

19  
2ef.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE QUIMICA



EXAMENES PROFESIONALES  
FAC. DE QUIMICA

**SINTESIS DE HIDROXIAPATITA EN GELES  
MONOLITICOS DE SILICE**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

**INGENIERO QUIMICO**

P R E S E N T A :

**MARIO BONILLA GUTIERREZ**



MEXICO, D. F.

1997

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**JURADO ASIGNADO:**

Presidente	Prof. Gracia Fadrique Jesús
Vocal	Prof. Castellanos Román María Asunción
Secretario	Prof. Rivera Muñoz Eric Mauricio
1er suplente	Prof. Castaño Meneses Víctor Manuel
2do suplente	Prof. Rodríguez Lugo Ventura

Sitio donde se desarrolló el tema: Instituto de Física. U.N.A.M.

Asesor del tema:

  
M. C. Rivera Muñoz Eric Mauricio

Supervisor técnico:

  
Fis. Hernández Reyes Roberto

Sustentante:

  
Bonilla Gutiérrez Mario

## **DEDICATORIA**

**A mis padres**

**Por su amor y dedicación, que han formado mi carácter.**

**Por su ejemplo, que me ha dirigido hacia el camino del respeto y la honestidad.**

**Por su apoyo y respeto a mis decisiones, gracias a las cuales es que he podido elegir mi propio camino en el ámbito profesional y personal, con la seguridad de que en este camino siempre estarán conmigo**

**A mis tios Ángeles y Adolfo:**

**Quienes junto con mis padres me han apoyado, en todo sentido, con el mismo cariño que lo harían con su propio hijo**

**A ustedes, al igual que a mis padres, les debo lo que soy.**

**A mi hermana Pilar, mis padrinos, mis tios y primos, como a mis demás familiares, quienes han formado parte de mi vida**

**A mis amigos**

**Quienes han compartido conmigo cada una de las etapas de mi vida y en su momento han hecho de ellas algo que queda en mí para recordar**

**Ustedes son parte importante de mi vida, parte que llevo siempre conmigo y que no quisiera perder nunca**

**A Deyanira**

**Quien con su amor ha cambiado mi forma de ver la vida, impulsándome para definir nuevas metas, que juntos hemos alcanzado y juntos seguiremos alcanzando**

**Es tu amor mi fuerza y eres tú la parte más importante de mi vida**

## **AGRADECIMIENTOS**

**A mi asesor de tesis, Dr. Eric Mauricio Rivera Muñoz, por su apoyo en la realización de la presente tesis.**

**A mi supervisor técnico, Fis. Roberto Hernández Reyes por su ayuda para el desarrollo de este trabajo.**

**A los sinodales M. C. Castellanos Román María Asunción y Dr. Jesús Gracia Fadrique por sus comentarios y correcciones sobre el trabajo terminado, mismos que sirvieron para su mejor presentación.**

**A los demás sinodales por la aceptación del presente trabajo como Tesis de Licenciatura.**

**Agradezco también la ayuda de: Dr. Victor Castaño, M. C. Jaqueline Cañetas, Dra. Ma. Antonieta Mondragón, Sr. Edilberto Hernández, Tatiana Klimova, Dr. Octavio Novaro y Sr. Pedro Mexía.**

## ÍNDICE.

<b>CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>I.1 Justificación</b> .....	2
<b>I.2 Introducción al método sol-gel</b> .....	3
<b>I.2.1 Antecedentes</b> .....	3
<b>I.2.2 Métodos Sol-gel</b> .....	4
<b>I.2.3 Alcóxidos metálicos</b> .....	4
<b>I.2.4 Aplicaciones del método sol-gel</b> .....	5
<b>I.3 Descripción del método sol-gel para el alcóxido de silicio</b> .....	5
<b>I.4 Secado</b> .....	9
<b>I.4.1 Importancia del secado</b> .....	9
<b>I.4.2 Métodos de secado</b> .....	9
<b>I.4.3 Empleo de un aditivo químico</b> .....	10
<b>I.4.4 Control de la porosidad</b> .....	10
<b>I.5 Biomateriales</b> .....	11
<b>I.5.1 Antecedentes</b> .....	11
<b>I.5.2 Tipos de biomateriales</b> .....	12
<b>I.5.3 Materiales cerámicos</b> .....	14
<b>I.6 Uso de la hidroxiapatita como biomaterial</b> .....	14
<b>I.6.1 Estructura de la hidroxiapatita</b> .....	14
<b>I.6.2 Antecedentes</b> .....	15
<b>I.6.3 Uso de la hidroxiapatita en conjunto con geles de sílice</b> .....	17
<b>I.7 Desarrollo experimental de la tesis</b> .....	17
<b>CAPÍTULO II DESARROLLO EXPERIMENTAL</b> .....	19
<b>II.1 Producción de geles monolíticos</b> .....	20

● Procedimiento experimental.....	20
II.1.1 Preparación de las soluciones coloidales.....	20
II.1.2 Concentraciones y cantidades de las especies.....	20
●Cantidades de reactivos, disolvente y catalizador.....	21
●Aditivos químicos.....	21
A. Formamida.....	22
B. Monoetilenglicol.....	25
C. Dietilenglicol.....	26
D. Glicerina.....	27
II.1.3 Secado de los geles.....	28
II.2 Crecimiento de cristales de hidroxiapatita.....	29
● Procedimiento experimental.....	29
II.2.1 Preparación de los geles para el crecimiento de hidroxiapatita.....	29
II.2.2 Preparación del plasma humano simulado.....	29
II.2.3 Concentraciones en el plasma humano simulado.....	30
II.2.4 Crecimiento de cristales en los geles.....	31
II.3 Caracterización.....	32
<b>CAPÍTULO III: TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN.....</b>	<b>33</b>
<b>III.1 Difracción de rayos X.....</b>	<b>34</b>
<b>III.2 FTIR (Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier).....</b>	<b>36</b>
<b>III.3 Microscopia electrónica de barrido (SEM).....</b>	<b>38</b>
<b>III.4 Microanálisis (EDS).....</b>	<b>41</b>
<b>III.5 Porosimetría (BET).....</b>	<b>42</b>
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>

