



# **ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL**

## **FACULTAD DE CIENCIAS**

### **PROCESOS FÍSICOS EN SISTEMAS BIOMOLECULARES CINÉTICA DEL CRECIMIENTO DE MONOCRISTALES DE SACAROSA PARA DETERMINACIÓN ESTRUCTURAL**

**TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR PRESENTADO COMO  
REQUISITO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE FÍSICO**

**FRANCISCO ISRAEL SÁNCHEZ TAPIA**

[francisco.sanchez02@epn.edu.ec](mailto:francisco.sanchez02@epn.edu.ec)

**DIRECTOR: MARCO VINICIO BAYAS REA**

[marco.bayas@epn.edu.ec](mailto:marco.bayas@epn.edu.ec)

**DMQ, AGOSTO 2023**



## **CERTIFICACIONES**

Yo, FRANCISCO ISRAEL SÁNCHEZ TAPIA, declaro que el trabajo de integración curricular aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

---

Francisco Israel Sánchez Tapia

Certifico que el presente trabajo de integración curricular fue desarrollado por Francisco Israel Sánchez Tapia, bajo mi supervisión.

---

Marco Vinicio Bayas Rea  
**DIRECTOR**



## **DECLARACIÓN DE AUTORÍA**

A través de la presente declaración, afirmamos que el trabajo de integración curricular aquí descrito, así como el(los) producto(s) resultante(s) del mismo, es(son) público(s) y estará(n) a disposición de la comunidad a través del repositorio institucional de la Escuela Politécnica Nacional; sin embargo, la titularidad de los derechos patrimoniales nos corresponde a los autores que hemos contribuido en el desarrollo del presente trabajo; observando para el efecto las disposiciones establecidas por el órgano competente en propiedad intelectual, la normativa interna y demás normas.

Francisco Israel Sánchez Tapia

Marco Vinicio Bayas Rea



## **AGRADECIMIENTO**

A mis maestros. Expreso mi más profunda gratitud a todas aquellas personas que en algún momento compartieron su sabiduría conmigo.

En primer lugar, a mis padres, mis primeros maestros. Mi gratitud eterna para estos seres que dedicaron su vida para que yo pudiese conocer, reflexionar y asombrarme con el universo en el que nací y crecí. En segundo lugar, a mis hermanos: Jazmín y Marco. Gracias por enseñarme cómo funcionaba el mundo mientras crecíamos y nos divertíamos juntos. Del mismo modo, mi reconocimiento para mis primos, tíos y demás miembros de la familia. Su inestimable ayuda y sabio consejo han sido fundamentales para completar mi entendimiento.

Por otra parte, quiero hacer una mención especial para mis maestros de vida: mis amigos. Agradezco que me enseñaron a disfrutar, valorar y querer la vida en todo momento, pues sé que siempre puedo contar con ustedes. Asimismo, mi gratitud y sobre todo reconocimiento hacia mis compañeros de clase. Gracias a todos ustedes, pude resolver mis dudas, descubrir nuevas interrogantes y, sobre todo, aprender el verdadero valor del compañerismo, la resiliencia, el trabajo arduo y el amor por la Física.

Finalmente, deseo expresar mis más sinceros agradecimientos a todos mis profesores. A mis excelentes maestros, con quienes siempre estaré en deuda pues despertaron en mí el amor por el conocimiento y, en particular, por la Física. Sin embargo, también quiero agradecer a aquellos profesores que no fueron tan destacados. Fue gracias a ellos que aprendí a autoeducarme y, especialmente, a valorar a todas las personas que enseñan con paciencia, determinación y amor por su labor.

¡Gracias a todos ustedes!





## **DEDICATORIA**

*Dedicado a Ramito Tapia, cuya vida ejemplificó la alegría, la valentía y el amor incondicional por la familia. En memoria de su legado y la huella imborrable que dejó en nuestros corazones.*



## RESUMEN

En este trabajo se ha estudiado la correlación que existe entre la cinética de crecimiento de cristales de sacarosa y la calidad de los mismos definidos en base a los parámetros de red y al grado de mosaicidad de cristales. Para ello, se prepararon soluciones de sacarosa cuyas concentraciones iniciales bordearon los 60 %, 65 %, 70 % y 75 %, y dos temperaturas de crecimiento para los cristales de: 40°C y 60°C. Usando microscopía de luz polarizada se obtuvieron los resultados de la cinética de crecimiento para ocho soluciones de sacarosa, con valores entre  $7.83\mu\text{m}/\text{min}$  y  $69.26\mu\text{m}/\text{min}$ , alcanzando un máximo cuando la concentración inicial fue de 65.54 % y la temperatura de crecimiento igual a 60°C. Más tarde, se crecieron ocho cristales dentro de una mufla con control de temperatura con las condiciones de concentración inicial-temperatura antes mencionadas. Tres de los ocho cristales, los cuales fueron sometidos a difracción de rayos X, resolvieron correctamente la estructura cristalina Monoclínica Tipo P de la sacarosa, siendo el producido a 40°C y con una concentración inicial de 75.5 % el más cercano a los valores reportados en la literatura. Este estudio demostró que las soluciones de sacarosa con cambios bruscos de concentración generan cristales mosaicos e inadecuados para la difracción. Finalmente, se encontraron correlaciones de -0.1227 y 0.3050 entre la cinética de crecimiento, la mosaicidad de los cristales y el error relativo en el volumen de la celda unitaria que representó a los parámetros de red. Lo anterior implica que existe muy baja correlación entre la cinética de crecimiento de los cristales y la calidad de los mismos de la manera aquí definida.

**Palabras clave:** Sacarosa, Monocristales, Cinética de crecimiento, Difracción de Rayos X, Sobresaturación.

## ABSTRACT

In this work, the correlation between the growth kinetics of sucrose crystals and their quality, defined based on lattice parameters and the degree of crystal mosaicity, has been studied. For this purpose, sucrose solutions with initial concentrations close to 60 %, 65 %, 70 %, and 75 % were prepared, along with two growth temperatures for the crystals: 40°C and 60°C. Using polarized light microscopy, growth kinetics results were obtained for eight sucrose solutions, ranging from 7.83  $\mu\text{m}/\text{min}$  to 69.26  $\mu\text{m}/\text{min}$ , with a peak at an initial concentration of 65.54 % and a growth temperature of 60°C. Subsequently, eight crystals were grown within a temperature-controlled muffle furnace under the aforementioned initial concentration-temperature conditions. Three out of the eight crystals, subjected to X-ray diffraction, successfully resolved the Monoclinic Type P crystal structure of sucrose. Among them, the crystal produced at 40°C with an initial concentration of 75.5 % was the closest to the values reported in the literature. This study demonstrated that sucrose solutions with abrupt concentration changes generate mosaic and unsuitable crystals for diffraction. Finally, correlations of -0.1227 and 0.3050 were found between growth kinetics, crystal mosaicity, and the relative error in the unit cell volume representing lattice parameters. This implies that there is very low correlation between crystal growth kinetics and their quality as defined in this study.

**Keywords:** Sucrose, Monocrystals, Growth kinetics, X-ray Diffraction, Supersaturation.

---

# Índice general

---

<b>1. Descripción del componente desarrollado</b>	<b>1</b>
1.1. Objetivo general . . . . .	1
1.2. Objetivos específicos . . . . .	2
1.3. Alcance . . . . .	2
1.4. Marco teórico . . . . .	3
<b>2. Metodología</b>	<b>6</b>
2.1. Sobresaturación de soluciones . . . . .	6
2.1.1. Procedimiento para preparar soluciones de sacarosa.	7
2.2. Microscopía óptica con luz polarizada . . . . .	9
2.2.1. Procedimiento para obtener datos sobre el crecimiento de cristales en el microscopio óptico de polarización.	12
2.2.2. Procedimiento para obtener los parámetros cinéticos de cada solución. . . . .	13
2.3. Crecimiento de cristales a temperatura constante . . . . .	14
2.3.1. Procedimiento para el crecimiento y la extracción de monocristales de sacarosa. . . . .	15
2.4. Difracción de Rayos X . . . . .	15
2.4.1. Procedimiento para fijar el monocristal en el difractoro. . . . .	16

2.4.2. Procedimiento para la toma y el análisis de datos en el difractómetro. . . . .	18
<b>3. Resultados, conclusiones y recomendaciones</b>	<b>20</b>
3.1. Resultados . . . . .	20
3.1.1. Cinética del crecimiento de los cristales . . . . .	23
3.1.2. Crecimiento de cristales y determinación de su calidad	27
3.1.3. Relación entre la cinética de crecimiento y la calidad de un cristal . . . . .	33
3.2. Conclusiones y recomendaciones . . . . .	33
<b>A. Cristales Analizados</b>	<b>37</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>39</b>

---

## Índice de figuras

---

1.1. Molécula de sacarosa y su celda unitaria. . . . .	5
2.1. Combinaciones de temperatura-concentración inicial propuestas para la fase de preparación de soluciones. . . . .	7
2.2. Placa calentadora usada para crear las soluciones: (1) Placa calentadora, (2) Perilla de la velocidad, (3) Perilla de la calefacción, (4) Vaso de precipitación de 10 ml, (5) Agitador magnético dentro del vaso. . . . .	8
2.3. Sistema de calefacción. (a) El voltaje $V$ y $R_{ext}$ se ajusta dependiendo la temperatura deseada. (b) Se observa el sistema de calefacción junto con los sistemas de medición (1) Lente de 10x, (2) Portaobjetos, (3) $R_{int}$ (Niquelina), (4) Sensor de temperatura dentro de la gota de solución. . . . .	9
2.4. Montaje experimental usado para la evaluación de los Sistemas de calefacción: (1) Multímetro, (2) Regulador de voltaje, (3) Resistencia de potencia externa, (4) Niquelina, (5) Termocupla, (6) Microscopio óptico de polarización, (7) Cámara fotográfica Olympus, (8) Fuente de alimentación del microscopio. Quitando la termocupla y el multímetro, el mismo montaje fue usado para la evaluación de la cinética. . . . .	10
2.5. Imágenes tomadas con la cámara fotográfica Olympus DP73 montada sobre el microscopio óptico de polarización. . . . .	11

2.6. Mufla con control de temperatura: (1) Vaso de 10 ml dentro de la mufla, (2) Perilla controladora, (3) Pantalla digital, (4) Puerta hermética. . . . .	14
2.7. Imágenes referenciales sobre el proceso de difracción . . . . .	17
2.8. Rotaciones del cristal de sacarosa vistos por el microscopio del difractómetro. Se procuró que bajo todas las rotaciones el cristal siempre tuviese una zona de difracción. . . . .	18
3.1. Evolución de la temperatura en los dos sistemas de calefacción	21
3.2. Curva de calibración a partir de una cámara de Neubauer . . . . .	22
3.3. Determinación del error en la medición utilizando el microscopio óptico de polarización . . . . .	23
3.4. Curvas de ajuste lineales para el crecimiento de los cristales bajo diferentes concentraciones iniciales ( $C_i$ ) y temperaturas (T) . . . . .	24
3.5. Coeficientes cinéticos encontrados . . . . .	25
3.6. Presencia de cristales de sacarosa en la superficie del vaso de precipitación. Los cristales crecieron a $60^\circ C$ y con $C_i = 74,75\%$ . . . . .	28
3.7. Diferencia entre dos cristales de sacarosa. El cristal del lado izquierdo no fue capaz de reproducir la estructura cristalina de la sacarosa. . . . .	31
3.8. Calidad de los cristales y tiempo total de crecimiento ( $t_T$ ) . . . . .	32
3.9. Evolución de la forma de un cristal de sacarosa fuera de la solución como función del tiempo . . . . .	32
3.10. Calidad de los cristales como función de los coeficientes cinéticos encontrados . . . . .	33
A.1. Cristales analizados para determinar la cinética para cada concentración inicial ( $C_i$ ) y temperatura (T) . . . . .	37



A.2. Cristales difractados vistos por el microscopio óptico de polarización. En las descripciones se detallan las concentraciones iniciales (C) y las temperaturas (T) bajo las cuales crecieron los cristales. . . . . 38

# Capítulo 1

---

## Descripción del componente desarrollado

---

En este trabajo se estudió la cinética del crecimiento de monocristales de la molécula de sacarosa en soluciones a distintas concentraciones y temperaturas de: 40°C y 60°C. Para ello, se utilizó sacarosa de grado ACS para crecer cristales en el interior de una mufla con control de temperatura. Para el estudio se midió el tamaño de los cristales en función del tiempo utilizando un microscopio con luz polarizada y una cámara fotográfica que grabó en video el proceso de crecimiento. Posteriormente, los resultados se analizaron considerando que el crecimiento estuvo limitado por la difusión de las moléculas [1, 2]. Una vez que los cristales tuvieron un tamaño de alrededor de 0.6 mm, su calidad para determinación estructural de la molécula de sacarosa se analizó con difracción de rayos X de monocristal [2]. La calidad de los cristales se definió con base al error en la determinación de los parámetros de la celda primaria, su grado de mosaicidad y su capacidad para generar la estructura preliminar de la molécula.

### 1.1. Objetivo general

Relacionar la calidad de monocristales de sacarosa como función de su cinética de crecimiento para distintas concentraciones y temperaturas.

