

## Image de cristallisation du chlorure cuivrique et structure chimique de l'additif

*Jean-Georges Barth*

### *Summary*

What does the crystallisation of copper chloride signify for the chemical structure of an organic substance? This question was investigated by adding substances of known chemical structure (carboxylic acid derivatives, natural and synthetic polymers including proteins). Relationships between certain chemical properties of the additives and the patterns formed by the crystallisation were clearly discernible, but it is not altogether clear how these patterns arise.

The main findings are summarised as follows: 1) Strongly polar functional groups such as carboxyls and sulfonyls affect the «texture», whereas amino groups affect more the «structure». This finding is to be qualified to the extent that the effects are concentration dependent. 2) Weakly polar functional groups such as alcohols and mercaptans intensify the influence of the additives on crystallisation. 3) The monomer which makes up a polymer, or the primary structure of a protein appears to have a marked influence on the differentiation of crystallisation patterns. 4) The three dimensional structure of a substance could play an important part in crystallisation pattern formation, as shown in comparative experiments with various glycans. Glycans with short branches at every third to fifth glucose unit of the main chain give completely different patterns compared with those obtained by addition of glycans with very short or long branches at intervals of between 20 and 33 glucose units on the main chain.

This work further shows that there is no relationship between the molecular weight of an additive and the crystallisation pattern; that the pH of the mixture (salt plus additive) has no influence on the crystal forms; and that with protein-containing additives no preformed protein matrix can be observed which would make the crystallisation pattern arise by enclosed crystallisation.

No single cause alone can be used to explain the influences of additives on crystal growth. Certainly a complex interaction between salt and additive is involved in the transition from the fluid to the solid phase. The colloidal properties of the solvent mixture, the hydrophilic properties of the additives and the particle size distribution of substances in suspension all play an important part in this.

### *Zusammenfassung*

Welche Bedeutung hat die chemische Struktur einer organischen Substanz bei der Entstehung einer Kupferchlorid-Kristallisation? Dieser Frage wird anhand von Untersuchungen mit Zusätzen von Stoff-

fen mit bekannter chemischer Struktur (Derivate von Carboxylsäuren, natürliche und synthetische Polymere sowie Proteine) nachgegangen. Es lassen sich zwar Beziehungen zwischen bestimmten chemischen Eigenschaften der Zusätze und der Gestaltungsart der Kristallisationsbilder erkennen. Damit ist jedoch noch nicht erklärt, wie die Bilder insgesamt zustandekommen.

Die wichtigsten Ergebnisse sind in den folgenden Punkten zusammengefaßt: 1) Stark polare funktionelle Gruppen wie die Carboxyl- und Sulfonylgruppe wirken sich vor allem auf die Gestalt der «Textur», die Aminogruppe dagegen mehr auf die «Struktur» aus. Dieses Ergebnis ist insofern zu relativieren, als diese Effekte konzentrationsabhängig sind. 2) Die wenig polaren funktionellen Gruppen wie die Alkohol- und die Mercaptangruppe verstärken den Einfluß des Zusatzes auf die Kristallisation. 3) Die Art des Monomers, das ein homogenes Polymer bildet, oder die Art der Primärstruktur eines Proteins scheinen einen wichtigen Einfluß auf die Gestaltdifferenzierung der Kristallisation zu haben. 4) Die dreidimensionale Struktur eines Stoffes könnte eine wichtige Rolle spielen bei der Gestaltung einer Kristallisation, wie vergleichende Experimente mit verschiedenen Glykanen zeigen: Glykane mit kurzen Verzweigungen an jeder dritten bis fünften Glucoseeinheit der Hauptkette geben ganz andere Bilder als solche mit einem Zusatz von Glykanen, die sehr kurze oder lange Verzweigungen an jeder 20. bis 33. Glucose-Einheit der Hauptkette aufweisen.

Die Arbeit zeigt im weiteren, daß keine Beziehung zwischen dem Molekulargewicht des Zusatzes und dem Kristallisationsbild besteht; daß der pH-Wert der Mischung (Salz mit Zusatz) keinen Einfluß auf die Ausgestaltung der Kristallisation hat; und daß bei eiweißhaltigen Zusätzen keine vorgeformte Eiweißmatrix beobachtet werden konnte, welche das Kristallisationsbild nach abgeschlossener Kristallisation sichtbar machen würde.

Die Beeinflussung des Kristallwachstums durch den Zusatz läßt sich nicht monokausal erklären. Wir haben es hier wohl mit einer komplexen Wechselwirkung zwischen dem Salz und dem Zusatz beim Übergang von der flüssigen in die feste Phase zu tun. Dabei spielen die kolloidalen Eigenschaften der Mischlösung, die hydrophilen Eigenschaften des Zusatzes und die Größenverteilung der Substanzpartikel in der Suspension der Mischlösung eine wichtige Rolle.

## Introduction

La méthode des cristallisations sensibles repose sur le principe connu que la cristallisation du chlorure cuivrique est modifiée par l'ajout d'un additif. En couche mince le processus fait apparaître des images influencées par la nature et la qualité de l'additif. La méthode connaît de nombreuses applications en médecine (*Pfeiffer* 1935, 1938, *Begouin* 1938, *Selawry A. et O.* 1957, *Bessenich* 1960, *Hoffmann* 1985, *Barth* 1990, *Koopmans* 1990, *Cocude et al.* 1992, *Piva et al.* 1994), en pharmacie (*Krüger, Mandera et al.* 1990) et en agriculture (*Merten et al.* 1959, *v. Hahn* 1962, *Engquist* 1970, *Leray et al.* 1973, *Knijpenga* 1980).

*Selawry* (1957), *Nickel* (1968) et *Holleman* (1966) ont décrit les conditions de la cristallisation et les différents facteurs modifiant la formation des images.

De nombreux auteurs ont décrit l'effet sur la cristallisation du chlorure cuivrique de substances chimiques simples telles que les acides et les bases minérales, les acides aminés (*Selawry A. et O.* 1957), les isomères optiques (*Vester F.* 1960, *Leray J.* 1971), les substances organiques naturelles et synthétiques de haut poids moléculaire (*Morris* 1941, *von Hahn* 1962, *Hummel* 1992, *Ballivet* 1996). Diverses hypothèses sur le mécanisme de la cristallisation ont été formulées (*Selawry* 1957, *Bessenich* 1960).

Le présent travail voudrait être une contribution à la compréhension du rôle de la structure chimique de l'additif dans la formation des images cristallographiques.

C'est pourquoi nous avons étudié diverses substances chimiques simples, dérivées