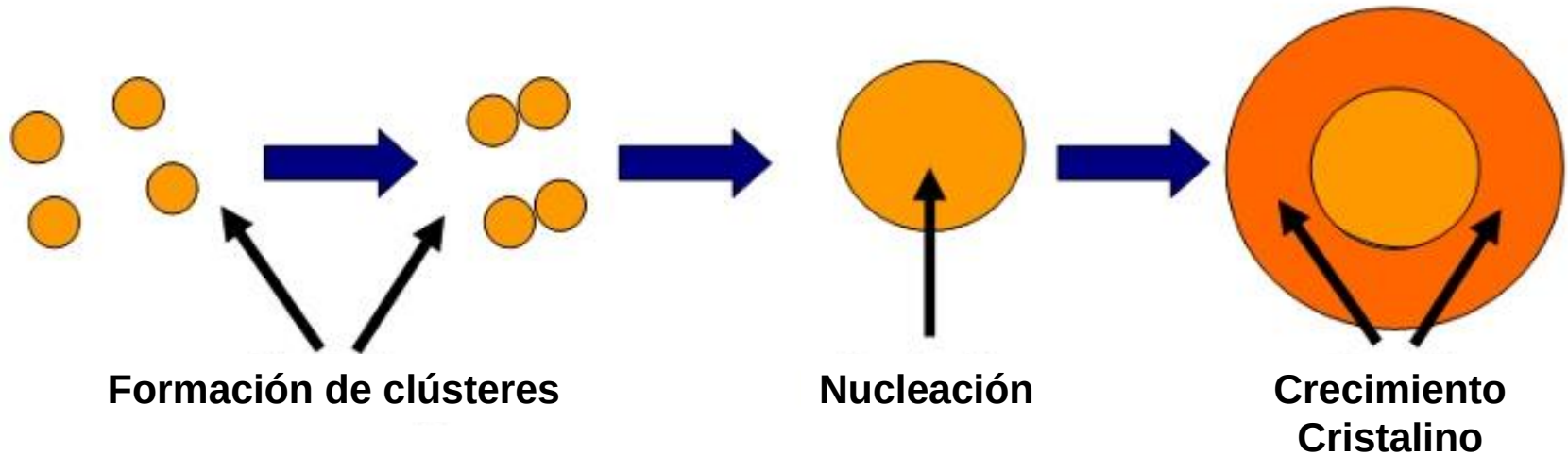
Esto induce **la dilución de la solución resultante**, entonces, prestar atención a los cálculos para asegurar que se logre la saturación.