<b>IV.1 Características de los geles de sílice</b> .....	<b>47</b>
Formamida.....	47
Monoetilenglicol.....	50
Dietilenglicol.....	50
Glicerina.....	51
<b>IV.2 Porosimetría (BET)</b> .....	<b>52</b>
<b>IV.3 Microanálisis (EDS)</b> .....	<b>53</b>
<b>IV.4 Difracción de rayos X</b> .....	<b>55</b>
<b>IV.4 Espectroscopia infrarroja (FTIR)</b> .....	<b>56</b>
<b>IV.5 Microscopia electrónica de barrido</b> .....	<b>57</b>
2 Semanas.....	58
3 Semanas.....	59
4 Semanas.....	60
5 Semanas.....	61
<b>CAPÍTULO V: ANÁLISIS DE RESULTADOS</b> .....	<b>62</b>
<b>V.1 Características de los geles de sílice</b> .....	<b>63</b>
V.1.1 Secado.....	63
V.1.2 Color y resistencia mecánica.....	64
V.1.3 Porosimetría (BET).....	65
<b>V.2 Identificación de hidroxiapatita en la superficie de los geles</b> .....	<b>67</b>
V.2.1 Microanálisis.....	68
V.2.2 Espectroscopia infrarroja (FTIR).....	68
V.2.3 Difracción de rayos X.....	69
<b>V.3 Análisis del crecimiento de hidroxiapatita (Hap)</b> .....	<b>69</b>
V.3.1 Microscopia de barrido.....	69
V.3.2 Gráficas del crecimiento de HAP para los distintos aditivos.....	70



•Formamida.....	72
•Monoetilenglicol.....	73
•Dietilenglicol.....	74
•Glicerina 5%.....	75
•Glicerina 10%.....	76
•Glicerina 15%.....	77
<b>V.3.3 Discusión de las gráficas.....</b>	<b>78</b>
•Formamida.....	78
•Monoetilenglicol.....	78
•Dietilenglicol.....	78
•Glicerina.....	79
<b>V.3.4 Comparación de los distintos aditivos químicos en el crecimiento de hidroxiapatita.....</b>	<b>83</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....</b>	<b>85</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>87</b>
<b>APÉNDICE I :</b>	
<b>PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DE LOS COMPUESTOS UTILIZADOS.....</b>	<b>90</b>
<b>Formamida.....</b>	<b>91</b>
<b>Monoetilenglicol.....</b>	<b>92</b>
<b>Dietilenglicol.....</b>	<b>93</b>
<b>Glicerina.....</b>	<b>94</b>
<b>Etanol (anhidro).....</b>	<b>95</b>
<b>TEOS.....</b>	<b>95</b>
<b>Ácido fluorhídrico.....</b>	<b>96</b>

**APÉNDICE II :**

**PATRÓN DE RAYOS X PARA LA HIDRIXIAPATITA.....**

## **CAPÍTULO I**

### **INTRODUCCIÓN**

## 1.1 JUSTIFICACIÓN.

La ciencia de materiales juega un papel cada vez mayor en las ciencias médicas modernas, apuntando al desarrollo de nuevos sistemas y materiales capaces de adecuarse al entorno altamente demandante del organismo vivo. El reciente progreso de la química de polímeros y del desarrollo de nuevas aleaciones en la metalurgia moderna han provisto a los cirujanos con alternativas para aparatos ortopédicos e implantes para diferentes aplicaciones. En el caso de las cerámicas, el progreso tecnológico ha resultado en el desarrollo de materiales con adecuadas propiedades químicas, físicas y mecánicas, que los hacen que este tipo de materiales sean una excelente opción para aplicaciones en implantes ortopédicos y dentales. En efecto, debido a que son químicamente inertes, las cerámicas son bien toleradas por el organismo huésped, esto debido a que estos materiales son básicamente compuestos fuertemente ligados por enlaces iónicos o covalentes. De esta forma, los materiales cerámicos, como los óxidos de aluminio y titanio, aluminatos de calcio y fosfatos de calcio han sido extensamente empleados debido a su buena biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y resistencia a la tensión. Prótesis de caderas, dientes cerámicos, aparatos transcutáneos, reemplazos y rellenos de huesos, implantes de rótula y metales y aleaciones cubiertos de cerámica son solo algunos ejemplos de sus aplicaciones comunes.

El presente trabajo se centra en la producción de una forma de fosfato de calcio, la hidroxiapatita, siendo ésta una de las cerámicas más ampliamente utilizadas en todo el mundo, dentro de las aplicaciones biomédicas antes mencionadas.

El método a utilizar para la producción de hidroxiapatita es la inmersión de geles de sílice en plasma humano simulado, el cual ya ha sido utilizado con éxito en trabajos anteriores; sin embargo, en este trabajo se presentan algunas modificaciones.

Una de las modificaciones es la utilización de geles monolíticos como base para el crecimiento de hidroxiapatita. Para este fin se plantea la utilización de distintos aditivos químicos (formamida, monoetilenglicol, dietilenglicol y glicerina) en el proceso sol-gel, y en caso de ser necesario, utilizando además algún método de control en el secado. Es importante hacer notar que a diferencia de los demás aditivos químicos a emplear en la investigación, la glicerina no ha sido usada previamente con este fin en ningún trabajo

anterior que se haya publicado en cualquier parte del mundo, teniendo ésta como ventajas el ser totalmente biocompatible y tener un bajo precio.

Finalmente, el principal objetivo de esta tesis es observar el crecimiento de en la superficie de los geles de silice producidos con cada uno de los aditivos químicos utilizados; obteniendo, de ser posible, un modelo matemático empírico de este crecimiento, de tal forma que este método de producción de hidroxiapatita pueda ser sistematizado.