## 1.2. Objetivos específicos

1. Caracterizar la rapidez de crecimiento de cristales de sacarosa con concentraciones iniciales de: 60, 65, 70 y 75 % en relación peso/peso a temperaturas de 40°C y 60°C.
2. Establecer la relación entre las condiciones de crecimiento y la calidad de los cristales para producir patrones de difracción de la molécula de sacarosa.

## 1.3. Alcance

En 2001, Howell y sus colaboradores monitorizaron el crecimiento de cristales de sacarosa con concentraciones que oscilaron entre 70% y 95%, en relación de peso/peso, y con temperaturas de crecimiento que variaron entre 40°C y 82°C. Su estudio mostró que las velocidades de crecimiento de los cristales aumentaban con la temperatura; y que, inicialmente, también lo hacían con la concentración de las soluciones [1]. Aunque se identificó dicho comportamiento, no se determinó la calidad de los cristales. En este sentido, podría suceder que exista alguna correlación entre la cinética del crecimiento de los cristales y su calidad que no ha sido considerada, todavía. Por otra parte; estudios de la determinación de la estructura de la sacarosa con técnicas cristalográficas han sido llevados a cabo desde; por lo menos, 1947 [3, 4] llegando a su culmen en el año de 1963 con la determinación precisa de la estructura molecular de la sacarosa [5]. Sin embargo, dicho estudio se realizó únicamente con 3 cristales con pesos de 80, 10 y 5 mg [5], que no tomaron en cuenta la cinética del crecimiento de estos.

Entonces, dado que, actualmente, no se conoce si existe alguna correlación entre la velocidad del crecimiento de cristales de sacarosa y su calidad; determinada con base al error en la determinación de los parámetros de la celda primaria y su grado de mosaicidad, se planteó una serie de experimentos con el fin de comprobar dicha hipótesis. Así, se propuso estudiar la cinética y la calidad de los cristales de sacarosa para cuatro concentraciones iniciales: 60%, 65%, 70% y 75% y dos tempe-

raturas: 40°C y 60°C. Con este fin, se requirió diseñar un sistema de calefacción capaz de sostener una gota de solución, constante, a dichas temperaturas.

Los estudios sobre la cinética de crecimiento fueron efectuados con la ayuda de microscopía óptica de luz polarizada. Ocho cristales (correspondientes a distintas combinaciones de concentración inicial - temperatura) crecieron a presión constante. Dichos cristales fueron sometidos a difracción de rayos X y, con ello, se pudo extraer sus parámetros estructurales. Finalmente, se analizó si existía alguna correlación entre la cinética de crecimiento de los cristales y la calidad de los mismos.

## 1.4. Marco teórico

El crecimiento y estudio de un monocristal involucra varias etapas, técnicas, procedimientos y teorías. Para empezar, la preparación de soluciones sobresaturadas es un requisito esencial para el crecimiento de monocristales [6]. Luego, los cristales pueden ser generados de distintas maneras: cristalización por evaporación, *seeding* o cristalización por enfriamiento, por ejemplo [7, 8]. Y finalmente, el análisis mismo de los cristales requiere de técnicas como la microscopía óptica de luz polarizada o la difracción de rayos X [9].

En primer lugar, la sobresaturación de soluciones desempeña un papel fundamental al favorecer tanto la formación inicial, como el crecimiento posterior de los cristales de una determinada sustancia [6]. La sobresaturación se entiende como el estado metaestable de una solución en la cual la cristalización es probable [6]. Ahora bien, estudios han demostrado que la cinética de crecimiento de cristales; especialmente en la sacarosa, depende, en gran medida, del grado de sobresaturación de la solución [1, 10]. Además, la sobresaturación se constituye como el estado base a partir del cual se produce una transición de fase dando lugar al proceso de nucleación [11].

Por su parte, el proceso de nucleación, que implica la creación de conglomerados de sustancia capaces de alcanzar una dimensión que facilite la formación de un núcleo, y que finalmente conduce a la cristalización,

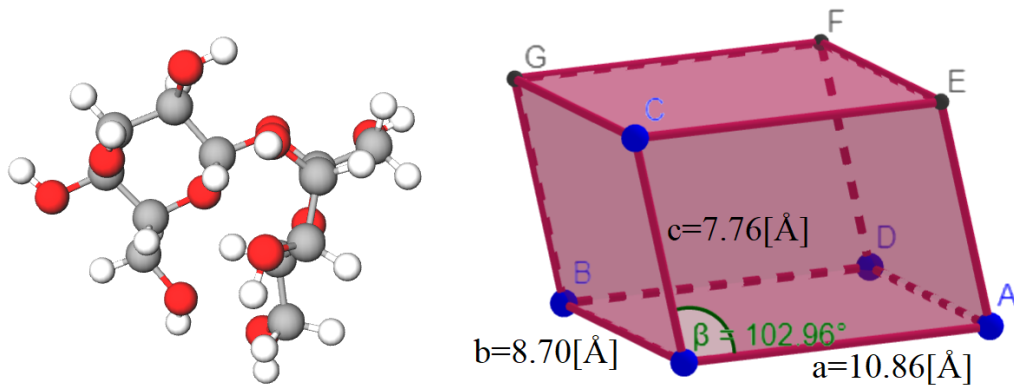
se encuentra influenciado por el proceso de difusión [7]. Lo que sucede, es que el coeficiente de difusión precisa la frecuencia con la que los agregados (unidades “constructoras”) se van uniendo, o separando, del núcleo [12, 13]. Ahora bien, eventualmente, y debido a un proceso estocástico, los núcleos pueden llegar a superar un cierto radio crítico  $r_c$  que depende de la temperatura, la sobresaturación y la tensión superficial [7]. Si dicho radio crítico se supera, entonces, empieza el proceso de crecimiento de un cristal.

Después de la etapa de nucleación, es posible investigar la cinética de crecimiento de un cristal mediante el empleo de microscopía óptica de luz polarizada. En este caso, sucede que existen cristales óptimamente activos los cuales tienen la capacidad de rotar el plano de polarización de la luz que los atraviesa [14]. Así, cuando la luz polarizada atraviesa un cristal su plano de rotación puede variar y permite visualizar diferentes colores y patrones bajo luz polarizada según la orientación de los cristales [15]. De esta manera, es factible emplear un microscopio óptico de luz polarizada con el propósito de, en primer lugar, identificar la existencia de cristales ópticamente activos y, en segundo lugar, rastrear el proceso de crecimiento de estos cristales.

Más tarde, las características cristalinas que se presentan en los cristales permiten analizar la estructura interna de ellos por medio de difracción de rayos X. En este caso, lo que sucede es que los rayos X son dispersados por las nubes electrónicas de las bases de los cristales siguiendo la reflexión de Bragg [16]. Ahora bien, debido a la estructura repetitiva de los cristales, se pueden analizar los patrones de difracción generados por estos y así conocer la estructura interna de los mismos [17]. En general, existen 14 estructuras cristalinas cada una de las cuales viene caracterizada por relaciones entre tres longitudes y tres ángulos pertenecientes a los parámetros de red de la celda unitaria [16]. Por tanto, se pueden usar los datos existentes en literatura sobre parámetros de red de un determinado cristal conjuntamente con el grado de mosaicidad del mismo (que determina la distribución de orientaciones de unidades cristalinas individuales dentro de un cristal) para establecer su calidad.

Finalmente, y en particular, la sacarosa, cuya fórmula es  $C_{12}H_{22}O_{11}$  [18] (ver Figura 1.1(a)), presenta todas las características previamente

mencionadas. Por un lado, los cristales de sacarosa crecen dentro de soluciones sobresaturadas y, en general, las concentraciones de sobresaturación se encuentran bien definidas para distintas temperaturas [19]. Por otro lado, los cristales de sacarosa son ópticamente activos [15], por lo que es posible su estudio por medio de microscopía óptica de luz polarizada. Y, por último, la sacarosa cristaliza en una estructura Monoclónica P. De hecho, los valores de los parámetros de red están dados por:  $a=10.8648(15)$  [Å],  $b=8.7028(12)$ [Å],  $c=7.7578(11)$  [Å],  $\beta=102.956(15)$  [°],  $\alpha = \gamma = 90^\circ$  [5] (ver figura 1.1(b)).



(a) Representación estructural tridimensional de la molécula de sacarosa. Las esferas rojas, grises y blancas corresponden a átomos de oxígeno, carbono e hidrógeno, respectivamente. (b) Diagrama de la estructura cristalina Monoclónica Tipo P para la sacarosa. Los ángulos EAD y BDA son de  $90^\circ$ . La sacarosa al cristalizar adquiere esta forma y, en cada uno de los vértices se sitúa una molécula como la observada a la izquierda.

Figura 1.1: Molécula de sacarosa y su celda unitaria.

# Capítulo 2

---

## Metodología

---

El presente capítulo se encuentra dividido en cuatro secciones las cuales muestran los procedimientos y enfoques usados para analizar tanto la cinética de crecimiento como la calidad de cristales de sacarosa. Las secciones describen: la sobresaturación de soluciones de sacarosa, la microscopía óptica de luz polarizada (usada para determinar la cinética), el crecimiento de los cristales a temperatura constante y la difracción de rayos X (usada para determinar la estructura interna de los cristales). Es importante mencionar que, en todos los experimentos que involucraron sacarosa se trabajó con sacarosa de grado ACS producida por Titan Biotech Limited.

### 2.1. Sobresaturación de soluciones

La preparación de soluciones sobresaturadas constituyó el primer paso para analizar tanto la cinética de crecimiento de cristales de sacarosa como la calidad de los mismos. En ese sentido, y para la presente investigación se produjeron 16 soluciones de sacarosa con distintas concentraciones para ser analizadas a dos temperaturas: 40°C y 60°C. Se pretendió que las soluciones presentaran concentraciones iniciales cercanas al 60%, 65%, 70% y 75% en relación peso/peso. Las combinaciones de temperatura-concentración inicial aquí planteadas pueden ser observadas en la figura 2.1. En ese sentido, se produjeron ocho soluciones para

el análisis de la cinética y ocho soluciones más para el crecimiento de cristales a ser difractados, dando un total de dieciséis soluciones preparadas.

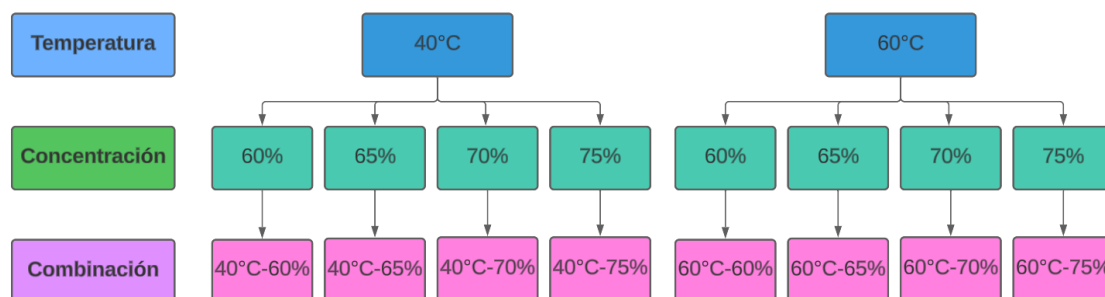


Figura 2.1: Combinaciones de temperatura-concentración inicial propuestas para la fase de preparación de soluciones.

El procedimiento 2.1.1 detalla los pasos que se siguieron para la preparación de soluciones de sacarosa. Con dicho procedimiento se alcanzaron concentraciones cercanas al 60%, 65%, 70% y 75%. Sin embargo, las concentraciones alcanzadas se encontraban, en la mayoría de casos, por debajo de las concentraciones de sobresaturación que son de: 70.1% (para 40°C) y 74.26% (para 60°C) [19]. Por tanto, fue necesario llevar, a la mayoría de estas soluciones (sub-saturadas), a la concentración de sobresaturación.

### 2.1.1. Procedimiento para preparar soluciones de sacarosa.

1. Pesar los materiales a ser usados: vaso de precipitación de 10 ml y agitador magnético.
2. Agregar 3 mg de sacarosa de grado ACS al vaso de precipitación.
3. Añadir agua desionizada hasta conseguir una mezcla heterogénea con relación peso/peso igual a 45%, 50%, 55% o 60% de acuerdo con lo necesario.
4. Ajustar las perillas de velocidad y calefacción en 5 y 4, respectivamente (ver Figura 2.2).



5. Colocar el vaso de precipitación sobre la placa calentadora para evaporar el exceso de agua.
6. Esperar hasta que la concentración de la solución esté en el rango 14-15% mayor a la concentración inicial fijada en el paso 3.
7. Retirar la solución de la placa calentadora y, a continuación, extraer el agitador magnético de la solución.
8. Esperar dieciséis minutos hasta que la concentración de la solución se estabilice.
9. Pesar la solución contenida en el vaso de precipitación para confirmar la concentración final de la solución.



Figura 2.2: Placa calentadora usada para crear las soluciones: (1) Placa calentadora, (2) Perilla de la velocidad, (3) Perilla de la calefacción, (4) Vaso de precipitación de 10 ml, (5) Agitador magnético dentro del vaso.