Etapas de la Cristalización

1. Sobresaturación

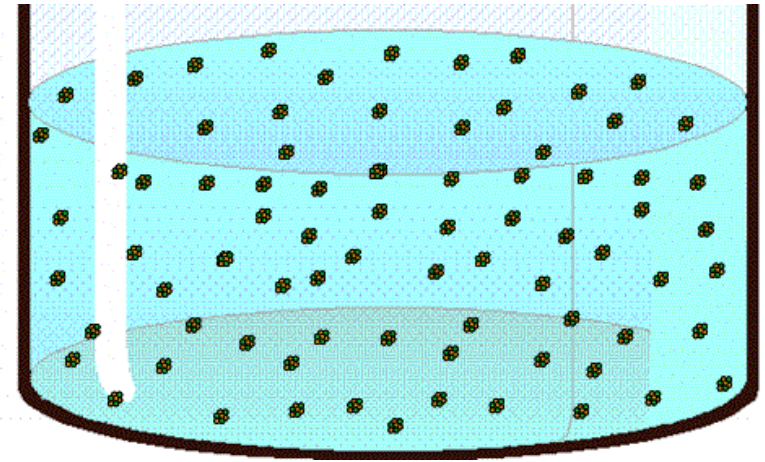
2. Nucleación

3. Crecimiento cristalino

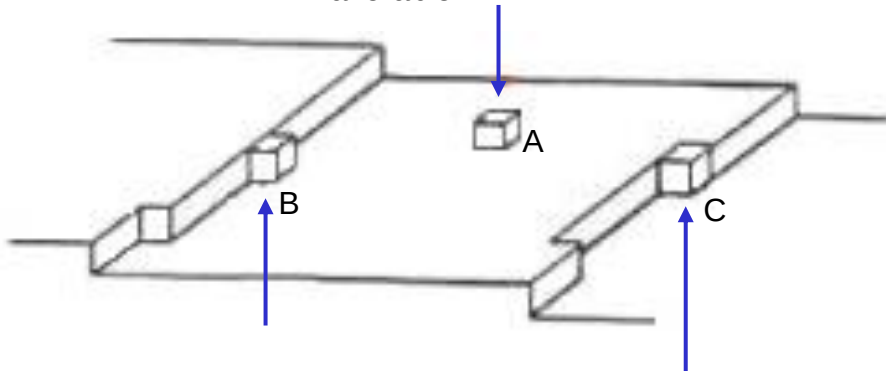


3. Crecimiento cristalino

Proceso que permite obtener un cristal y conocer su **hábito**

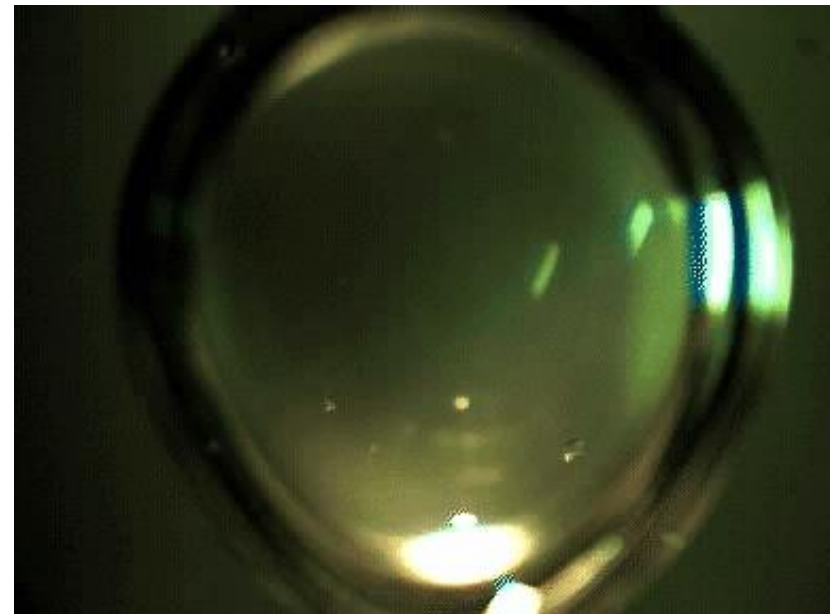


Incorporación en superficies planas no es energéticamente favorable



Incorporación en 2 superficies simultáneamente

Más favorable energéticamente, se forman enlaces mediante tres caras del cubo



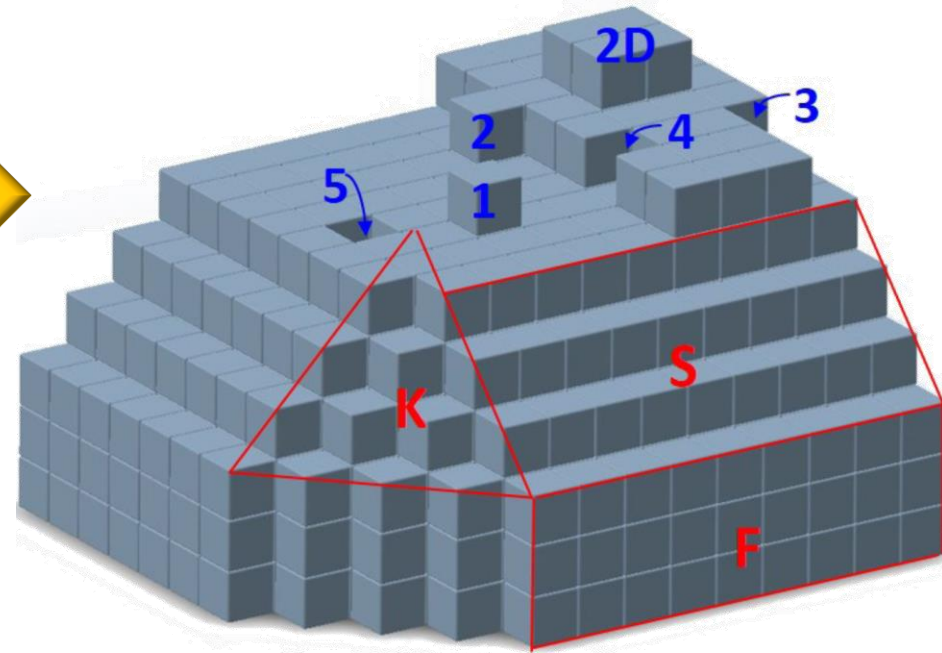
Lisozima (medio acuoso). $t = 30'$



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACIÓN

Zonas de nucleación preferente

El crecimiento de un núcleo previamente formado puede tener lugar en distintas condiciones y mediante distintos procesos



Esquema de una estructura cristalina mostrando caras con distintas “rugosidades” o distinto “número de escalones”
tendrán distinta velocidad de crecimiento

Caras planas (F, flat), caras en escalera (S, step) caras alabeadas (K, kink).

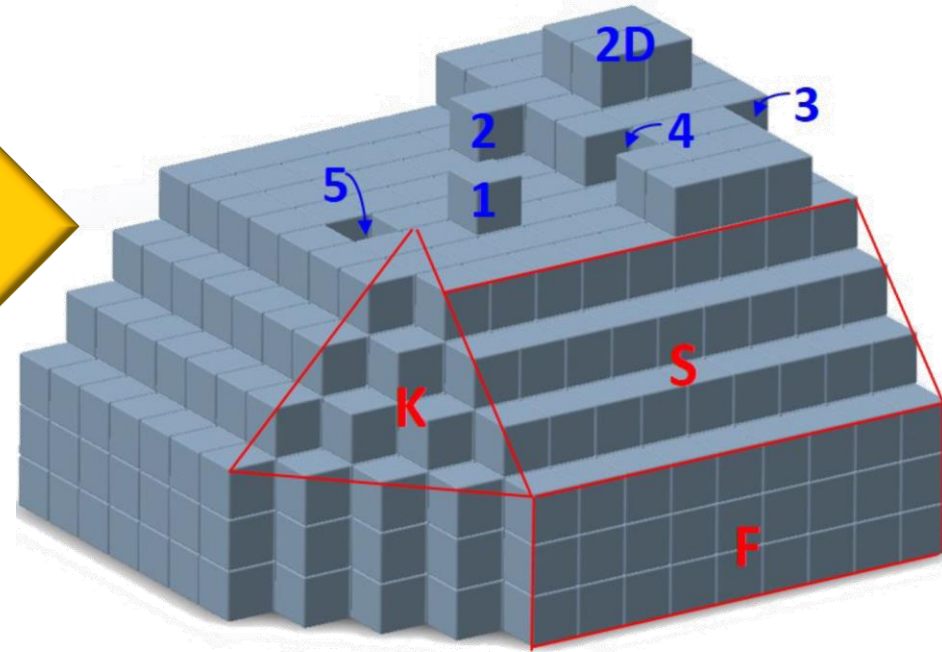
En la cara superior se muestra la adsorción sobre una cara plana de clusters bidimensionales (2D), unidades de crecimiento en distintas posiciones (1, 2) y distintos tipos de huecos (3, 4, 5) en los que podría agregarse una nueva “unidad de crecimiento”.



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACIÓN

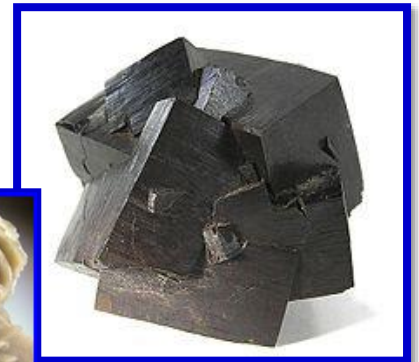
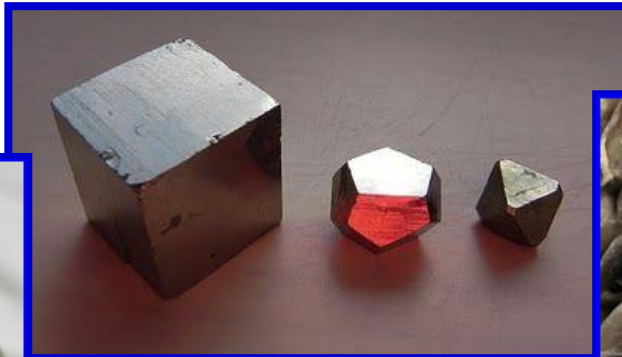
Zonas de nucleación preferente

Estos mecanismos pueden tener lugar simultáneamente y el predominio de uno de ellos u otro será uno de los factores condicionantes de la morfología final del cristal formado



Crecimiento cristalino

Proceso que permite obtener un cristal y conocer su **hábito**





¿Qué es el Hábito Cristalino?