## **1.2 Introducción al método sol-gel**

### **1.2.1 Antecedentes.**

Las propuestas químicas convencionales para la producción de sólidos en partículas finas involucra la preparación de suspensiones coloidales finas, seguida de la eliminación del solvente. Pero si la suspensión se seca por calentamiento o por evaporación, resultan generalmente cristales o aglomerados. Una ruta alternativa se presenta mediante la química del sol-gel, usada por primera vez en 1964 por Thomas Graham para producir sílica gel. Este método involucra tres etapas principales: (1)Producción de una solución concentrada de una sal metálica en ácido diluido (el sol), (2)ajustar el pH, agregando un agente gelante, y evaporar el líquido para producir el gel, y (3)calcinar el gel bajo condiciones atmosféricas controladas para producir partículas finas de la cerámica requerida. Esta propuesta es especialmente útil para cerámicas basadas en óxidos como el  $Al_2O_3$ ,  $ZrO_2$ , y  $TiO_2$

El proceso Sol-gel para la síntesis de vidrios y cerámicas ha ganado gran importancia tanto en sus aplicaciones como con propósitos científicos; de esta forma, en todos los congresos y conferencias de cerámicas reservan una sección para este tema, y muchos otros tratan exclusivamente acerca de éste.

### **1.2.2 Métodos Sol-gel.**

Existen dos importantes procesos Sol-gel <sup>2</sup>. El método de alcóxido y el método coloidal; un tercero, intermedio entre los otros pero solo viable en sistemas de silicatos y basado en la química de soluciones amina-silicato ha sido repropuesto recientemente.

Un proceso de sol-gel para producir dispersiones coloidales es la hidrólisis de alcóxidos metálicos, productos de las reacciones entre los alcoholes y los óxidos metálicos <sup>3</sup>. Las ventajas de esta propuesta consisten en que los alcóxidos pueden ser purificados por destilación y los hidróxidos precipitados subsecuentemente, tienden a ser partículas submicrónicas puras, uniformes y esféricas que mantienen su uniformidad y su tamaño fino granular.

### **1.2.3 Alcóxidos metálicos.**

Los alcóxidos son compuestos cuyos elementos son unidos a la parte de hidrocarburo mediante oxígeno.

Estos compuestos son considerados como derivados de alcoholes o derivados de hidróxidos metálicos o ácidos inorgánicos <sup>1</sup>. De acuerdo con esto, estos compuestos deben ser considerados como ortoésteres: este es el caso de los alcóxidos de silicio, boro, fósforo y titanio. El término "alcóxido metálico" o "alcoholato metálico" pueden ser usados más propiamente si los alcóxidos son considerados productos obtenidos de alcoholes por el reemplazo de el hidrógeno del hidroxilo con un metal.

Ambos nombres se usan indistintamente para el mismo elemento; por ejemplo, los derivados de aluminio y titanio son nombrados ortoaluminatos y ortotitanatos igualmente que alcóxidos de aluminio y titanio.

#### 1.2.4 Aplicaciones del método sol-gel.

Los procesos sol-gel han sido usados para producir una gran variedad de vidrios y fibras cerámicas, incluyendo fibras ópticas de SiO<sub>2</sub> de alta pureza <sup>2</sup> Partiendo del Si(OEt)<sub>4</sub> como precursor, fibras con atenuaciones ópticas de 6 dB/Km. han sido desarrolladas. Existen investigaciones en proceso para producir fibras sin óxidos, para su utilización como conductores de luz infrarroja. También se han desarrollado fibras de TiO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub> y ZrO<sub>2</sub>-SiO<sub>2</sub> mostrando extremadamente bajos coeficientes de expansión y alta estabilidad térmica.

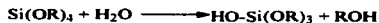
Películas de titanato de bario de 200 angstroms de grosor han sido preparadas, aunque no se ha reportado si sus propiedades dieléctricas son adecuadas para aplicaciones electrónicas. Gels de pentóxido de vanadio han sido preparados para recubrimientos anticstáticos.

Otros avances incluyen la producción de esferas de NO<sub>2</sub> para aplicaciones nucleares; éstas son hechas haciendo pasar pequeñas partículas de sol a través de una columna precalentada de líquido inerte. La gelación ocurre durante la caída, después de la cual las esferas (30-1200 µm de diámetro) son recogidas. Este proceso ha sido aplicado también en el encapsulado de desechos radiactivos.

#### 1.3 Descripción del método sol-gel para el alcóxido de silicio

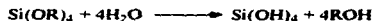
En la primera etapa del método, se ponen en contacto los reactivos formando una solución base, que al ocurrir las reacciones cambiará su estado, convirtiéndose en una suspensión coloidal denominada *sol*.

Los alcóxidos metálicos son comúnmente usados, debido a su reactividad con el agua. La reacción es una *hidrólisis*, en la cual los iones hidroxilo son unidos al átomo metálico.



R representa un protón u otro ligante (si R es un alquil, entonces OR será un grupo alcóxi, y ROH es un alcohol); la barra (-) es usada para indicar una unión química. Dependiendo de la

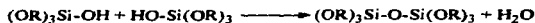
cantidad de agua y catalizador presente, la hidrólisis puede seguir completándose (entonces todos los grupos OR son reemplazados por OH)



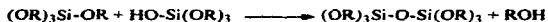
o interrumpida mientras el metal está parcialmente hidrolizado



Dos partículas parcialmente hidrolizadas pueden unirse en una reacción de *condensación*, como:



o

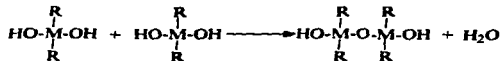


Por definición, la *condensación* libera una molécula pequeña como el agua o un alcohol. Este tipo de reacción puede continuar formando cadenas de óxido de silicio cada vez mayores, por el proceso de *polimerización*.