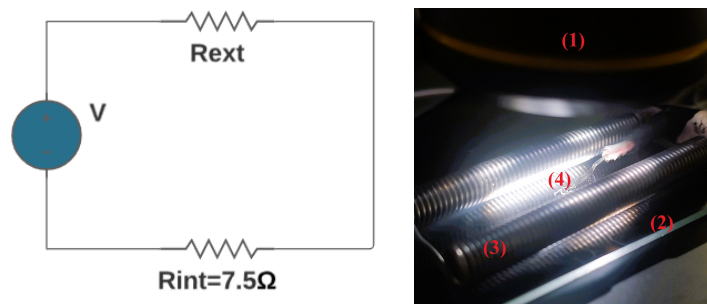
Entonces, las soluciones fueron llevadas a sus respectivas concentraciones de sobresaturación por dos procesos similares. Por un lado, se colocó una gota de solución dentro de un sistema de calefacción compuesto por una resistencia (niquelina). Y, por el otro, se colocó un vaso de precipitación de 10 ml con solución preparada dentro de una mufla con control de temperatura. En ambos casos, se llegó a la concentración de sobresaturación por medio de la evaporación del solvente (agua) y se trabajó a presión constante. El primer proceso se utilizó para el análisis de la cinética y el segundo para la creación y posterior difracción de cristales. Los detalles de estos procesos serán detallados en las siguientes secciones.

## 2.2. Microscopía óptica con luz polarizada

Los cristales de sacarosa son ópticamente activos y, por tanto, pueden ser analizados por microscopía óptica de luz polarizada. En especial, se plantearon experimentos con el fin de analizar la cinética de crecimiento de cristales usando la técnica antes mencionada. Así, los experimentos que se realizaron con dicho fin fueron: la elaboración y calibración de un sistema de calefacción, la calibración de las imágenes tomadas por el microscopio, la obtención de datos sobre el crecimiento de cristales y la obtención de los coeficientes cinéticos.

### Sistema de calefacción

En primer lugar, fue necesario la creación de un sistema de calefacción que pudiese mantener constante la temperatura de una gota de  $20 \mu\text{l}$  de solución de sacarosa. Dicho sistema de calefacción debía ser capaz de producir temperaturas de  $40^\circ\text{C}$  y  $60^\circ\text{C}$  dentro de la gota antes mencionada. Para dicho propósito se planteó un circuito eléctrico cuyo esquema puede ser observada en la Figura 2.3(a). En dicho circuito la resistencia interna ( $R_{int}$ ) fue una niquelina con un valor de resistencia igual a  $7.5\Omega$  que puede ser vista en la Figura 2.3(b).



(a) Esquema del sistema de calefacción  
(b) Acercamiento a la  $R_{int}$  del sistema de calefacción

Figura 2.3: Sistema de calefacción. (a) El voltaje  $V$  y  $R_{ext}$  se ajusta dependiendo la temperatura deseada. (b) Se observa el sistema de calefacción junto con los sistemas de medición (1) Lente de 10x, (2) Portaobjetos, (3)  $R_{int}$  (Niquelina), (4) Sensor de temperatura dentro de la gota de solución.

Más tarde, y para comprobar la temperatura del circuito se trabajó con una gota de  $20\mu\text{l}$  de solución de sacarosa al 75 % ubicada en el centro del sistema de calefacción (Figura 2.3(b)). Luego, se colocó una termocupla dentro de la gota y se anotaron las temperaturas registradas por este sensor cada 30 segundos durante 50 minutos. Dos sistemas de calefacción fueron elaborados y, entre ellos variaban en los valores de  $V$  y  $R_{ext}$ . Por un lado, el Sistema de calefacción 1 tuvo valores de:  $V = 13[V]$  y  $R_{ext} = 19,9[\Omega]$  y, por otro, el Sistema de calefacción 2 mantuvo valores de:  $V = 12,69[V]$  y  $R_{ext} = 10,2\Omega$ . El montaje experimental completo se observa en la figura 2.4

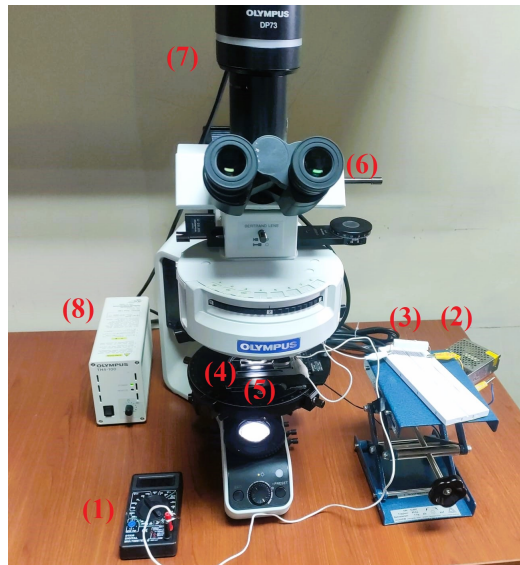
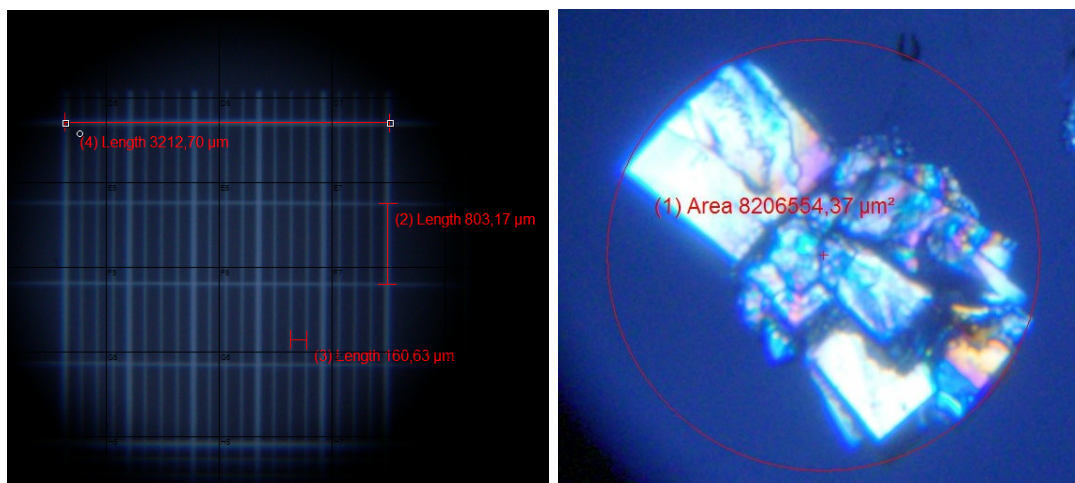


Figura 2.4: Montaje experimental usado para la evaluación de los Sistemas de calefacción: (1) Multímetro, (2) Regulador de voltaje, (3) Resistencia de potencia externa, (4) Niquelina, (5) Termocupla, (6) Microscopio óptico de polarización, (7) Cámara fotográfica Olympus, (8) Fuente de alimentación del microscopio. Quitando la termocupla y el multímetro, el mismo montaje fue usado para la evaluación de la cinética.

## Calibración de distancias

En segundo lugar, durante experimentos preliminares se notó que los tamaños medidos por el microscopio óptico de polarización y procesados a través de la cámara Olympus DP73 no eran correctos. Por tanto, surgió la necesidad de realizar una calibración de las distancias medidas por

montaje experimental visto en la figura 2.4. En ese sentido, se utilizó una cámara de Neubauer, cuyos tamaños son conocidos y se encuentran tabulados. Para ello, se tomaron 5 mediciones de la cámara Neubauer y se compararon con los valores tabulados para dichas distancias. La Figura 2.5(a) contiene una imagen referencial de este procedimiento.



(a) Cámara de Neubauer con tres mediciones lineales. (b) Cristal de sacarosa encerrado por una circunferencia

Figura 2.5: Imágenes tomadas con la cámara fotográfica Olympus DP73 montada sobre el microscopio óptico de polarización.

## Obtención de datos por medio de fotografías

Para determinar la cinética de crecimiento de los cristales de sacarosa se obtuvieron un conjunto de fotografías. Para ello, en total se prepararon 8 soluciones de sacarosa con concentraciones cercanas a: 60%, 65%, 70% y 75% (ver figura 2.1). Una gota de  $20 \mu\text{l}$  se extrajo de cada solución y fue colocada sobre un portaobjetos y este, a su vez, montado sobre el microscopio óptico de polarización con el sistema de calefacción encendido. En primer lugar, se trabajó con las gotas de las cuatro concentraciones sometidas a  $40^\circ\text{C}$  y, posteriormente, a  $60^\circ\text{C}$ . El procedimiento exacto se detalla en la sección 2.2.1. En este caso, se trabajó también con el montaje observado en la figura 2.4 quitando el multímetro y la termocupla, pues, esta última interfería en las mediciones.

### **2.2.1. Procedimiento para obtener datos sobre el crecimiento de cristales en el microscopio óptico de polarización.**

1. Producir una solución de sacarosa con concentración de 60 %, 65 %, 70 % o 75 % según sea necesario, usando el procedimiento [2.1.1](#).
2. Extraer 20 $\mu$ l de solución y colocarla sobre un portaobjetos cuya masa sea conocida.
3. Colocar el portaobjetos sobre el microscopio óptico de polarización con calefacción previamente precalentada a 40°C o 60°C según sea necesario.
4. Enfocar la muestra usando un lente de 10 aumentos.
5. Iniciar un time-lapse para capturar imágenes cada minuto usando la cámara Olympus DP73.
6. Buscar y enfocar, al menos, un cristal ópticamente activo en proceso de crecimiento.
7. Tomar fotografías del/los cristal/cristales observados durante 20 o 16 minutos dependiendo si temperatura de la calefacción es de 40°C o 60°C, respectivamente.
8. Retirar el portaobjetos del microscopio óptico de polarización y pesar para determinar la concentración final de la solución.
9. Salvar las fotografías del time-lapse para su posterior análisis.

### **Obtención de los coeficientes cinéticos**

Finalmente, se determinaron ocho coeficientes cinéticos (uno para cada combinación de temperatura-concentración, figura [2.1](#)). El procedimiento exacto para esta determinación se muestra en la sección [2.2.2](#). No obstante, durante estos experimentos se notó que podía existir un error al momento de trazar las circunferencias alrededor de los cristales. Dicho error se traduciría eventualmente en un error en el coeficiente cinético. Por dicha razón, se determinó el error porcentual en la medición

usando un mismo cristal y midiéndolo ocho veces. Esto debido a que, el error en esta medición depende únicamente del investigador.

### **2.2.2. Procedimiento para obtener los parámetros cinéticos de cada solución.**

1. Abrir las fotografías tomadas en el procedimiento [2.2.1](#) en el programa *CellSens*.
2. Determinar la primera fotografía en la que aparece el cristal (o cristales) a ser analizado.
3. Trazar la mínima circunferencia que encierra a todo el cristal (ver Figura [2.5\(b\)](#)).
4. Registrar el tiempo de la fotografía y diámetro del cristal observado.
5. Repetir los pasos 3 y 4 para las fotografías subsiguientes, manteniendo intervalos de 4 minutos.
6. Realizar una transformación para obtener la dimensión real de los cristales usando los datos obtenidos por la calibración de la cámara de Neubauer.
7. Efectuar un ajuste lineal del tamaño del cristal versus el tiempo. La pendiente será el parámetro cinético buscado.

Entonces, una vez determinados los coeficientes cinéticos se podían realizar predicciones sobre los tiempos necesarios para obtener y aislar cristales de sacarosa de un tamaño determinado. Así, se *supuso* que la cinética en la gota era similar a la cinética dentro de una mufla con control de temperatura. Acto seguido, y con el propósito de obtener cristales de sacarosa de mayor tamaño y mejor mosaicidad, se sobresaturó las soluciones en una mufla con control de temperatura. Estos experimentos serán detallados en la siguiente sección.

## 2.3. Crecimiento de cristales a temperatura constante

La evaporación de agua en las soluciones subsaturadas de sacarosa causa que, eventualmente, estas alcancen el estado metaestable de sobresaturación. Una vez en dicho estado metaestable se produce la transición de fase que da lugar a la formación de cristales, para este caso particular. Entonces, al ingresar soluciones de sacarosa subsaturadas a una mufla con control de temperatura se genera un proceso de evaporación de agua y, por tanto, un aumento en la concentración de las soluciones. Eventualmente, dichas soluciones alcanzan la sobresaturación y se generaran cristales. Esta idea se usó para la formación y extracción de cristales.

En consecuencia, se trabajó con ocho soluciones de sacarosa cuyas concentraciones iniciales eran cercanas a 60 %, 65 %, 70 % y 75 % (ver figura 2.1). Una vez creadas estas soluciones, ellas eran colocadas en una mufla con control de temperatura precalentada a 40°C o 60°C, según se requiriese (ver Figura 2.6). Se utilizaron los coeficientes cinéticos obtenidos previamente para predecir el tiempo en el que aparecerían los cristales y se extrajeron las soluciones cuando se observaron cristales en las soluciones. Finalmente, se aislaron los cristales así creados. Los detalles de este procedimiento se describen en el apartado 2.3.1.



Figura 2.6: Mufla con control de temperatura: (1) Vaso de 10 ml dentro de la mufla, (2) Perilla controladora, (3) Pantalla digital, (4) Puerta hermética.