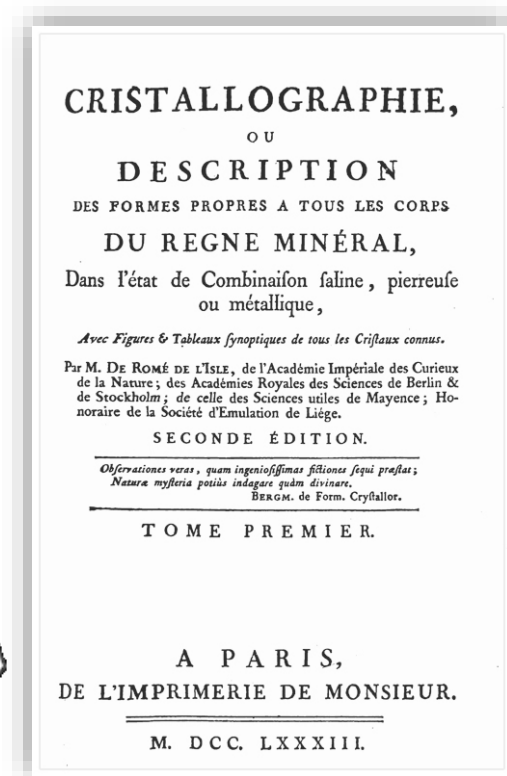
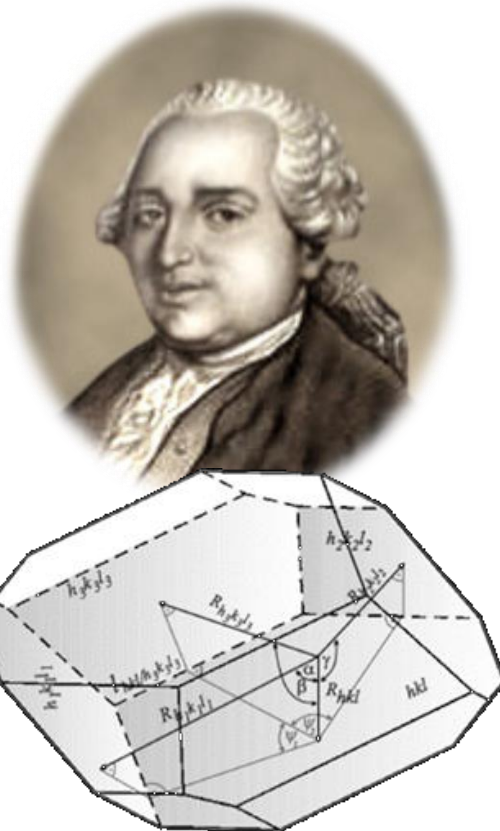
El hábito cristalino es la forma externa característica de un cristal o conjunto de cristales. Usualmente aparecen formando agregados de varias fases.



Influencia del Solvente en el hábito cristalino

⇒ Jean-Baptiste Louis Romé de l'Isle (1736-1790): mineralogista francés.

- Uno de los creadores de la cristalografía moderna.
- “Cristallographie”, publicada en 1783 en tres volúmenes y un atlas. Formuló la Ley de la Constancia de Ángulos Interfaciales.



→ Como el químico francés Guillaume-François Rouelle (1703-1770) **obtuvo cristales de sal marina en forma octaédrica**, como si fueran los del alumbre, cristalizando **sal en presencia de orina durante cinco años**. La orina debía ser muy pura porque era la que había utilizado para obtener derivados de fósforo.

Influencia del Solvente en el hábito cristalino

⇒ Jean-Baptiste Louis Romé de l'Isle (1736-1790): mineralogista francés.

- Uno de los creadores de la cristalografía moderna.
- “Cristallographie”, publicada en 1783 en tres volúmenes y un atlas. Formuló la Ley de la Constancia de Ángulos Interfaciales.

CRISTALLOGRAPHIE,
OU
DESCRIPTION

DES FORMES PROPRES A TOUS LES CORPS
DU REGNE MINÉRAL,
Dans l'état de Combinaison saline, pierreuse
ou métallique,

Avec Figures & Tableaux synoptiques de tous les Cristaux connus.

Par M. DE ROMÉ DE L'ISLE, de l'Académie Impériale des Curieux
de la Nature; des Académies Royales des Sciences de Berlin &
de Stockholm; de celle des Sciences utiles de Mayence; Hono-
raire de la Société d'Emulation de Liège.

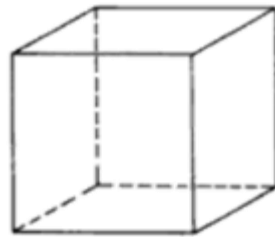
SECONDE ÉDITION.

*Observationes veras, quam ingeniosissimas fitiones sequi prestat;
Naturæ mysteria potius indagare quam divinare.*
BERGM. de Form. Crystallor.

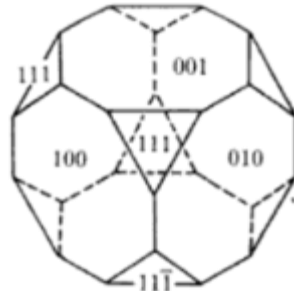
TOME PREMIER.

A PARIS,
DE L'IMPRIMERIE DE MONSIEUR.

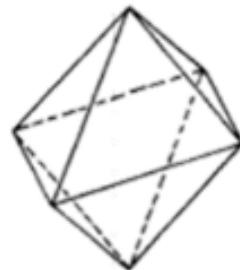
M. DCC. LXXXIII.