Considerando un átomo metálico, M, con cuatro ligantes,  $\text{MR}_2(\text{OH})_2$ , de los cuales dos son grupos R no reactivos y dos son reactivos ( $\text{OH}^-$  lábiles).

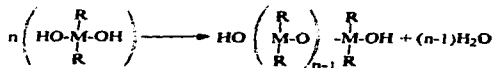
Un compuesto de este tipo puede polimerizar sólo en cadenas lineares o en anillos (fig. 13-1).

Dímero





Cadena



Anillo

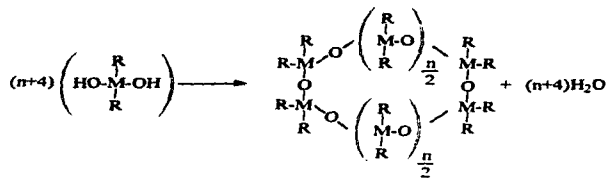


Fig. 1.3-1. Formación de cadenas de óxido de silicio.

Si una unidad polifuncional con  $f > 2$  se encuentra presente, las cadenas pueden ser unidas por uniones cruzadas, formando una estructura tridimensional.

Como el monómero totalmente hidrolizado  $[\text{Si}(\text{OH})_4]$  es tetrafuncional, la polimerización de un alcóxido de silicio puede llevar a una ramificación completa del polímero.

Cuando una molécula llega a dimensiones macroscópicas, extendiéndose dentro de la suspensión coloidal, la sustancia se denomina gel. El punto de gelación es el tiempo (o grado de reacción) al cual la última unión es formada para completar esta macromolécula.

El gel está formado por un esqueleto sólido continuo, encerrando una fase líquida continua. La formación de uniones no se detiene en el punto de gelación. La red contiene segmentos que todavía pueden moverse lo suficientemente cerca para una subsecuente *condensación* (proceso de unión). Más aún, todavía queda sol dentro de la red de gel, y estos pequeños polímeros o partículas continúan añadiéndose por sí solos a la red.

El término *envejecimiento* es aplicado al proceso de cambio en estructura y propiedades después de la gelación, e involucra una condensación subsecuente, disolución y reprecipitado de monómeros y oligómeros, o transformaciones de fase dentro de la fase sólida o la líquida.

Algunos geles muestran encogimiento espontáneo, llamado *sinéresis*, puesto que la unión o atracción entre partículas induce contracción de la red y expulsión del líquido desde los poros.

El encogimiento del gel, tanto en la *sinéresis* como cuando el líquido se evapora durante el *secado*, involucra deformación de la red y transporte de líquido a través de los poros.

De esta forma encontramos que el proceso sol-gel consta de tres pasos principales: La formación del *sol* mediante los procesos de hidrólisis y condensación, la formación del *gel* a partir del *sol* mediante la polimerización y la transformación del producto de la gelación en el envejecimiento, sinéresis y secado. De todos estos procesos, nos enfocaremos al secado, por ser la etapa crítica en la que ocurren más comúnmente las fracturas, indeseables para el objetivo de la investigación.

## **I.4 SECADO.**

### **I.4.1 Importancia del secado**

Para la investigación es indispensable que el producto de la gelación, una vez seco se conserve en una sola pieza (monolito), puesto que se pretende utilizar como sustrato para el crecimiento de cristales de una cerámica.

Este tipo de uso también implica que el producto seco deberá presentar una cierta porosidad para tener de esta forma una mayor área superficial para el crecimiento de cristales.

La producción de un monolito es esencial, no solo para este tipo de uso, sino también para otros de igual importancia, como lo es la producción de vidrios con propiedades ópticas especiales, como es el caso de lentes, filtros, conductores de láser y materiales para óptica no lineal.

### **I.4.2 Métodos de secado**

El secado por evaporación en condiciones normales produce un aumento en la presión capilar, que causa un encogimiento de la red de gel. El gel resultante, llamado xerogel (xero significa seco), es normalmente reducido a un factor de 5 a 10 comparado con la red húmeda original. Por otro lado, si el secado se lleva a cabo en condiciones hipercriticas, el disolvente es evaporado sin que haya una contracción de volumen, obteniéndose un gel de muy baja densidad llamado aerogel.

Tanto los xerogeles como los aerogeles son interesantes por si mismos, debido a su alta porosidad, siendo útiles en la preparación de cerámicas densas.

Casi todos los geles son amorfos (no cristalinos), aún después del secado, pero muchos cristalizan cuando son calentados. Si el objetivo del proceso es producir una cerámica libre de poros es necesario calentar el gel a una temperatura suficientemente alta para causar sinterizado, que es un proceso de colapso de poros promovido por energía de superficie.

En este trabajo se optó por utilizar el método de secado en condiciones normales para producir xerogeles, sin embargo, debido a que durante el proceso, el xerogel comúnmente sufre fracturas (a no ser que el gel se seque en un tiempo considerablemente largo), para utilizar este tipo de secado en un tiempo suficientemente corto para que sea práctico, deberá agregarse un aditivo.

#### **1.4.3 Empleo de un aditivo químico**

Para evitar fracturas durante el secado es necesario minimizar los esfuerzos presentes en el proceso. Como ya se mencionó, una solución a este problema es el empleo de condiciones hipercriticas, resultando un aerogel de baja densidad. En algunos artículos se ha mencionado que el uso de aditivos químicos, como la formamida ( $\text{CHONH}_2$ ), puede modificar la distribución de los poros en un xerogel y por lo tanto, modificar su comportamiento en el secado. Se ha sugerido que la función de la formamida está relacionado con su efecto en la rapidez de hidrólisis y condensación en la formación del *sol*.