### **2.3.1. Procedimiento para el crecimiento y la extracción de monocristales de sacarosa.**

1. Precalentar la Mufla con control de temperatura a 40 o 60°C según sea necesario.
2. Crear soluciones de sacarosa con concentraciones de 60%, 65%, 70% o 75% usando el procedimiento 2.1.1.
3. Colocar las soluciones en la mufla.
4. Realizar observaciones visuales de la solución hasta observar presencia de cristales.
5. Extraer el vaso de precipitación con la solución y pesar todo.
6. Sustraer el cristal (o los cristales) de la solución usando una aguja hipodérmica y colocarlo sobre un portaobjetos.
7. Lavar los cristales con alcohol etílico al 96% para retirar el exceso de solución.
8. Medir el tamaño del cristal como lo muestra la Figura 2.5(b).

Por medio de este procedimiento, fue posible producir 8 cristales de sacarosa: uno para cada combinación de temperatura-concentración. Asimismo, se pudo determinar el tamaño y el tiempo en el que los cristales, bajo las condiciones descritas en esta sección, crecieron. La obtención y aislamiento de estos cristales dio lugar a la posibilidad de difractarlos para así poder determinar la estructura interna de los mismos. La determinación de la estructura interna de los cristales se detalla en la siguiente sección.

## **2.4. Difracción de Rayos X**

Los calidad de los cristales de sacarosa puede ser evaluada utilizando difracción de Rayos X. A través de esta técnica, se obtienen los parámetros de red de los cristales y el grado de mosaicidad de los mismos. Posteriormente, ya que los datos se encuentran tabulados (especialmente de



los parámetros de red de la sacarosa), entonces, es posible determinar la calidad de los cristales usando como base la literatura. A continuación, se detalla la forma en la que se obtuvieron los parámetros de red y el grado de mosaicidad para los ocho cristales antes producidos.

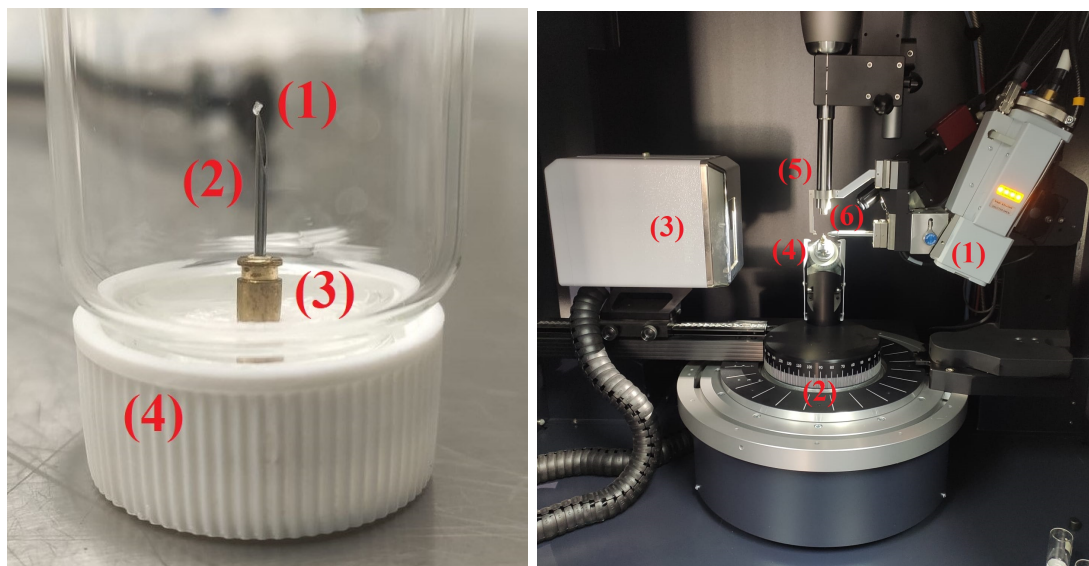
En primera instancia, es importante notar que los resultados encontrados por difracción de rayos X dependen en gran medida de la calidad de los cristales, pero también, de la manera en la que los cristales son colocados. En ese sentido, fue importante colocar los cristales de manera que la difracción se realice sobre una zona de interés, entendida como una zona del cristal ópticamente activa bajo luz polarizada. De igual manera, fue fundamental que el cristal a ser analizado siempre se mantuviese centrado bajo todas las rotaciones que pudiese dar el goniómetro. Para ello, se usan controles en forma de tornillos presentes en el difractómetro.

Pues bien, el procedimiento usado para fijar cada uno de los cristales puede ser visto en el apartado 2.4.1. Asimismo, la Figura 2.7(a) muestra la protección implementada para cuidar la integridad de los cristales de sacarosa previo a su difracción. Lo anterior es importante debido a que, la presencia de impurezas que reposen sobre los cristales pueden producir patrones de difracción incorrectos y, en última instancia, parámetros de red errados. Así, debe notarse que pequeños errores en los procedimientos descritos pueden causar grandes problemas en los patrones de difracción.

#### **2.4.1. Procedimiento para fijar el monocristal en el difractómetro.**

1. Situar el monocristal crecido a través del procedimiento 2.3.1 sobre el soporte del difractómetro mostrado en la Figura 2.7(a).
2. Precautelar que la parte de interés del cristal (la parte ópticamente activa) esté alineada con la aguja.
3. Inicializar el programa Apex3 para acceder al microscopio óptico del difractómetro.
4. Colocar el soporte con el cristal sobre el sujetador de la muestra en el difractómetro de rayos X (ver Figura 2.7(b)).

5. Ajustar el sujetador por medio de tornillos hasta que el cristal quede centrado.
6. Verificar que el cristal esté alineado y centrado bajo todas las rotaciones posibles (ver Figura 2.8).



(a) Cristal de sacarosa montado para el proceso de difracción: (1) Cristal de sacarosa, (2) Aguja hipodérmica modificada, (3) Soporte del difractómetro, (4) Botella usada para proteger el cristal. (b) Difractómetro Bruker Quest D8 por dentro: (1) Fuente de rayos X, (2) Goniómetro, (3) Detector, (4) Sujetador de muestra, (5) Sistema de acondicionamiento de temperatura, (6) Microscopio óptico.

Figura 2.7: Imágenes referenciales sobre el proceso de difracción

Una vez los cristales fueron situados de manera correcta en el difractómetro, se procedió a la obtención y análisis de datos. El procedimiento para ello se detalla en el apartado 2.4.1. En este punto se debe notar que los patrones de difracción se tomaron mientras se giraba el cristal de tal manera que un giro de  $0.5^\circ$  se producía en el transcurso de una fotografía. Además, se estableció que cada patrón de difracción sea tomado por 20 segundos y que el valor de referencia para que un pixel sea considerado deba ser:  $I/\sigma=14$ .

## 2.4.2. Procedimiento para la toma y el análisis de datos en el difractor.

1. Preparar el cristal como lo establece el procedimiento [2.4.1](#)
2. Iniciar la extensión *Determine Unit Cell* dentro del programa *Apex3*.
3. Establecer la toma de 60 fotos (patrones de difracción) con una resolución de 512x1024 píxeles ajustando un tiempo de exposición de 20 segundos por cada patrón.
4. Esperar a que se tomen todas las medias.
5. Colectar aquellos puntos (píxeles) que satisfagan la condición  $I/\sigma$  igual a 14.
6. Recopilar reflexiones hasta que el programa sea capaz de resolver los parámetros de red del cristal.
7. Salvar los datos de los parámetros de red, mosaicidad y estructura determinada.

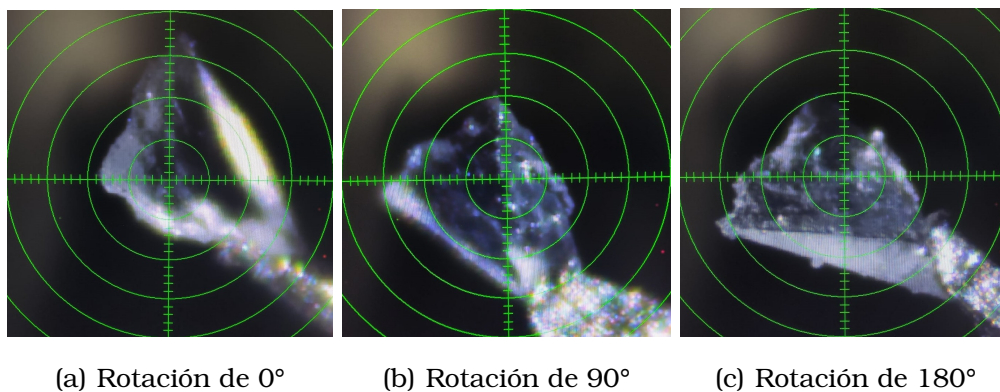


Figura 2.8: Rotaciones del cristal de sacarosa vistos por el microscopio del difractor. Se procuró que bajo todas las rotaciones el cristal siempre tuviese una zona de difracción.

En general, se encontraron datos para los ocho monocristales difractados. Los datos de mosaicidad y celda primaria obtenidos por medio de la difracción de Rayos X del monocristal fueron contrastados con datos

presentes en la literatura. Así también, se realizaron gráficas que relacionaron la mosaicidad y los parámetros de red con los parámetros cinéticos obtenidos previamente. Por último, se extrajeron conclusiones acerca de la relación entre la cinética de crecimiento y la calidad de los cristales obtenidos.

En este punto, es necesario mencionar que los datos producidos durante esta sección fueron gestionados por Microsoft Excel y analizados por Gnuplot. En general, todas las regresiones, gráficas y coeficientes cinéticos fueron encontrados usando Gnuplot. Sin embargo, los parámetros de red fueron reportados directamente por el programa Apex3. Los resultados de todos los procedimientos, experimentos y procesos descritos durante este capítulo serán presentados y discutidos a continuación.

Finalmente, se debe hacer énfasis en varios puntos correspondientes a la metodología aquí planteada. Si bien los experimentos se realizaron siguiendo estrictamente los procedimientos detallados, lo cierto es que, de alguna manera cada experimento es distinto. Factores como: la humedad del aire, la temperatura ambiental, la geometría de la gota o la posición exacta del cristal con respecto al difractómetro no pudieron ser controlados de manera precisa. Los factores antes mencionados pudieron afectar tanto la cinética de crecimiento de los cristales así como la determinación de los parámetros de red de los mismos. El control exhaustivo, o, en última instancia, la disminución de los factores antes mencionados con la ayuda de equipos más sofisticados podrán ayudar a mejorar la reproducibilidad de los resultados en trabajos futuros.

# Capítulo 3

---

## Resultados, conclusiones y recomendaciones

---

### 3.1. Resultados

#### Sistemas de calefacción

Primero, se estudiarán los resultados obtenidos por los dos sistemas de calefacción. La Figura 3.1 muestra los resultados de las mediciones de temperatura para los dos sistemas de calefacción propuestos en el capítulo anterior. Ahora bien, lo primero que se notó fue que la temperatura se comportaba de manera exponencial como función del tiempo. Por ello, se procedió a realizar ajustes exponenciales de la forma:  $T(t) = A + B * \exp(-C * t)$  a ambos grupos de datos. Los ajustes así realizados tuvieron valores de  $\chi_{red}^2 = 1,8634$  y  $\chi_{red}^2 = 2,6462$  para los datos del sistema de calefacción 1 y 2, respectivamente.

Además, se encontró que la temperatura a tiempo ( $t \rightarrow \infty$ ) tuvo un valor de  $39,8364 \pm 0,07411 [^{\circ}C]$  para el sistema de calefacción 1 y de  $59,2062 \pm 0,08782 [^{\circ}C]$  para el sistema de calefacción 2. Asimismo, en ambos casos, pasado el minuto 16 la temperatura detectada por la termocupla había alcanzado los valores deseados de  $40 [^{\circ}C]$  y  $60 [^{\circ}C]$ , salvo un error de medición de  $\pm 0,5 [^{\circ}C]$ . En esta línea, antes de realizar cualquier experimento que use estos sistemas de calefacción se debió precalentar dichos sistemas, por lo menos, 16 minutos. Entonces, si bien las curvas de ajuste

para los dos sistemas de calefacción no alcanzaron los  $40[^\circ C]$  y  $60[^\circ C]$  exactamente, si que estuvieron dentro de un rango de  $\pm 2[^\circ C]$ , de las temperaturas deseadas.

Sumado a lo anterior, la diferencia entre las temperaturas finales de los dos sistemas de calefacción garantiza que el comportamiento de las soluciones será distinto si ellas son sometidas al sistema de calefacción 1 o 2. Si, en futuras investigaciones se plantea un estudio más detallados sobre la influencia de la temperatura y, por tanto, las diferencias entre temperaturas entre dos sistemas de calefacción disminuyen, se deberán hacer ajustes más precisos a los sistemas de calefacción aquí propuestos. No obstante, por el momento estos sistemas de calefacción cumplen su propósito y sin pérdida de generalidad se dirá, de aquí en adelante, que el sistema de calefacción 1 posee una temperatura de  $40[^\circ C]$  y el sistema de calefacción 2 provee una temperatura de  $60[^\circ C]$  a una gota de  $20\mu l$  de solución de sacarosa.