Cristal de NaCl de hábito cristalino cúbico



Cristal de NaCl mostrando desarrollo de caras octaédricas



Cristal de NaCl crecido en una solución de urea al 10%



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACIÓN

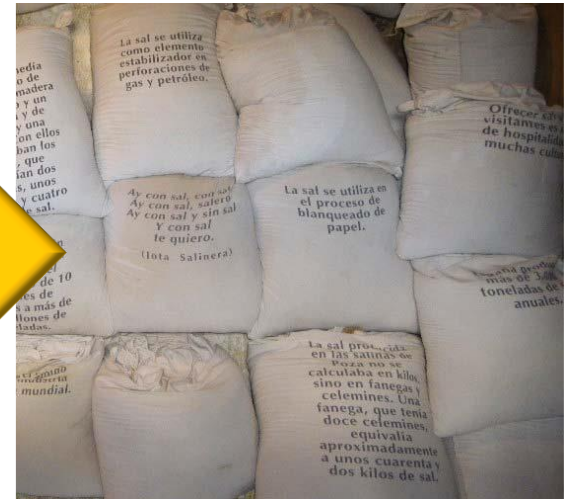
Influencia del Solvente en el hábito cristalino

1. Influye en el mecanismo de crecimiento de cristales
2. Puede incorporarse a la red cristalina



Se utiliza en industrias como la textil, el papel, el teñido, los fertilizantes, derivados de la leche y los productos farmacéuticos

El apelmazamiento de la sal se produce debido a que se forman puentes entre los cristales por su higroscopicidad y su gran solubilidad en el agua, pero también contribuye la forma cúbica de los cristales, todo ello dificulta enormemente el manejo



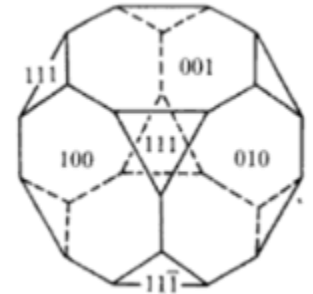
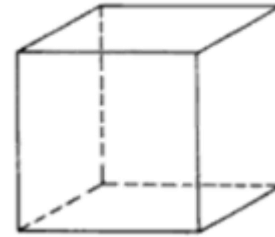


FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACIÓN

Influencia del Solvente en el hábito cristalino

Añadiendo pequeñas cantidades de otras sales se puede conseguir que no se formen esos bloques tan difíciles de manejar.

Aunque esté húmeda, se extrae fácilmente del recipiente donde está almacenada dado que no se apelmaza.



1914



1921



1933



1941



1956



1968

Compañía Morton
"Cuando llueve se derrama"
("When It Rains It Pours")



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACIÓN

Influencia del Solvente en el hábito cristalino

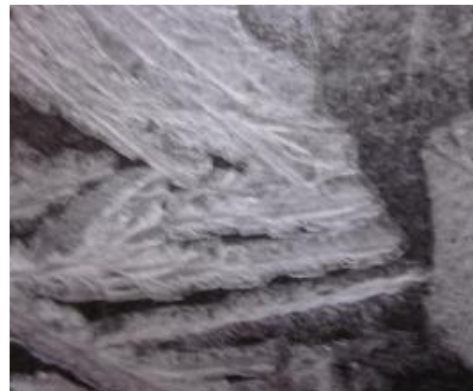
Los cristales que se forman en bandejas planas, quedan flotando en la superficie de la disolución por la tensión superficial, pero crecen lateralmente, formando copos grandes que terminan en el fondo



Si crece en recipientes muy poco profundos puede aparecer en forma de escamas o de dendritas



Escamas agrupadas: se obtienen cuando a las disoluciones de sal se les agregan cantidades pequeñísimas, del orden de 5-20 ppm, de ferrocianuro de sodio o de potasio. Aunque se trata de sustancias tóxicas, en esa proporción no son peligrosas y se puede admitir



En el seno de urea



En el seno de azúcar

Esta sal es muy fácil de disolver y se disuelve sin formar grumos, por eso es muy utilizada en productos alimenticios y en la sal utilizada para descongelar las calles

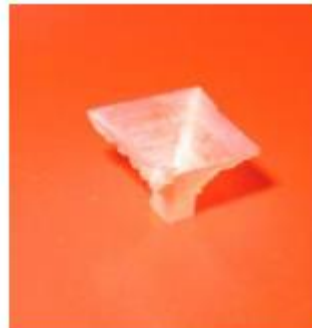
Influencia del Solvente en el hábito cristalino

Se consiguen cristales **casi esféricos** haciendo cristalizar la sal en presencia de una pequeña cantidad (25%) del aminoácido glicina (gly).

- La gly aumenta la hidrofobicidad de la sal, haciendo que crezcan unas caras mas pequeñas que otras
- Los restos de gly se eliminan lavando los cristales con una solución concentrada de sal, que luego se recupera cristalizándola
- La gly no es perjudicial para la salud, mejora el sabor de la sal y la mantiene más hidrofóbica, aumentando la facilidad en su extracción desde el recipiente



Imagen de SEM de cristales de NaCl crecidos colocando gotas de una solución concentrada de la sal en la interfase ciclohexano-acetona



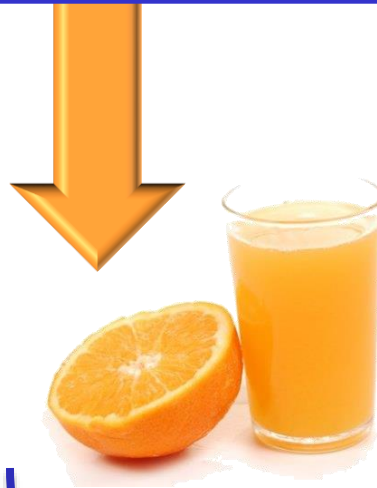
La solución salina contenía vinagre y una cuchilla de hierro (que se oxidó).
Los cristales de NaCl crecidos en presencia de vinagre y sales de hierro (III), aparecieron flotando en la solución como si fueran barquitos



FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CRISTALIZACIÓN

Influencia del **Solvente** en el hábito cristalino

Alumbre potásico ($\text{KAl}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$)



La ligera alcalinidad del detergente y la ausencia de resultados en medio ácido (vinagre) nos permiten preguntarnos cómo influye la acidez del medio en la forma de cristalización...