#### **1.4.4 Control de la porosidad**

El uso de la formamida como aditivo químico para el control durante el secado produce una variación en la porosidad, de forma que, según se reporta <sup>6</sup>, al agregar volúmenes cada vez mayores de Formamida, el área superficial disminuye y el radio de los poros aumenta, hasta una cierta concentración volumétrica de Formamida (alrededor de 30%), donde el área superficial comienza a aumentar ligeramente, mientras que el radio de los poros disminuye en igual medida, como se muestra en la fig 1.4-1.

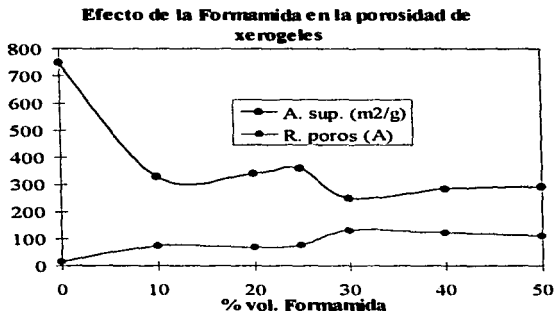


fig. I.4-1 Efecto de la Formamida en la porosidad de los geles.

Otro factor determinante para la porosidad del xerogel es la cantidad de catalizador ácido agregado, el cual produce un aumento en la rapidez de la hidrólisis, produciendo una red de menor escala cuando ocurre la gelación con más conexiones entre partículas. Esto hace el gel más fuerte. La red y la porosidad resultante es no obstante, más uniforme que en el gel sin formamida. Consecuentemente, la combinación de formamida y ácido proporciona una herramienta muy útil para modificar el procesamiento, estructura y las propiedades resultantes del gel de sílice, con resultados predecibles.

## **I.5 BIOMATERIALES.**

### **I.5.1 Antecedentes.**

La palabra *biomateriales* puede entenderse de dos formas: como materiales biológicos tales como tejidos y materias o como cualquier material que sustituya la función de tejidos vivos u

órganos. La definición más aceptada fue dada a conocer en "The 6th Annual International Biomaterial Symposium" (Abril 20-24, 1974) y nos dice que "un biomaterial es sistemáticamente, una sustancia farmacológicamente inerte, diseñada para implantación o incorporación dentro de un sistema vivo". De esta manera, se refiere a los biomateriales como implantes que reemplazan y restauran a los tejidos vivos y sus funciones. Apegándonos a esta definición, los biomateriales incluyen a cualquiera que esté expuesto a fluidos corporales aunque pudiera encontrarse en la parte exterior del cuerpo. Incluidos en esta categoría están la mayoría de los implantes dentales aunque tradicionalmente han sido tratados como entidades separadas. Aparatos tales como miembros artificiales externos, aparatos para mejorar la audición, y prótesis faciales externas no se consideran implantes.

Puesto que el objetivo en el uso de biomateriales es restituir la función natural de los tejidos vivos y órganos en el cuerpo, es esencial entender las relaciones entre propiedades, funciones y estructuras de los materiales biológicos. De esta forma, en materia de biomateriales, se deben tomar en cuenta tres aspectos: materiales biológicos, materiales de implante y la interacción entre los dos dentro del cuerpo.

Otra importante área de estudio en el campo de los biomateriales es la mecánica y dinámica de tejidos y las interacciones resultantes entre ellos. Generalmente, este estudio, conocido como biomecánica, se incorpora al diseño e inserción de implantes.

El desempeño de un implante después de su inserción puede considerarse en términos de su seguridad. Por ejemplo, existen cuatro factores determinantes que contribuyen a la falla en una prótesis de la cadera. Estos son: fracturas, desgaste, infección y aflojamiento de los implantes.

### **1.5.2 Tipos de biomateriales**

En la siguiente tabla se ilustran algunas de las ventajas, desventajas y aplicaciones para los cuatro grupos de materiales sintéticos más usados como implantes °.

Materiales	Ventajas	Desventajas	Ejemplos
<p>Polimeros  Hule Silastic<sup>®</sup>  Teflón<sup>®</sup>  Dacron<sup>®</sup>  Nylon</p>	<p>Elasticidad; fácil fabricación; baja densidad.</p>	<p>Baja resistencia mecánica; Degradación a lo largo del tiempo.</p>	<p>Suturas, arterias, venas.  Maxilofacial nariz, maxilar, mandíbula, dientes, oído; tendones artificiales.</p>
<p>Metales  316, 316L S.S.  Vitalium<sup>®</sup>  Aleaciones de titanio</p>	<p>Alta resistencia al impacto; alta resistencia al desgaste; absorción dúctil de alta energía de compresión.</p>	<p>Baja biocompatibilidad; Corrosión en un ambiente fisiológico; alta densidad; disparidad de propiedades mecánicas con los tejidos suaves conectados a éstos.</p>	<p>Fijación ortopédica: cadera, placas, alambres, grapas; implantes dentales</p>
<p>Cerámicas  Óxidos de aluminio  Aluminatos de calcio  Óxidos de titanio  Carbonos</p>	<p>Buena biocompatibilidad; resistentes a la corrosión; inertes, alta resistencia a la compresión.</p>	<p>Resistencia a la tensión de bajo impacto, difíciles de fabricar; baja fiabilidad mecánica; carentes de elasticidad; alta densidad</p>	<p>Prótesis de cadera, Dientes cerámicos; relleno, sustitución de huesos planos, etc.</p>
<p>Composites  Metal cubierto de cerámica  Material cubierto de carbono</p>	<p>Buena biocompatibilidad; resistentes a la corrosión; inertes; alta resistencia a la tensión.</p>	<p>Carecen de consistencia en su fabricación.</p>	<p>Válvulas cardiacas artificiales (carbón pirolítico en grafito); Implantes de la articulación de la rodilla (polietileno de la rodilla reforzado con fibra de carbón.</p>

### **1.5.3 Materiales cerámicos.**

Como se mencionó anteriormente, las cerámicas presentan ventajas sobre otros tipos de biomateriales en cuanto a su biocompatibilidad, resistencia a la corrosión y resistencia a la compresión, lo cual hace que éstas sean cada vez más utilizadas para ciertas aplicaciones, como son las prótesis de cadera y en general de huesos planos, y la fabricación de dientes cerámicos entre otras.