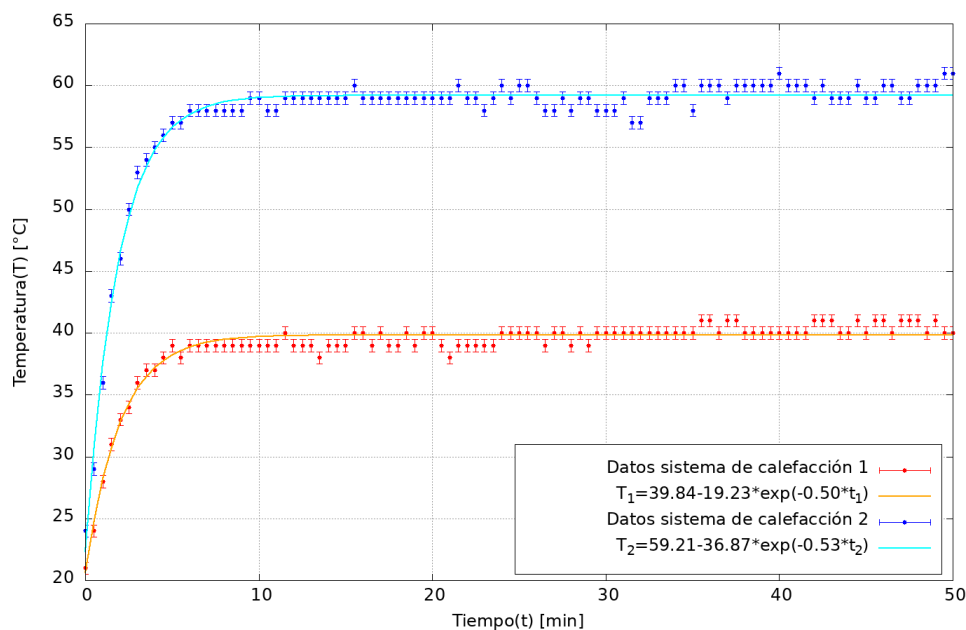


Figura 3.1: Evolución de la temperatura en los dos sistemas de calefacción

## Calibración de distancias

Segundo, se discutirán los resultados de los experimentos de calibración realizados con la ayuda de la cámara de Neubauer. La Figura 3.2

muestra el resultado del ajuste lineal realizado para este caso, con un valor de  $\chi_{red}^2 = 1,99e - 04$ . Lo que se determinó fue que existía un factor adimensional de  $3,21269 \pm 1,82e - 05$  que determina la relación entre las dimensiones reales de un objeto y las dimensiones medidas por el microscopio óptico y analizadas por el programa *cellSens*. En ese sentido, cualquier medición que se realice con el microscopio debe ser dividida por 3,2127, para obtener el valor *real* de dicho objeto.

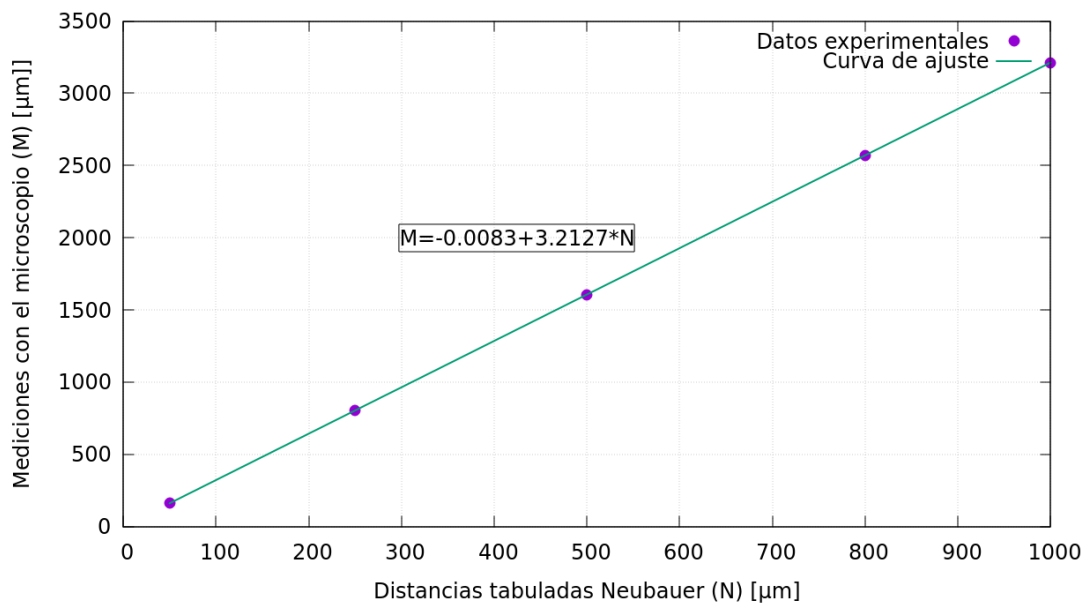


Figura 3.2: Curva de calibración a partir de una cámara de Neubauer

## Determinación del error en las mediciones

Finalmente, dentro de esta sección se analizan los resultados obtenidos para tratar de determinar el error en la medición cuando se encierran a los cristales dentro de la circunferencia. La Figura 3.3(a) muestra el cristal analizado y la Figura 3.3(b) presenta las diferentes mediciones que se realizaron así como el valor de la media y la desviación estándar calculada. Con ello, se llegó a determinar que la desviación estándar es de  $8.1599[\mu\text{m}]$ . Ahora bien, dado que en general el error va a depender del tamaño del objeto se estableció que para cada una de las mediciones que involucren encerrar un cristal dentro de una circunferencia se asumirá un error porcentual de 4.75% que ha sido el encontrado con el experimento planteado.

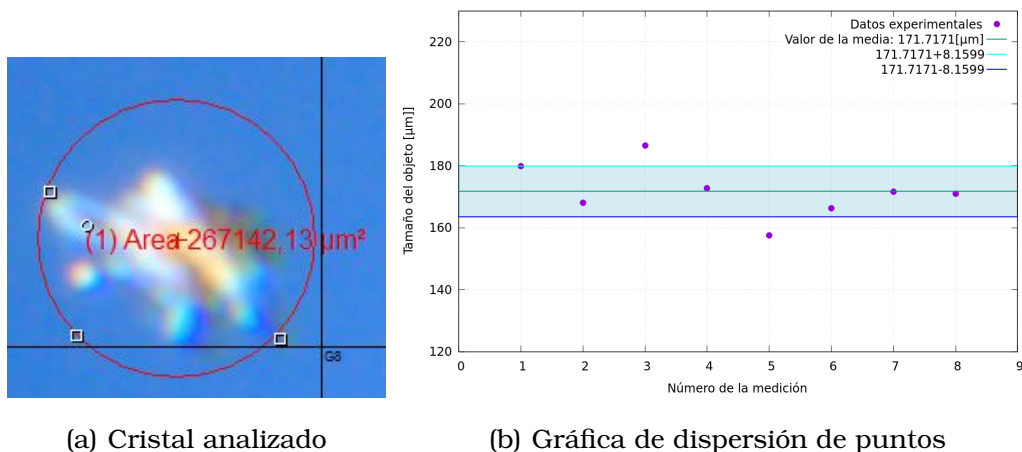


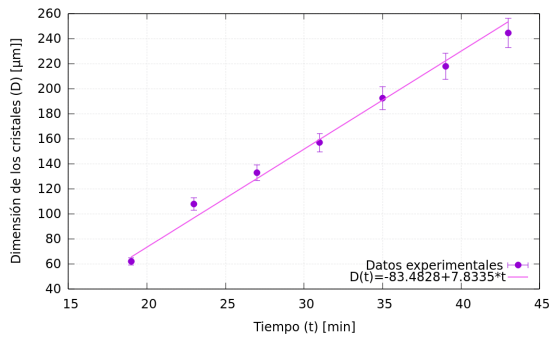
Figura 3.3: Determinación del error en la medición utilizando el microscopio óptico de polarización

### 3.1.1. Cinética del crecimiento de los cristales

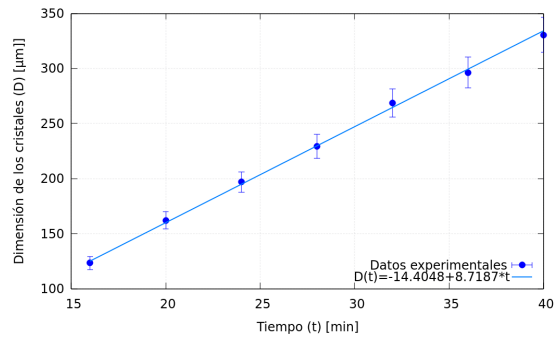
A continuación, se detallan los resultados encontrados para la cinética de los cristales de sacarosa para diferentes concentraciones y temperaturas. Primero, en la figura 3.4 se muestran todos los ajustes lineales realizados para determinar los coeficientes cinéticos que se constituyen como la pendiente en las curvas: dimensión de los cristales versus tiempo. Los ajustes poseen valores de  $\chi_{red}^2 \in [0,0822, 10,0345]$ . Las fotografías de los cristales analizados durante este proceso pueden ser observadas en la sección de Anexos, Figura A.1.

Pues bien, en todos los casos se evidencia una pendiente positiva, lo que evidencia, que, efectivamente los cristales crecieron. No obstante, es importante mencionar que en algunos casos se presentaron centros de nucleación cuyo tamaño no creció y de hecho muchos de los centros de nucleación tendía a desaparecer. Además, en la mayoría de casos (5 de los 8) analizados se estudió únicamente un cristal, pero para las combinaciones de concentración inicial-temperatura de 70.38%-40°C y 75.30%-40°C se analizaron 2 cristales y para la combinación 74.60%-60°C se estudiaron 3 cristales.

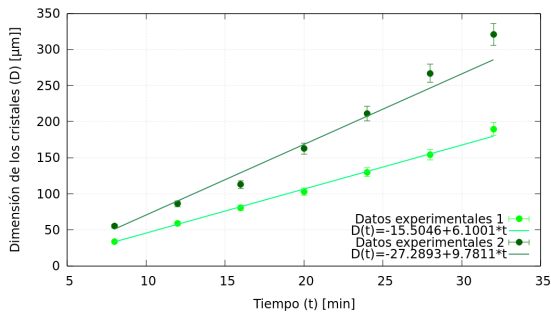




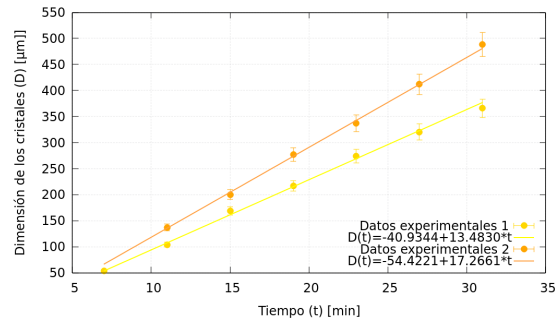
(a)  $C_i = 60.69\%$ ,  $T = 40^\circ C$



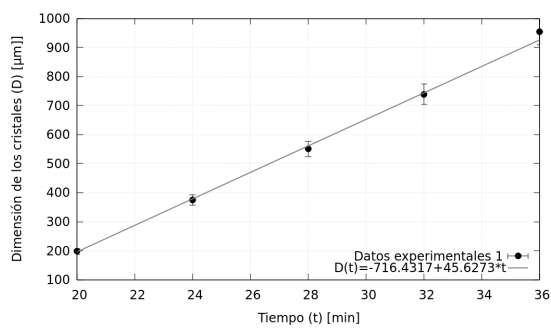
(b)  $C_i = 65.53\%$ ,  $T = 40^\circ C$



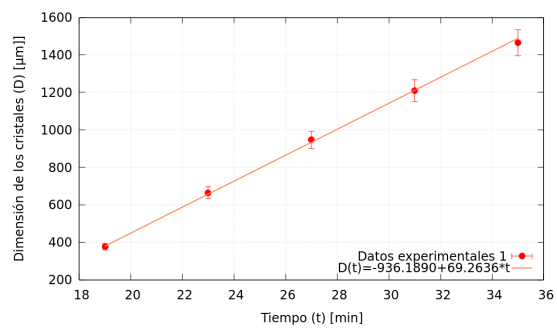
(c)  $C_i = 70.38\%$ ,  $T = 40^\circ C$



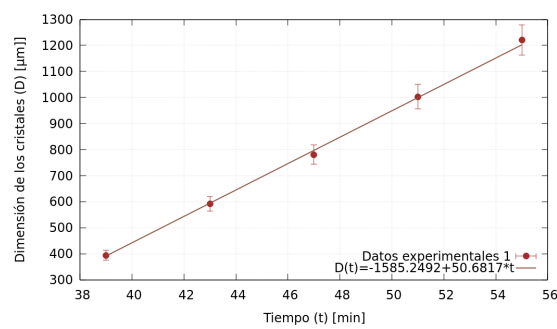
(d)  $C_i = 75.30\%$ ,  $T = 40^\circ C$



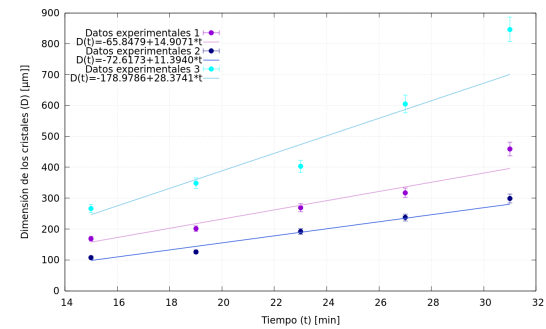
(e)  $C_i = 60.50\%$ ,  $T = 60^\circ C$



(f)  $C_i = 65.54\%$ ,  $T = 60^\circ C$



(g)  $C_i = 70.63\%$ ,  $T = 60^\circ C$



(h)  $C_i = 74.60\%$ ,  $T = 60^\circ C$

Figura 3.4: Curvas de ajuste lineales para el crecimiento de los cristales bajo diferentes concentraciones iniciales ( $C_i$ ) y temperaturas ( $T$ )

Luego, es importante mencionar que todos los cristales analizados crecieron en los bordes de la gota y que además, no se obtuvieron monocristales, sino, estructuras más complejas y por tanto, cristales con baja mosaicidad (ver figura A.1). Sobre la razón para que los cristales crecieron en los bordes se puede mencionar que en dichas zonas las moléculas de agua tienden a evaporarse más rápido y, por tanto, allí se alcanzan concentraciones de sobresaturación más pronto. Además, la observación de las estructuras con baja mosaicidad llamadas conglomerados, no posee una explicación sencilla. Vaccari y Mantovani mencionan que la elevada sobresaturación promueve la nucleación espontánea, que a su vez genera el crecimiento de muchos cristales y, si la zona de crecimiento es pequeña (como en la gota donde los cristales alcanzan tamaños  $\approx 0,4mm$ ), se produce la formación de estos conglomerados [7]. En ese sentido, la explicación más probable es que debido a la rápida evaporación de agua en los bordes, se crean regiones de muy alta sobresaturación lo que a su vez, promueven la formación de conglomerados con baja mosaicidad.