**NO PRODUJERON
RESULTADOS
DESTACABLES**

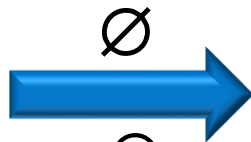


FACTORES QUE INFLUYEN EN EL CRECIMIENTO

Variables de un experimento de crecimiento cristalino

Controlar la **velocidad del enfriamiento**:

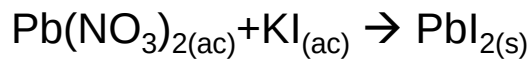
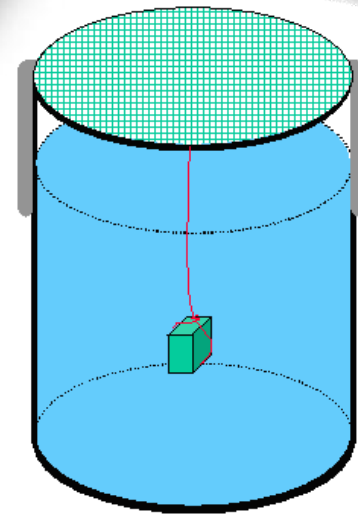
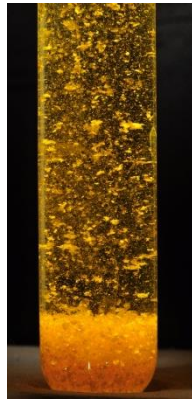
Pueden utilizarse cajas de telgopor[®], conservadoras, estufas, baños térmicos...



∅

©

lentamente

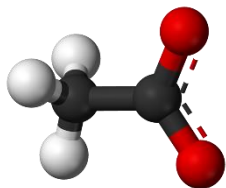


Evitar el ingreso de partículas extrañas o **impurezas** (pelos, pelusas, tierra, etc.)

Todas ellas pueden actuar como **centros de nucleación preferente**



Acetato de sodio

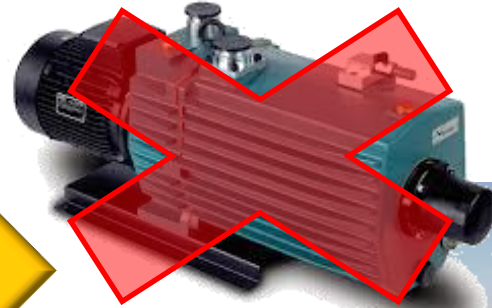




FACTORES QUE INFLUYEN EN EL CRECIMIENTO

Variables de un experimento de crecimiento cristalino

Evitar todo tipo de **vibración externa**



Evitar los cambios bruscos de T
(**inestabilidad térmica**)

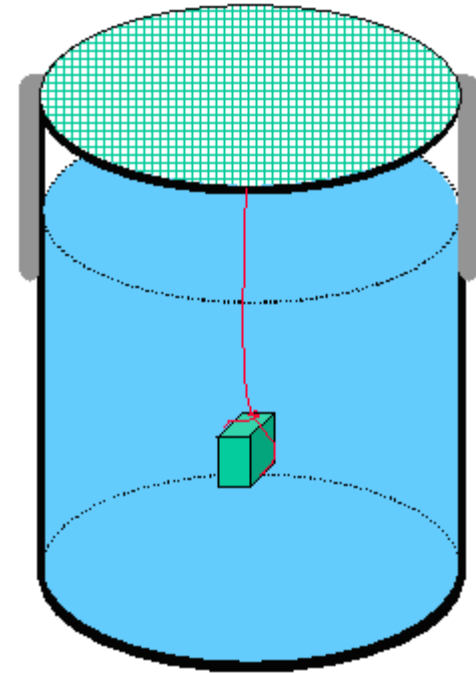
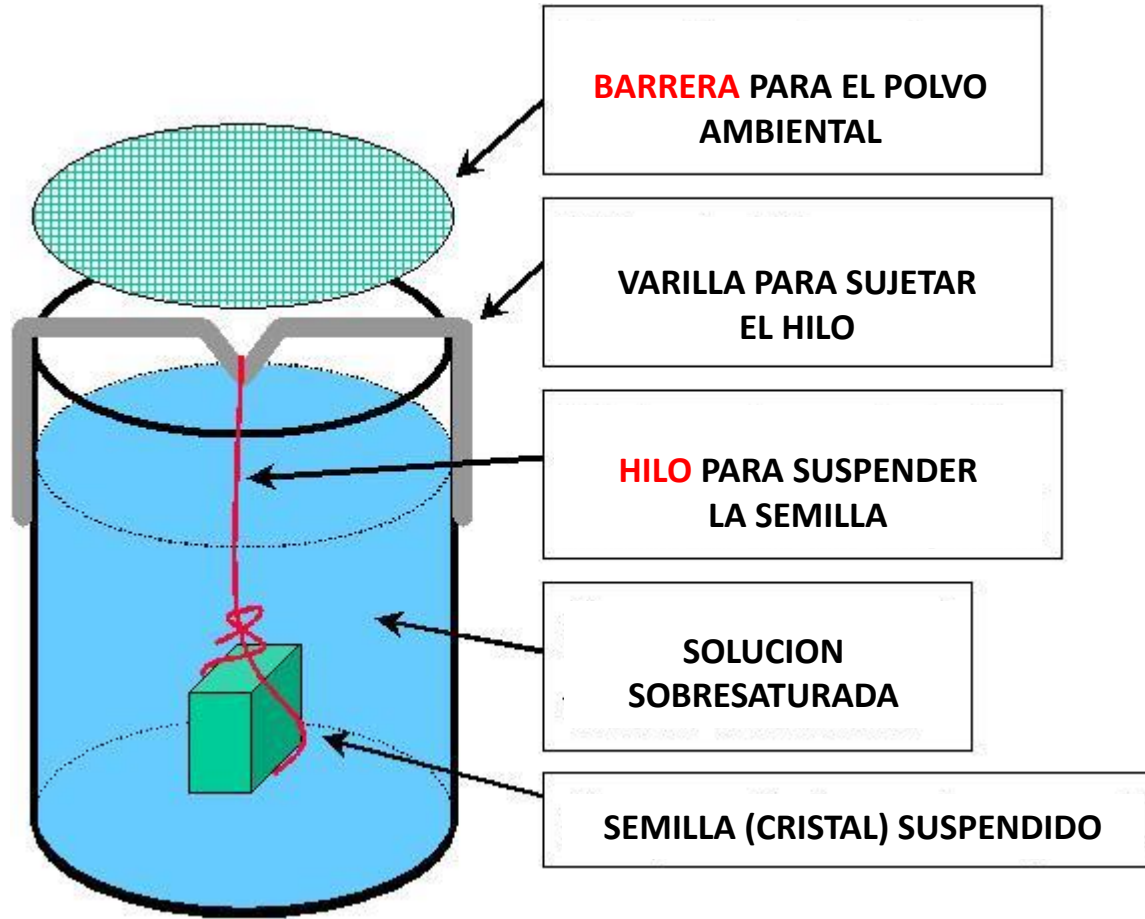


The background of the slide is a solid light pink color. Scattered across this background are numerous translucent, multi-colored squares of various sizes. These squares have a glass-like or paper-like texture and are tilted at different angles, creating a dynamic, floating effect. The colors within the squares include shades of blue, yellow, and brown, suggesting they might be reflections or fragments of other images.