La importancia cada vez mayor de los biomateriales cerámicos se observa también en el incremento de sus ventas, tomando en cuenta que a nivel mundial las ventas de este tipo de materiales fueron de \$132 millones USD para 1987, mientras que para el año 2002 se esperan ventas por \$339 millones USD, lo que nos indica un creciente uso de éstos en todo el mundo<sup>14</sup>.

Una de las cerámicas que presenta más ventajas como biomaterial es la hidroxiapatita. Esta cerámica se encuentra en la naturaleza formando parte del esmalte dental, siendo además el principal componente inorgánico de los huesos. Ya que la hidroxiapatita se encuentra formando parte de la estructura ósea, esta cerámica representa una opción a considerar si se requiere fabricar una prótesis de un hueso determinado, considerando además que la hidroxiapatita es 100% biocompatible.

## **1.6 USO DE LA HIDROXIAPATITA COMO BIOMATERIAL.**

### **1.6.1 Estructura de la hidroxiapatita.**

- Fórmula química.





- **Estructura cristalina.**  
Hexagonal  
a = 9.377 Å  
c = 6.880
- **Grupo especial.**  
P63/m
- **Ca/P (ración molar).**  
1.67
- **Forma.**

Cristales alargados; gránulos gruesos y compactos; concreciones nodulares.

#### **1.6.2 Antecedentes.**

El hueso real está compuesto principalmente, en su parte inorgánica, por cristales submicroscópicos de apatita (fosfato de calcio), relacionada con la hidroxiapatita (Hap), lo cual explica los esfuerzos hechos recientemente para la síntesis y procesamiento de este material cerámico en particular.

De acuerdo a la literatura, la hidroxiapatita se sintetiza principalmente por dos métodos: Síntesis en fase acuosa o síntesis en estado sólido a alta temperatura. En el primer caso existen varias fases metaestables que es casi imposible controlar, mientras que en el segundo caso, se requiere una cantidad muy grande de energía (1200-1300°C) para lograr la síntesis, con poco control en la microestructura.

Las cerámicas de hidroxiapatita han sido usadas exitosamente como un material sustituto en tejido óseo defectuoso. Bloques cerámicos de hidroxiapatita han sido preparados a partir de polvo comercial<sup>4</sup>. Mediante esta técnica, los bloques de hidroxiapatita producidos presentan

buenas propiedades mecánicas en estado seco, sin embargo, su calidad disminuye notablemente en condiciones húmedas, presentando fracturas serias al paso del tiempo. Otra desventaja de este método es el alto costo del polvo de hidroxiapatita comercial.

La hidroxiapatita ha sido utilizada también en forma de cemento <sup>3</sup>, el cual es un fosfato de calcio que al ser mezclado con agua forma una pasta densa que se fija en 15 min y se convierte isotérmicamente in vivo en un implante microporoso de hidroxiapatita. Mediante este método se han reparado exitosamente fracturas de un tamaño crítico en los huesos del cráneo en animales; sin embargo, debido a la naturaleza del cemento, su uso se limita a este tipo de huesos, excluyendo a los huesos largos.

Como se aprecia en los párrafos anteriores, la hidroxiapatita ha adquirido una gran importancia en el campo de los materiales biocompatibles como sustituto del tejido óseo. Los métodos citados anteriormente para la producción y procesamiento de la hidroxiapatita tienen una gran utilidad en ciertos casos, pero tienen también grandes desventajas que los hacen imprácticos para su uso generalizado; por tal motivo se han estudiado otros métodos para la utilización de la hidroxiapatita, que involucran a otro tipo de materiales, tales como vidrios y en especial geles de sílice.

Un método alternativo para producir hidroxiapatita ha sido desarrollado recientemente usando la técnica sol-gel en donde el gel de sílice induce la formación de apatita al estar sumergido en un plasma humano simulado. Además de su valor como un método alternativo de síntesis, este fenómeno es relevante dado que se ha confirmado que la mejor manera de obtener vidrio y vidrio-cerámica unido al tejido óseo vivo, es precisamente mediante la formación de una capa de apatita en las superficies en contacto con este tejido. No obstante, un serio problema en el uso de geles de sílice es el colapso del material, debido a que durante el secado ocurre un efecto conocido como sinéresis, que puede ser evitado usando aditivos químicos, como se reporta para algunas otras aplicaciones de los geles <sup>9,13</sup>. Muchos de los aditivos propuestos para estabilizar la estructura del gel, son de cualquier forma extremadamente tóxicos para uso biomédico. De acuerdo a esto, en el presente trabajo, se persiguió el estudio de varios aditivos para geles usados para crecimiento de Hap, incluyendo formamida, monoetilenglicol, dietilenglicol y glicerina. Se empleó ácido fluorhídrico (HF) como catalizador para el proceso de gelación, ya que la sustitución de

grupos OH<sup>-</sup> por F<sup>-</sup> en la estructura de la hidroxiapatita se sabe que proporciona mayor estabilidad química, debido a la coordinación más cercana del F<sup>-</sup> con el Ca vecino <sup>16</sup>.