Más tarde, se extrajeron los valores de los coeficientes cinéticos y se los graficaron en función de las concentraciones iniciales y las temperaturas. Dicho gráfico puede ser observado en la Figura 3.5. Primero, ha de mencionarse que el comportamiento no es sencillo y, por tanto, no se pudieron realizar ajustes de ningún tipo a los datos de la figura antes mencionada. Sin embargo, se pueden extraer algunas observaciones cualitativas a partir de dicha gráfico.

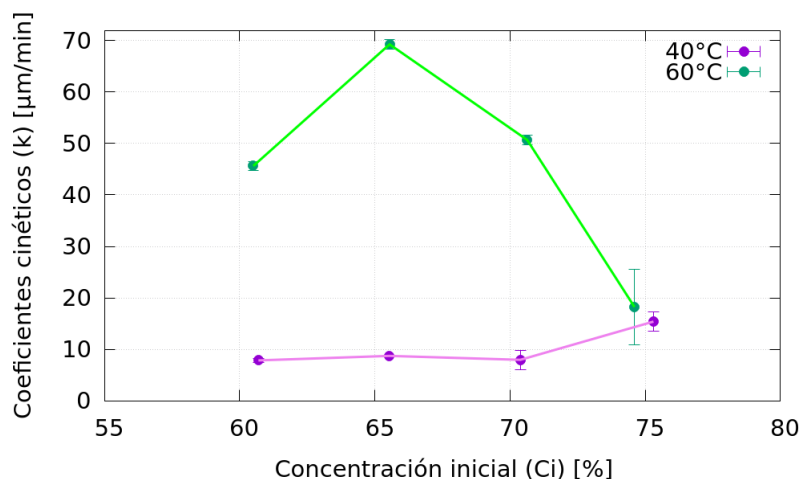


Figura 3.5: Coeficientes cinéticos encontrados

En primer lugar, cuando la temperatura del sistema de calefacción fue de  $40^{\circ}C$ , se observó una tendencia creciente de los coeficientes cinéticos a medida que aumenta la concentración. Por otra parte, cuando la temperatura del sistema de calefacción fue de  $60^{\circ}C$  el comportamiento es mucho más complejo, pero se observa un máximo de la cinética cuando la concentración está cerca del 65%. Además, llama la atención que los coeficientes a ambas temperaturas cuando la concentración es cercana al 75% se solapan.

En literatura, se reportan valores de constantes cinéticas para  $40^{\circ}C$  en el rango de 1.4-12.7 [ $\mu m/min$ ] [1], mientras que aquí, los valores encontrados para los coeficientes cinéticos estuvieron en el rango de 7.83-15.37 [ $\mu m/min$ ]. Sin embargo, hay que tener cuidado pues los experimentos de Howell et al. se realizaron manteniendo la concentración constante y usando *semillas* (pequeños cristales precursores), mientras que aquí los experimentos fueron realizados a presión constante. No obstante, en el experimento antes mencionado también se observó la presencia de máximos para temperaturas de crecimiento de  $55^{\circ}C$ ,  $70^{\circ}C$  y  $82^{\circ}C$  [1].

Finalmente, en el Cuadro 3.1 se muestra un resumen sobre las variaciones de las concentraciones registradas mientras se realizaban la determinación de los coeficientes cinéticos. Se observa que, en todos los casos, las concentraciones finales superaron el 80%. Alcanzándose un máximo en la concentración de 88.74%. Por tanto, en el tiempo usado para evaluar la cinética se produjeron grandes aumentos en la concentración que, a su vez, explican la razón por la que los cristales se componían de conglomerados en vez de monocristales. Así, dado que las concentraciones finales fueron muy elevadas (siempre mayores a la concentración de sobresaturación para ambas temperaturas) se favoreció la creación de muchos centros de nucleación que, a su vez generan la presencia de los conglomerados. En futuros estudios sería interesante conocer la velocidad con la que se produce esta variación en la concentración. Sin embargo, lo planteado anteriormente representa grandes retos técnicos debido a que se trabajó con una masa muy pequeña de solución ( $\approx 0,015g$ ) contenida en la gota de  $20\mu L$ .

Temperatura [°C]	$C_i$ [%]	$C_f$ [%]	$\Delta C$ [%]	Error [ $\pm$ %]
40	60.70	80.93	20.23	3.11
	65.53	83.01	17.48	2.96
	70.38	84.46	14.08	4.69
	75.30	87.85	12.55	6.27
60	60.51	88.74	28.24	5.55
	65.55	87.40	21.85	2.73
	70.63	80.05	9.42	2.51
	74.60	87.03	12.43	6.21

Cuadro 3.1: Resumen de la variación de las concentraciones durante la determinación de los coeficientes cinéticos.  $C_i$  representa la concentración inicial,  $C_f$  la concentración final,  $\Delta C$  la variación en la concentración y el error es el determinado por la incertidumbre de la medición.

### 3.1.2. Crecimiento de cristales y determinación de su calidad

<b>T</b> [°C]	$C_i$ [%]	$C_f$ [%]	$t_p$ [min]	$t_T$ [min]	<b>f</b>	<b>Tamaño</b> [ $\mu\text{m}$ ]
40	60.69	79.42	143.46	1423	9.92	1040.34
	65.53	73.12	52.06	338	6.49	439.56
	70.43	74.19	127.09	235	1.85	987.71
	75.5	76.51	37.25	132	3.54	525.09
60	60.43	77.04	27.21	344	12.64	525.26
	65.08	74.17	22.39	173	7.72	614.74
	70.03	72.97	41.89	60	1.43	538.11
	74.75	75.77	37.56	45	1.20	578.69

Cuadro 3.2: Resumen de las soluciones y cristales hallados debido al proceso realizado en la mufla.  $C_i$  y  $C_f$  corresponden a las concentraciones iniciales y finales, respectivamente.  $t_p$  y  $t_T$  corresponden a los tiempos predichos y totales, respectivamente.  $f$  es el factor adimensional  $t_p/t_T$ .

En primer lugar, se analizarán los resultados de todo el procedimiento que sucedió dentro de la mufla con control de temperatura. Todo aquello se encuentra descrito en el Cuadro 3.2. En dicho cuadro, la concentra-

ción final  $C_f$  fue determinada cuando se detectó la presencia del cristal. Entonces, llama la atención que existieron dos concentraciones finales que, a pesar de no estar sobre la concentración de sobresaturación, sí que presentaron cristales. Dichas concentraciones fueron de: 73.29% y 72.97%, cuando la concentración de sobresaturación para 60[°C] es de 74.26% [19].

Luego, la pregunta natural que surge es si, en realidad, es necesaria la concentración de sobresaturación para la formación de cristales. Y dicha pregunta puede ser resuelta observando la figura 3.6. Sucedió que, en todos los casos, los cristales siempre crecieron en la superficie de la solución, es decir, en la interfaz solución-aire. En este sentido, la explicación de porqué los cristales crecieron en la superficie es la misma explicación del porqué los cristales crecieron incluso cuando la solución no ha alcanzado la sobresaturación. Lo que sucede, es que en la interfaz solución-aire, es donde se produce la pérdida de moléculas de agua aumentando momentáneamente la concentración en dicha región. De hecho, estudios recientes sugieren que es necesaria la presencia de fluctuaciones de densidad (equivalentes a fluctuaciones en concentración) para que se produzca el proceso de nucleación [12] y posteriormente, el proceso de crecimiento de los cristales. Y esto mismo, es lo que se observó, también en las gotas analizadas en la sección anterior.

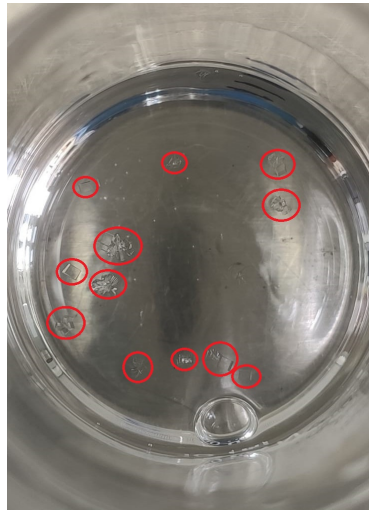


Figura 3.6: Presencia de cristales de sacarosa en la superficie del vaso de precipitación. Los cristales crecieron a 60°C y con  $C_i = 74,75\%$ .

Ahora bien, en el cuadro 3.2 también se observan tres valores relacionados con tiempos:  $t_p$ ,  $t_T$  y  $f$ . Por un lado,  $t_p$  se refiere al tiempo predicho por la cinética encontrada en la sección anterior para producir un cristal de determinado de tamaño. Por otro lado,  $t_T$  es el tiempo en el que, efectivamente, crecieron los cristales dentro de la mufla y  $f$  es un factor adimensional correspondiente al cociente de  $t_T/t_p$ . Se obtuvo que el factor  $f$  siempre fue mayor a 1. Ello implica que el tiempo de crecimiento de los cristales dentro de la mufla siempre fue mayor al tiempo de crecimiento de los cristales del mismo tamaño sobre el microscopio.

La razón que explica porqué el valor de  $f$  siempre es mayor que 1 es la rápida evaporación que sufre la gota comparada con el vaso dentro de la mufla. Por un lado, en el cuadro 3.1 se notó que las concentraciones finales siempre eran mayores a 80% en tiempos menores a 1 hora. Sin embargo, en el cuadro 3.2 se evidencia que las concentraciones nunca superaron el 80% incluso cuando las soluciones se mantuvieron en la mufla por casi 24 horas. Así, si bien los vasos de precipitación pierden más masa, porcentualmente, las gotas analizadas en el microscopio aumentan más rápidamente su concentración. Sumado a lo anterior, la tensión superficial también interviene pues el radio crítico que define el crecimiento o no de un centro de nucleación depende de una constante que es función de la tensión superficial [7].

Más tarde, y una vez aislados los ocho cristales producidos en la mufla, se procedió a colocarlos en soportes para difractarlos. Dichos cristales, pueden ser observados en la figura A.2 y sus tamaños se encuentran tabulados en el cuadro 3.2. En general, se notó que los cristales poseían formas más regulares que los cristales analizados en el microscopio óptico de polarización. Además, en la mayoría de los casos los bordes de los cristales eran rectos. Sin embargo, existió una complicación al momento de retirar los cristales de las soluciones: los cristales salían con exceso de solución (ver Figura 3.9). Se trató de quitar dicho exceso realizando lavados con alcohol etílico al 96%. No obstante, el procedimiento anterior no removía la totalidad del exceso.

En consecuencia, se procedió con el proceso de difracción de los 8 cristales de sacarosa. El cuadro 3.3 resume los parámetros de red encontrados para los distintos cristales. En este punto, vale la pena recordar

que los parámetros de red presentes en la literatura para la sacarosa establecen los valores de  $a=10.8648(15)$  [Å],  $b=8.7028(12)$ [Å],  $c=7.7578(11)$  [Å],  $\beta=102.956(15)$  [°], dando un volumen de  $V=715\text{Å}^3$  y siendo un cristal del tipo Monoclínico Tipo P [20]. Estos valores serán comparados con los valores encontrados de manera experimental para los cristales antes mencionados.