REPASANDO...

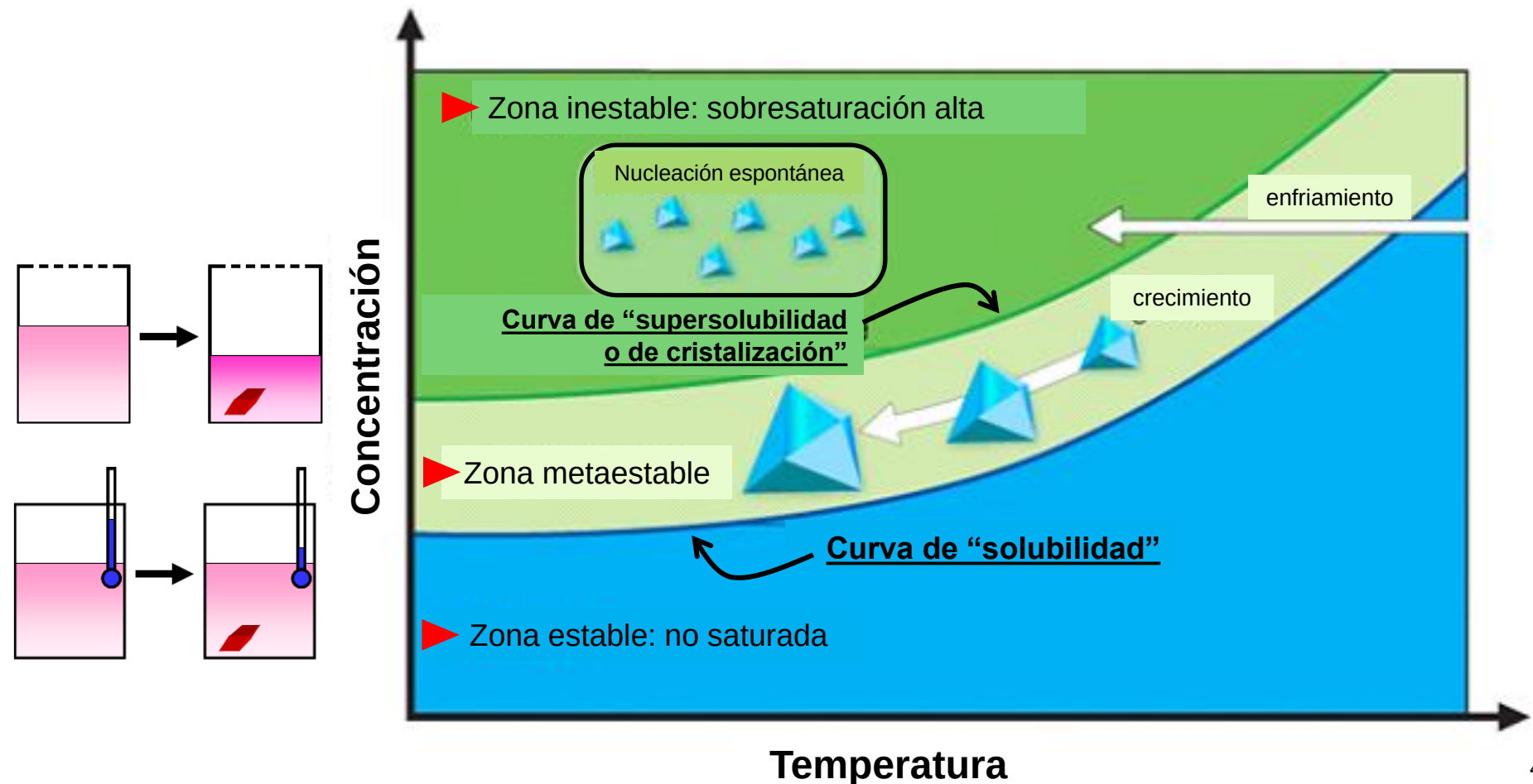


Empleo de semillas o gérmenes

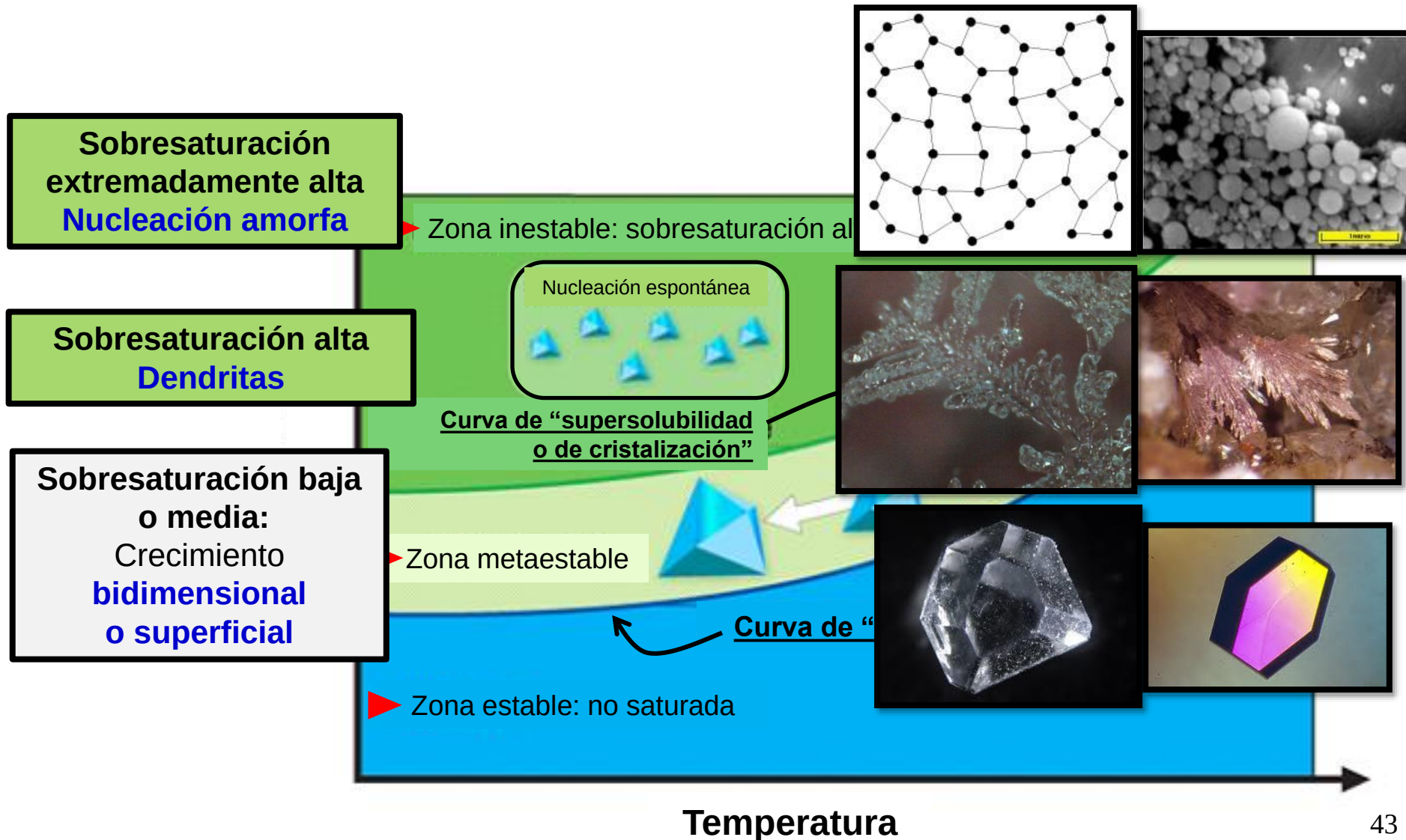


Empleo de semillas o gérmenes

- ✓ Es importante tener en cuenta la curva de solubilidad para decidir cuándo agregar la semilla



3. Empleo de semillas o gérmenes





Obtención 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.



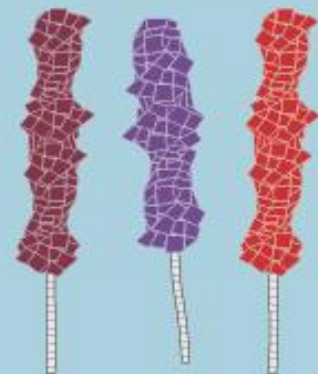
5

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!





Obtención de Policristales de azúcar a partir de varias semillas

➔ Resultados





Obtención 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



wild How to Cook Hard Boiled Eggs Without Cracking

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**!





Obtención de un “huevo geoda” a partir de varias semillas

4

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