### **1.6.3 Uso de la hidroxiapatita en conjunto con geles de sílice.**

Desde el descubrimiento del Bioglass<sup>®</sup> (Universidad de Florida, Gainesville, FL) por Hench y sus colaboradores al principio de los 70s, se ha encontrado que varios tipos de vidrios y cerámicas se unen al tejido óseo. Algunos de ellos han sido utilizados exitosamente a nivel comercial como implantes en el oído medio, para la reconstrucción de la cresta iliaca, como prótesis vertebrales y como implantes dentales. Se espera que nuevos tipos de materiales bioactivos con funciones específicas sean desarrollados a partir de vidrios. El estudio de los factores que gobiernan la bioactividad de vidrios y cerámicas es esencial para la síntesis de nuevos materiales. Se ha encontrado que los vidrios bioactivos y cerámicas se unen al tejido óseo mediante una capa de apatita formada en sus superficies si encontrarse en el ambiente que se tiene dentro del cuerpo <sup>6</sup>. De esta forma, se cree que el pre-requisito para que los vidrios y cerámicas se unan al hueso es la formación de una capa de apatita en su superficie. Asimismo se ha comprobado el crecimiento en forma espontánea de la hidroxiapatita en la superficie de los geles de sílice, no solo dentro del cuerpo, sino también al estar éstos sumergidos en plasma humano simulado, por lo que el costo de la hidroxiapatita es considerablemente menor que en otros métodos. Debido a la utilización más generalizada del producto y al menor costo involucrado en el proceso, este método se proyecta como uno de los más viables en la producción de materiales biocompatibles.

### **1.7 Desarrollo experimental de la tesis.**

Dadas las ventajas que ofrece, para el crecimiento de hidroxiapatita se utilizará el método de inmersión de geles de sílice en plasma humano simulado

Para la producción de los geles monolíticos de sílice se aplicará el método sol-gel descrito en este capítulo, utilizando aditivos químicos para controlar el proceso de secado. El desarrollo experimental seguido para la producción de los geles monolíticos de sílice y el crecimiento de hidroxiapatita en su superficie se presenta en el siguiente capítulo.

## **CAPÍTULO II**

### **DESARROLLO EXPERIMENTAL**

## **II.1 Producción de geles monolíticos.**

- **Procedimiento experimental.**

### **II.1.1 Preparación de las soluciones coloidales.**

Para la obtención de los geles reportados, se prepararon las respectivas soluciones coloidales dentro vasos de precipitados de plástico para una mejor recuperación de los geles secos (el gel se adhiere en menor proporción en el plástico), utilizando buretas para la adición de los reactivos, aditivos y catalizador.

Con el fin de obtener en lo posible una solución coloidal homogénea se utilizó un agitador magnético durante la mayor parte del proceso. La agitación debió ser interrumpida en la parte última del proceso para evitar que la barra magnética quedara atrapada dentro del gel.

### **II.1.2 Concentraciones y cantidades de las especies.**

- Cantidades de reactivos, disolvente y catalizador<sup>1</sup>.

Reactivos:

TEOS	7.0 ml
Agua destilada	1.5 ml

Disolvente:

Etanol	11.0 ml
--------	---------

Catalizador:

HF	2.0 ml
----	--------

- Aditivos químicos.

---

<sup>1</sup> Se tomó como base el trabajo "Influencia del pH en un proceso Sol-gel", realizado en 1994 por De Tuoni, Aldo y Bonilla, Mario.

**A. Formamida.**

% Formamida respecto a la mezcla etanol/formamida	Vol. formamida	Moles de formamida	Relación molar (.032-1)
0	0	0.00E+00	0
5	0.578	1.14E-02	0.355
10	1.222	2.40E-02	0.749
15	1.941	3.81E-02	1.189
20	2.75	5.39E-02	1.685
25	3.667	7.19E-02	2.247
30	4.714	9.24E-02	2.889
35	5.923	1.16E-01	3.629
40	7.333	1.44E-01	4.4947
45	9	1.76E-01	5.515
50	11	2.16E-01	6.741

**Corrida 1.**

HF 0.9 ml		
Muestra	% formamida	Secado
1.1 n	0	abierto
1.2 n	10	abierto



Muestra	% formamida	Secado
1.1	0	abierto
1.2	10	abierto
1.3	20	abierto
1.4	30	abierto
1.5	40	abierto
1.6	50	abierto

Corrida 2.

Muestra	% formamida	Secado
2.1	20	abierto
2.2	25	abierto
2.3	30	abierto
2.4	35	abierto
2.5	40	abierto
2.6	45	abierto

**Corrida 3.**

<b>Muestra</b>	<b>% formamida</b>	<b>Secado</b>
3.1	30	abierto
3.2	30	orificio

**Corrida 4.**

<b>Muestra</b>	<b>% formamida</b>	<b>Secado</b>
4.1	20	orificio
4.2	25	orificio
4.3	30	orificio
4.4	35	orificio
4.5	40	orificio
4.6	45	orificio

**B. Monoetilenglicol.**

% monoetilenglicol	Vol. monoetilenglicol	Masa [g]	Moles de monoetilenglicol
5	0.579	0.642	0.010
10	1.222	1.355	0.022
15	1.941	2.152	0.035
20	2.75	3.049	0.0492
25	3.666	4.066	0.0656
30	4.714	5.227	0.084
35	5.923	6.567	0.106
40	7.333	8.131	0.131
45	9	9.979	0.161
50	11	12.197	0.197

**Corrida 1.**

Muestra	% monoetilenglicol	Secado
m1.1	10.860	orificio
m1.3	21.514	orificio
m1.2	26.766	abierto
m1.4	31.969	orificio
m1.5	42.229	orificio
m1.6	52.301	orificio

**C. Dietilenglicol.**

<b>% dietilenglicol</b>	<b>Vol. dietilenglicol</b>	<b>Masa [g]</b>	<b>Moles de dietilenglicol</b>
0	0	0	0
5	0.579	0.647	0.006
10	1.222	1.366	0.013
15	1.941	2.170	0.020
20	2.750	3.0745	0.029
25	3.667	4.099	0.039
30	4.714	5.270	0.049
35	5.923	6.622	0.062
40	7.333	8.199	0.077
45	9	10.062	0.095
50	11	12.298	0.116

**Corrida 1.**

<b>Muestra</b>	<b>% dietilenglicol</b>	<b>Secado</b>
D1.1	10	orificio
D1.2	20	orificio
D1.3	30	orificio
D1.4	40	orificio
D1.5	50	orificio