<b>T[°C]</b>	<b>Ci[%]</b>	<b>a[Å]</b>	<b>b[Å]</b>	<b>c[Å]</b>	<b><math>\alpha</math>[°]</b>	<b><math>\beta</math>[°]</b>	<b><math>\gamma</math>[°]</b>
40	60.69	7.83	8.67	10.75	90.93	103.88	90.14
	65.53	1.70	5.10	5.36	78.66	88.72	88.19
	70.43	2.19	5.96	7.44	107.54	91.42	90.94
	75.50	7.76	8.71	10.88	90.00	102.94	90.00
60	60.43	7.88	8.89	11.05	90.00	103.12	90.00
	65.08	1.96	4.74	7.70	89.98	91.67	149.11
	70.03	1.58	7.60	7.65	84.85	79.63	85.40
	74.75	7.88	8.89	11.05	90.00	103.12	90.00

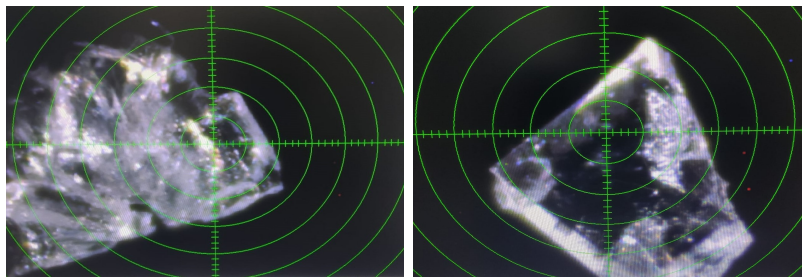
Cuadro 3.3: Parámetros de red encontrados para los cristales difractados

<b>T[°C]</b>	<b>Ci[%]</b>	<b><math>I/\sigma</math></b>	<b>N° refl.</b>	<b>Red Cristalina</b>	<b><math>V[\text{Å}^3]</math></b>	<b><math>M</math> [°]</b>
40	60.69	14	24	Triclínica P	708	0.46
40	65.53	14	42	Triclínica P	46	0.28
40	70.43	14	21	Triclínica P	93	0.31
40	75.5	14	48	Monocliniela P	717	0.4
60	60.43	14	22	Monoclínica P	754	0.37
60	65.08	14	55	Triclínica P	36	0.33
60	70.03	14	130	Triclínica P	90	0.36
60	74.75	14	22	Monoclínica P	754	0.37

Cuadro 3.4: Datos finales reportados por el programa Apex3 para los distintos cristales.  $M$  representa la mosaicidad del cristal,  $N^\circ refl.$  da cuenta del número de reflexiones que fueron necesarias para extraer la estructura,  $I/\sigma$  es el umbral mínimo de la intensidad de un punto necesario para considerarlo como reflexión y  $V$  es el volumen encontrado para el cristal.

Luego, con los parámetros de red ya determinados, el programa Apex3 fue capaz de resolver la red cristalina de los cristales, su volumen y su

mosaicidad (Cuadro 3.4). A primer vista, es notable que solo tres cristales pudieron resolver correctamente la estructura cristalina y, por tanto, determinar de manera acertada los parámetros de red. La combinación concentración-temperatura de los cristales que reprodujeron de manera satisfactoria la red cristalina es: 75.5%-40°C, 60.43%-60°C y 74.75%-60°C. Dichos cristales compartían características como la presencia de zonas de difracción transparentes, la pronunciada angulación de sus puntas y la no presencia de fisuras u otras imperfecciones en su estructura (ver Figura 3.7(b)). La figura 3.7 muestra como ejemplo estas características en cristales que sí reprodujeron la estructura cristalina de la sacarosa versus un cristal que no fue capaz de hacerlo.

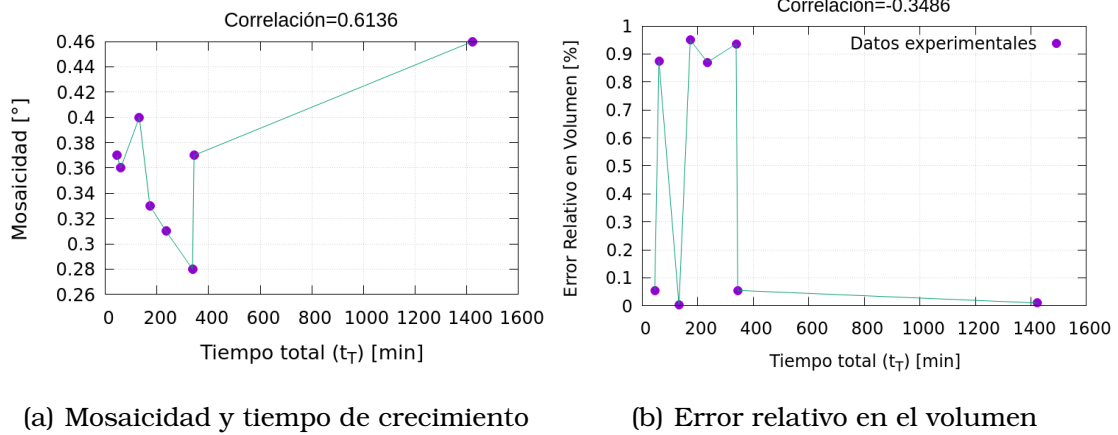


(a) Cristal que no pudo resolver la estructura cristalina de la sacarosa (b) Cristal que pudo resolver la estructura cristalina de la sacarosa

Figura 3.7: Diferencia entre dos cristales de sacarosa. El cristal del lado izquierdo no fue capaz de reproducir la estructura cristalina de la sacarosa.

Dicho esto, se puede usar el volumen de la celda primaria como valor que resume los parámetros de red. En ese sentido, la figura 3.8(b) muestra el comportamiento del error relativo de los volúmenes encontrados como función de  $t_T$ . Se encontró un coeficiente de correlación de -0.3486 entre el tiempo de crecimiento de un cristal y el error relativo en el volumen. Por otro lado, en la figura 3.8(a) se muestra el comportamiento de la mosaicidad como función de  $t_T$ . Allí, se ha obtenido una correlación de 0.6136. Luego, con los valores obtenidos se pudo determinar que existe una baja correlación entre el tiempo empleado en crecer un cristal y el error relativo en el volumen. Por su parte, la mosaicidad se observó positivamente correlacionada con el tiempo total de crecimiento de un cristal.



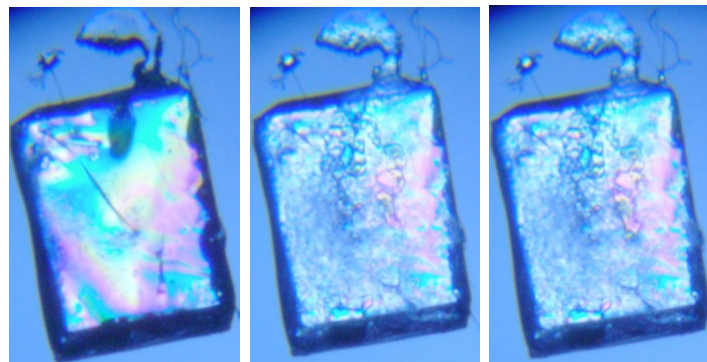


(a) Mosaicidad y tiempo de crecimiento

(b) Error relativo en el volumen

Figura 3.8: Calidad de los cristales y tiempo total de crecimiento ( $t_T$ )

Para culminar con esta sección, se debe mencionar el origen de las manchas blancas que se observan en la figura 3.7. Lo que sucede es que, cuando un cristal es extraído de una solución, parte de dicha solución se queda adherida al cristal, como ya se había comentado antes. Ahora bien, dicha solución va perdiendo agua y, por tanto, aumentando su concentración conforme pasa el tiempo lo cual, da lugar a la formación de pequeños cristales de sacarosa (ver Figura 3.9). El problema es que dichos cristales pueden estar interfiriendo en las mediciones con rayos X. Esto, sumado a la calidad misma del cristal causa que los patrones de difracción no sean los mejores y, por tanto, no se puedan encontrar los parámetros de red adecuados en cinco de los ocho cristales.



(a) 1 minuto

(b) 30 minutos

(c) 60 minutos

Figura 3.9: Evolución de la forma de un cristal de sacarosa fuera de la solución como función del tiempo

### 3.1.3. Relación entre la cinética de crecimiento y la calidad de un cristal

Finalmente, si se asume que los coeficientes cinéticos se corresponden con los cristales para una misma concentración y temperatura. En ese caso, se puede obtener la Figura 3.10. Lo cierto es que, se obtienen coeficientes de correlación relativamente bajos: de  $-0.1227$  para la mosaicidad y de  $0.3050$  para el error relativo en el volumen. Entonces, bajo esta asunción no existiría ninguna relación, o, si existe, sería muy baja, entre la calidad de los cristales y la cinética de crecimiento de los mismos. Claro que, para este punto, se está asumiendo que los cristales fueron producidos por la cinética registrada en el microscopio óptico de polarización. Esta situación no es del todo cierta, pues, como se ha demostrado los valores de  $f > 1$ . Lo anterior es equivalente a decir que los cristales dentro de la mufla tuvieron una cinética menor a los cristales dentro de la gota sobre el microscopio óptico de polarización.

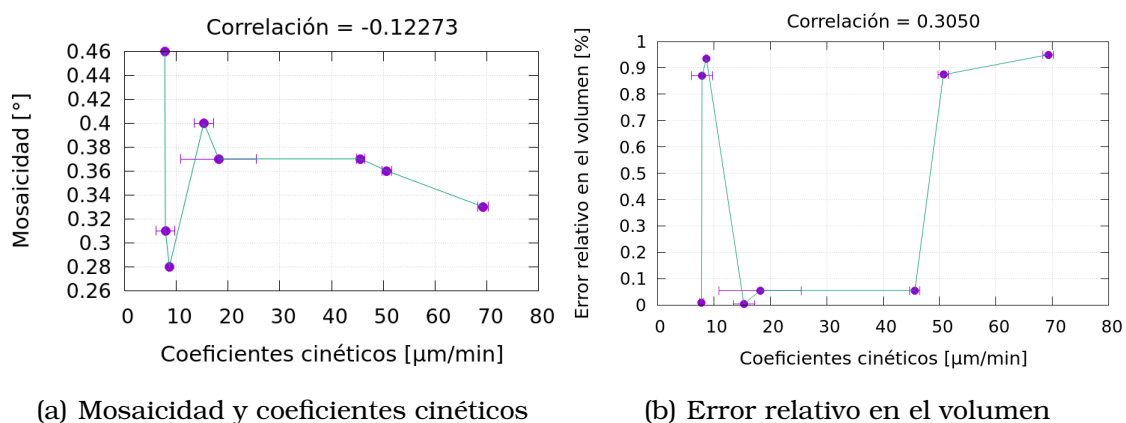


Figura 3.10: Calidad de los cristales como función de los coeficientes cinéticos encontrados

## 3.2. Conclusiones y recomendaciones

Existe una baja correlación (en valor absoluto menor a 0.31) entre la cinética de crecimiento de los cristales de sacarosa y la calidad de los mismos definida en función de los parámetros de red y el grado de mosaicidad de los cristales. La determinación de dicha correlación fue posible

gracias a la obtención de la cinética de crecimiento para ocho soluciones con concentraciones cercanas a 60 %, 65 %, 70 % y 75 % y sometidas a temperatura de 40°C y 60°C. Los coeficientes cinéticos encontrados estuvieron en el rango:  $7.94 \pm 1.84$  [ $\mu\text{m}/\text{min}$ ] hasta  $69.26 \pm 0.96$  [ $\mu\text{m}/\text{min}$ ]. Asimismo, ocho cristales de sacarosa que crecieron bajo condiciones iniciales similares fueron aislados y posteriormente analizados por medio de difracción de rayos X. De los ocho cristales aislados tres fueron capaces de reproducir la estructura cristalina Monoclónica Tipo P característica de la sacarosa y aquellos cristales crecieron con las siguientes combinaciones de concentración-temperatura: 75.5 %-40°C, 60.43 %-60°C y 74.75 %-60°C.

Los coeficientes cinéticos dependen en gran medida de la temperatura y concentración inicial de las soluciones. En este sentido, quedó demostrado que si la concentración se mantiene constante, la cinética de crecimiento aumenta cuando aumenta la temperatura. Por otro lado, cuando la temperatura se mantiene constante, y la concentración varía, se observa una variación en los coeficientes cinéticos, sin embargo, dicha variación no es sencilla. De hecho, se llegó a demostrar que existía un máximo coeficiente cinético igual a  $69.26 \pm 0.96$  [ $\mu\text{m}/\text{min}$ ] cuando la temperatura de crecimiento era igual a 60°C.

Con todo lo anterior, se logró establecer los coeficientes cinéticos para ocho soluciones de sacarosa sometidas a concentraciones cercanas a 60, 65, 70 y 75 % y para dos temperaturas: 40°C y 60°C. Dichos coeficientes cinéticos se obtuvieron con la ayuda de un Microscopio óptico de luz polarizada y poseen valores entre  $7,83 \mu\text{m}/\text{min}$  y  $69,26 \mu\text{m}/\text{min}$ . Los valores así encontrados no pudieron ser comparados directamente con la literatura debido a que las condiciones bajo las cuales se llevaron a cabo los experimentos (isobáricas y sin la presencia de semillas) no coincidían con las condiciones detalladas en artículos científicos. En ese sentido, sería interesante para próximos estudios, por ejemplo, trabajar a concentración constante y observar la diferencia que existe con los valores cinéticos aquí reportados.

En esa misma línea, se llegó a determinar que la cinética de crecimiento de los cristales de sacarosa depende de la manera en que los cristales sean crecidos. Si bien en un principio se asumió que la cinética

de los cristales dependía únicamente de la temperatura y la concentración inicial, lo cierto es que factores como: la geometría y el volumen de las soluciones sobre las que los cristales crecen, parecen tener un papel preponderante a la hora de definir la velocidad de crecimiento. Aquello quedó demostrado cuando se determinó que el valor  $f$  siempre era mayor a 1, lo que implicaba que los tiempos de crecimiento en la mufla siempre fueron mayores a los tiempos de la gota sobre el microscopio. En estudios posteriores sería importante poder cuantificar el grado de influencia que las condiciones antes planteadas tienen sobre la cinética de crecimiento de los cristales.