1º

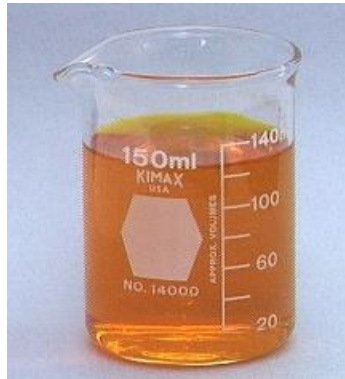


2º



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 cristallitos adheridos en el recipiente con la solución sobresaturada preparada previamente.



Ejemplo de solución de AZÚCAR con **COLORANTE NARANJA**

7

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





Obtención de un “huevo geoda” a partir de varias semillas

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

GEODAS ARTIFICIALES

Azúcar



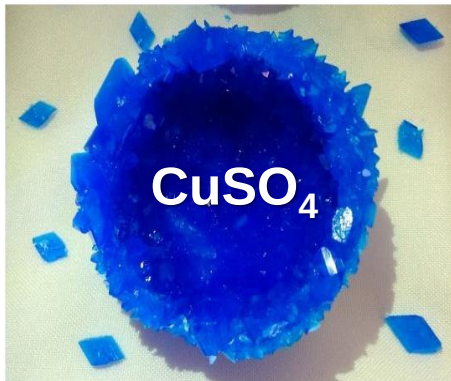
Alumbre
de potasio



Bórax



CuSO_4



GEODAS NATURALES





Nuevas técnicas

- **Cristalización de Alto Rendimiento**
- **Cristalización Capilar**

**Mejoras y
optimización de
técnicas estándar
de cristalización**

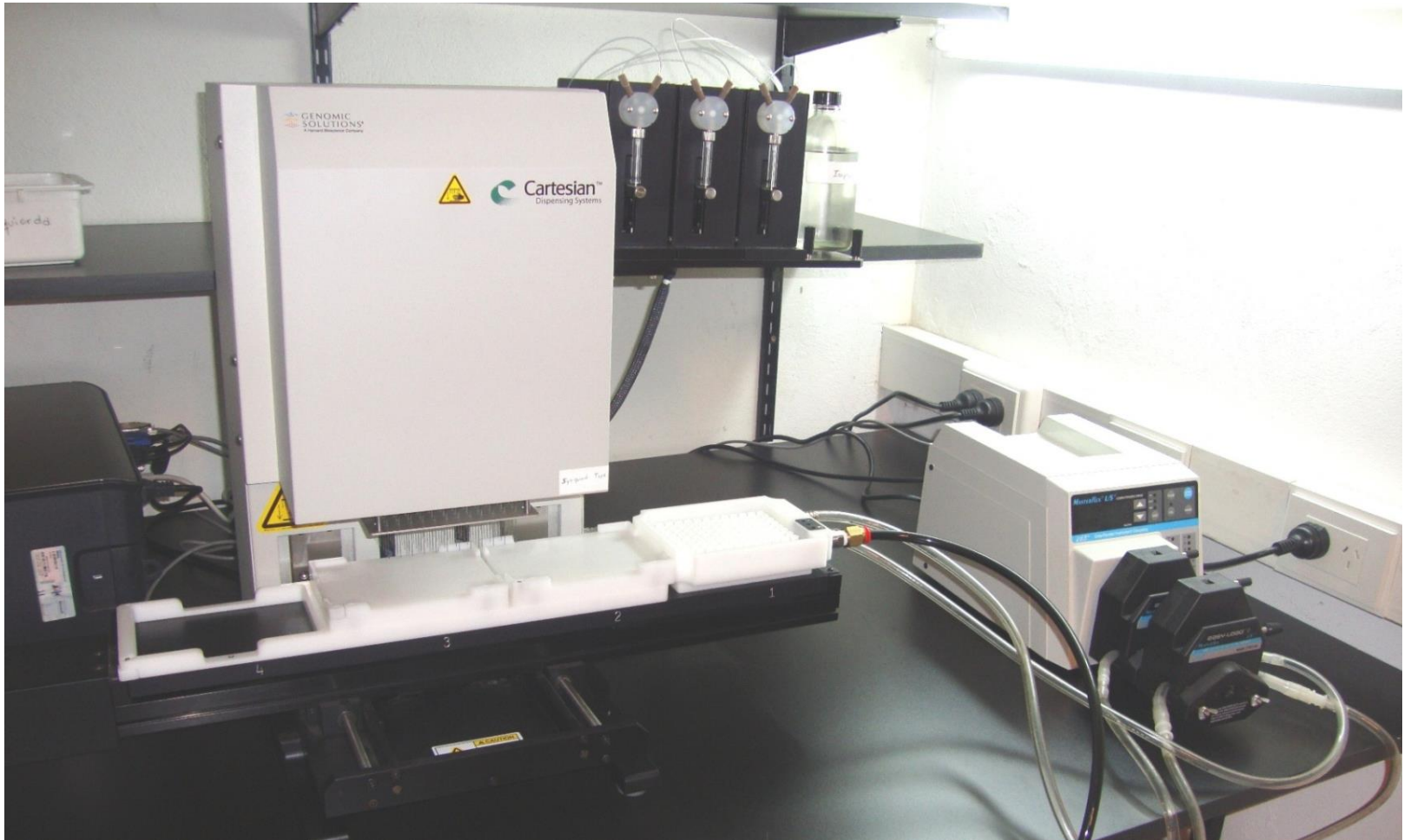
- **Cristalización Inducida con Láser**
- **Sonocrystalización**

**Afectan el
proceso de
nucleación**

- Las herramientas disponibles para hacer síntesis y crecimiento de nuevas formas sólidas ha evolucionado radicalmente durante la última década.
- Podemos explorar nuevas formas cristalinas por métodos automáticos y robóticos.
- Podemos diseñar cientos de experimentos de cristalización con tecnologías de avanzada que permiten la caracterización rápida de las nuevas formas sólidas.

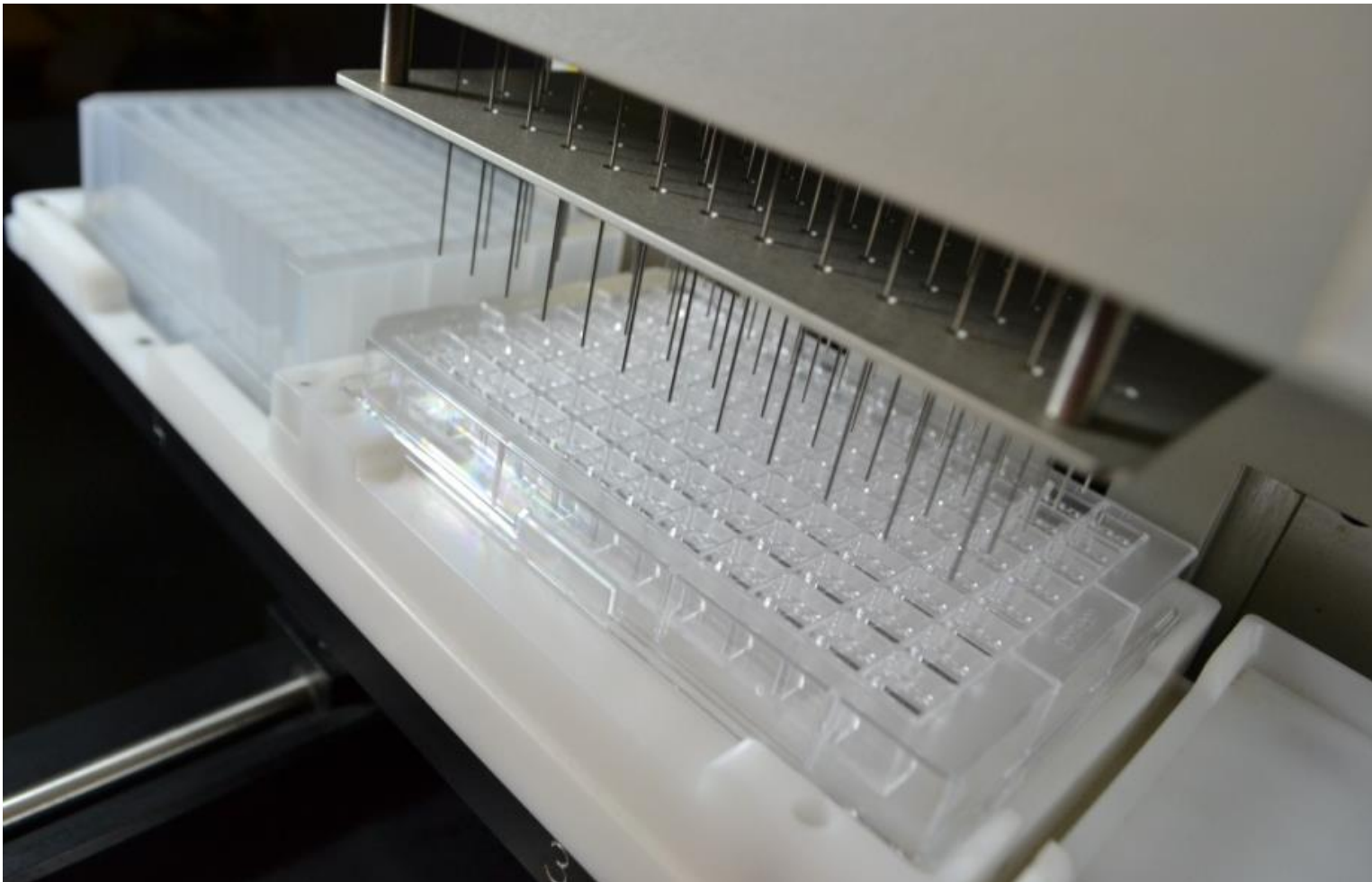
Nuevas técnicas avanzadas

- Robots para cristalizar proteínas



Nuevas técnicas avanzadas

- Robots para cristalizar proteínas



CONSEJOS Y CONCLUSIONES ÚTILES

- El crecimiento de cristales es un arte y lleva tiempo.
- No se conocen de antemano las mejores condiciones de cristalización. Por ello, probar diferentes técnicas y variables.
- La calidad y precisión de los resultados obtenidos a partir de los cristales (estructura cristalina) depende directamente de la calidad de los mismos. Por ello, es importante dedicar esfuerzo y tiempo a tener buenos cristales.
- Para tener éxito se necesita tiempo, esfuerzo y mucha paciencia!