Los cristales que crecieron sobre la gota de solución y que sufrieron variaciones bruscas de concentración (más de un 10% de aumento de concentración en menos de 45 minutos) resultaron ser más mosaicos que los cristales que crecieron dentro de la mufla. Se observó la presencia de conglomerados cuando existieron variaciones bruscas de concentración (gota sobre el microscopio). Por otro lado, los cristales dentro de la mufla resultaron ser más regulares, de mayor tamaño y de baja mosaicidad. En general, la literatura argumenta que este comportamiento se debe a la abultada presencia de centros de nucleación en soluciones muy por encima de la concentración de sobresaturación que generan la presencia de conglomerados. No obstante, más investigaciones se deben llevar a cabo en este sentido.

La cinética de crecimiento de los cristales no parece tener un papel tan importante a la hora de definir la calidad de los cristales. Se determinó que la cinética de crecimiento tuvo una correlación baja con la mosaicidad y el error relativo al volumen, de -0.12 y 0.30, respectivamente. De hecho, el cristal cuya combinación de concentración inicial - temperatura fue de 74.75%-60°C fue capaz de determinar la estructura de la sacarosa con tan solo 45 minutos en la mufla. No obstante, aquí es importante mencionar que para determinar exactamente la cinética de crecimiento dentro de la mufla, se debe determinar el momento exacto de la aparición de cristales en el vaso de precipitación. Ello se deberían llegar a cabo con experimentos *in situ* para próximas investigaciones.

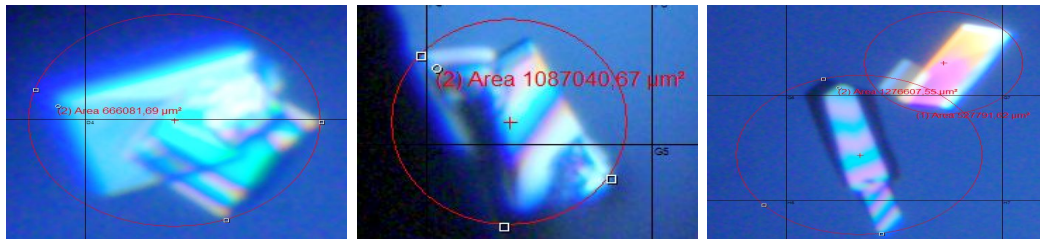
De los 8 cristales de sacarosa crecidos solo 3 fueron capaces de reproducir la estructura cristalina Monoclínica Tipo P correspondiente a

la sacarosa. Dichos cristales poseían una combinación de concentración inicial-temperatura de crecimiento igual a: 75.5%-40°, 60.43.5%-60°, 74.75%-60° y tuvieron valores de volumen de celda iguales a 717, 754 y 754 [Å<sup>3</sup>], respectivamente. Fue el cristal crecido a 40° el que más similitudes tuvo respecto a los valores de los parámetros de red reportados en la literatura. Los valores de los parámetros encontrados para dicho cristal fueron: 7.76[Å], 8.71[Å], 10.88[Å], 90.00[°], 102.94[°] y 90.00[°].

Existen otras características, alejadas de la cinética de crecimiento de los cristales, que parecen ser más importantes a la hora de definir la calidad de los mismos. Dichas características fueron: forma de los cristales, el valor de I/sigma escogido, las impurezas en la superficie de los cristales, la no presencia de fisuras u otras imperfecciones en su estructura y la no presencia de manchas blancas. No obstante, las manchas blancas, en su mayoría, son productos de la cristalización del exceso de solución con la que los cristales son extraídos. En este punto, se debe hacer énfasis en la necesidad de encontrar una manera efectiva para retirar el exceso de solución de los cristales, o a su vez, variar el procedimiento. Sobre esta última idea se podría, por ejemplo, cambiar el solvente de la solución o esperar a que todo el solvente se haya evaporado de manera que se tenga un único cristal, a reglón seguido, se debería poder extraer un cristal sin defectos o cristalizaciones no deseadas de manera sencilla.

# Capítulo A

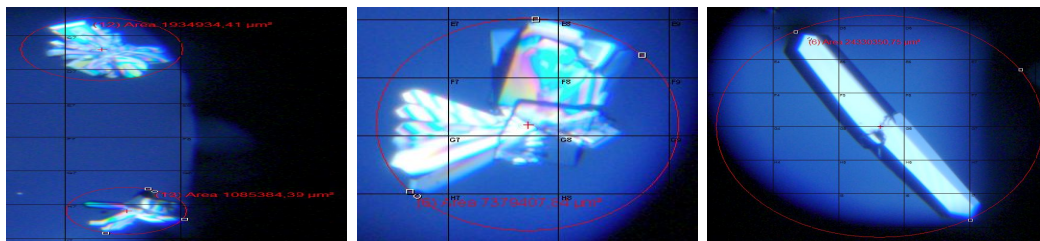
## Cristales Analizados



(a)  $C_i=60.69\%$ ,  $T=40^\circ C$

(b)  $C_i=65.53\%$ ,  $T=40^\circ C$

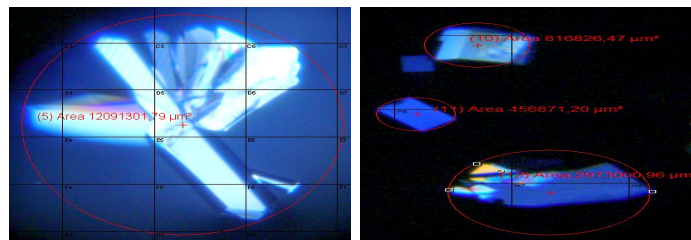
(c)  $C_i=70.38\%$ ,  $T=40^\circ C$



(d)  $C_i=75.30\%$ ,  $T=40^\circ C$

(e)  $C_i=60.50\%$ ,  $T=60^\circ C$

(f)  $C_i=65.54\%$ ,  $T=60^\circ C$



(g)  $C_i=70.63\%$ ,  $T=60^\circ C$

(h)  $C_i=74.60\%$ ,  $T=60^\circ C$

Figura A.1: Cristales analizados para determinar la cinética para cada concentración inicial ( $C_i$ ) y temperatura ( $T$ )

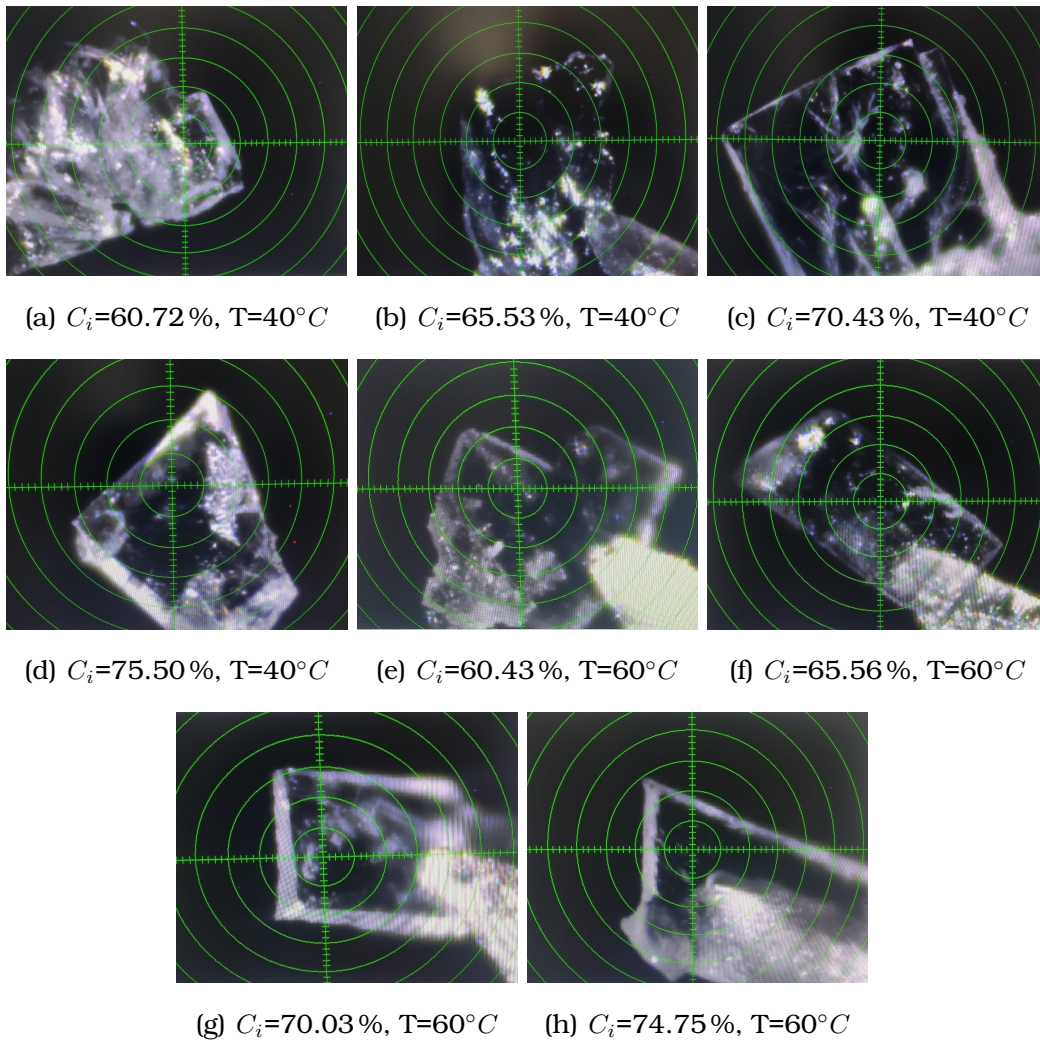


Figura A.2: Cristales difractados vistos por el microscopio óptico de polarización. En las descripciones se detallan las concentraciones iniciales (C) y las temperaturas (T) bajo las cuales crecieron los cristales.

---

## Referencias bibliográficas

---

- [1] Terry A Howell, Emmanuel Ben-Yoseph, Chelluri Rao, and Richard W Hartel. Sucrose crystallization kinetics in thin films at elevated temperatures and supersaturations. *Crystal growth & design*, 2(1):67–72, 2002.
- [2] Ignacio Tinoco and et al. *Physical Chemistry: Principles and Applications in Biological Sciences*. Prentice Hall, fourth edition, 2001.
- [3] C. Beevers and W. Cochran. The crystal structure of sucrose sodium bromide dihydrate. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A. Mathematical and Physical Sciences*, 190:257–272, 1947.
- [4] C. A. Beevers, T. R. R. McDonald, J. H. Robertson, and F. Stern. The crystal structure of sucrose. *Acta Crystallographica*, 5(5):689–690, Sep 1952.
- [5] G. Brown and H. Levy. Sucrose: Precise determination of crystal and molecular structure by neutron diffraction. *Science*, 141(3584):921–923, 1963.
- [6] J.W. Mullin. 3 - solutions and solubility. In J.W. Mullin, editor, *Crystallization (Fourth Edition)*, pages 86–134. Butterworth-Heinemann, Oxford, fourth edition edition, 2001.
- [7] G. Vaccari and G. Mantovani. *Sucrose crystallisation*, pages 33–74. Springer US, Boston, MA, 1995.



- [8] J.W. Mullin. 5 - nucleation. In J.W. Mullin, editor, *Crystallization (Fourth Edition)*, pages 181–215. Butterworth-Heinemann, Oxford, fourth edition edition, 2001.
- [9] Siegfried Haussuhl. *Physical properties of crystals: An introduction*. Wiley-VCH, 2007.
- [10] T. Howell and R. Hartel. Drying and crystallization of sucrose solutions in thin films at elevated temperatures. *Journal of Food Science*, 66(7):979–984, 2001.
- [11] Dimo Kashchiev. *Nucleation: Basic Theory with Applications*. Butterworth-Heinemann, first edition, 2000.
- [12] Jianmin Zhou, Yixin Zhou, and Weiwei Tang. Molecular mechanism of organic crystal nucleation: A perspective of solution chemistry and polymorphism. *Crystals*, 12(7):980, Jul 2022.
- [13] Nucleation of organic crystals—a molecular perspective. *Angewandte Chemie International Edition*, 52(8):2166–2179, 2013.
- [14] Walter Borchardt-Ott. *Point Groups*, pages 123–188. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2012.
- [15] E. Hecht. *Optics*. Pearson, 2012.
- [16] B. E. Warren. *X-Ray Diffraction*. Dover Publications, dover ed. edition, 1990.
- [17] Charles Kittel. *Introduction to Solid State Physics*. Wiley, 8 edition, 2004.
- [18] Emil Fischer. Ueber die configuration des traubenzuckers und seiner isomeren. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, 24(1):1836–1845, 1891.
- [19] Paul Reiser, Gordon G. Birch, and Mohamed Mathlouthi. Physical properties. In Mohamed Mathlouthi and Paul Reiser, editors, *Sucrose*. Springer, Boston, MA, 1995.

- [20] J. C. Hanson, Larry C. Sieker, and Lyle H. Jensen. Sucrose: X-ray refinement and comparison with neutron refinement. *Acta Crystallographica Section B Structural Crystallography and Crystal Chemistry*, 29:797–808, 1973.