**D. Glicerina.**

% glicerina	Vol. glicerina	Masa [g]	Moles de glicerina
0	0	0	0
5	0.579	0.730	0.009
10	1.222	1.541	0.017
15	1.941	2.448	0.0266
20	2.75	3.468	0.0376
25	3.667	4.624	0.050
30	4.714	5.945	0.064
35	5.923	7.469	0.081
40	7.333	9.247	0.100
45	9	11.349	0.123
50	11	13.871	0.151

**Corrida 1.**

Muestra	% glicerol	Secado
g1.1	10	orificio
g1.2	20	orificio
g1.3	30	orificio
g1.4	40	orificio
g1.5	50	orificio

## Corrida 2.

Muestra	% glicerol	Secado
g2.1	5	orificio
g2.2	10	orificio
g2.3	15	orificio
g2.4	20	orificio

### II.1.3 Secado de los geles.

En cuanto se produce la gelación de las soluciones coloidales, el siguiente paso es el secado de los geles hasta su forma de xerogeles, para lo cual se siguieron dos métodos:

a.) Secado al aire libre: los geles se dejaron secar dejando destapados los vasos que los contenían .

b.) Secado semilento: en el momento de la gelación, los vasos se cubrieron con papel de parafina, haciendo una perforación de aproximadamente 0.5 cm de diámetro.

El secado se continuó en ambos casos hasta que los geles presentaron un tamaño mínimo producido por el encogimiento propio del proceso.

## **II.2 Crecimiento de cristales de hidroxiapatita.**

- **Procedimiento experimental.**

### **II.2.1 Preparación de los geles para el crecimiento de hidroxiapatita.**

Aunque la mayor parte del disolvente se elimina por evaporación durante el secado, queda una pequeña cantidad absorbida en el gel. Puesto que el disolvente puede intervenir en el proceso de crecimiento de cristales, éste debe eliminarse en lo posible; con este fin, los geles se sometieron a un proceso de lavado con agua destilada, utilizando ultrasonido para mejores resultados.

Una vez lavados, los geles fueron cortados en pequeños pedazos de alrededor de 5 mm de grosor para sumergirlos en el plasma humano simulado.

### **II.2.2 Preparación del plasma humano simulado.**

Se preparó un litro de plasma humano simulado, disolviendo las sales inorgánicas en agua destilada, a temperatura ambiente.

### II.2.3 Concentraciones en el plasma humano simulado

#### Concentraciones de reactivos en el plasma simulado<sup>2</sup>

	mmol/l	mg/l
NaCl	136.8	7994.6
NaHCO <sub>3</sub>	4.2	352.8
KCl	3.0	223.7
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·3H <sub>2</sub> O	1.0	228.2
MgCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> O	1.5	305.0
CaCl <sub>2</sub>	2.5	277.5
Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.5	71.0

<sup>2</sup> Tomadas del artículo "Apatite Formation Induced by Silica Gel in a simulated Fluid"



**Concentración de iones en el plasma humano simulado y  
plasma sanguíneo humano [mM]**

	<b>PHS</b>	<b>Plasma humano</b>
$\text{Na}^+$	142.0	142.0
$\text{K}^+$	5.0	5.0
$\text{Ca}^{2+}$	2.5	2.5
$\text{Mg}^{2+}$	1.5	1.5
$\text{Cl}^-$	147.8	103.0
$\text{HCO}_3^-$	4.2	27.0
$\text{HPO}_4^{2-}$	1.0	1.0
$\text{SO}_4^{2-}$	0.5	0.5

**II.2.4 Crecimiento de cristales en los geles.**

Para este efecto se sumergieron los geles preparados con los cuatro aditivos, previamente lavados y cortados, en vasos de precipitados llenos con el plasma humano simulado, dejando que el proceso se llevara a cabo en un baño térmico a una temperatura de 37°C durante 5 semanas.

El plasma se cambió cada semana con el fin de renovar la concentración de los iones presentes en éste.

### **II.3 Caracterización**

De los geles sumergidos en el plasma humano simulado, cada semana se tomaron muestras en cantidad suficiente para llevar a cabo los análisis necesarios.

La forma de preparación de las muestras tomadas fue la practicada normalmente de acuerdo al método de análisis a llevar a cabo en cada una de ellas.

Los métodos de caracterización usados y el modo de preparación de las muestras en cada uno de ellos se ilustran en el siguiente capítulo.

## **CAPÍTULO III**

### **TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN**

### III.1 Difracción de rayos X.

Aunque el conocimiento de los procesos de difracción obtenidos con la radiación característica de los rayos X se remonta a las experiencias de Laue (1912) en las que éste comprobó la naturaleza ondulatoria de los mismos y logró medir su longitud de onda (del orden de  $0.1 \text{ nm}$ ), proseguidas por los trabajos de Bragg y de Scherrer sobre estructuras cristalinas, el empleo y comercialización de los aparatos (difractómetros de rayos X), que utilizan la difracción de rayos X con fines analíticos, es relativamente reciente. Actualmente se considera una técnica de extraordinaria utilidad analítica, siendo la única que resuelve con toda evidencia el esclarecimiento de estructuras cristalinas o la diferenciación de formas alotrópicas o isomórficas.

El fundamento del método radica en que un cristal es una distribución regular en el espacio de sus átomos o iones constituyentes y que las distancias interplanares entre los mismos es del mismo orden de magnitud que la longitud de onda de los rayos X, por lo que los cristales, de acuerdo con las leyes ópticas, pueden producir fenómenos de difracción (reforzamiento o anulación consecutivas de intensidad) de la radiación incidente.

Cuando un haz monocromático de rayos X llega a un cristal con un ángulo de incidencia  $\theta$ , para que la radiación dispersada esté en concordancia de fase es necesario que la diferencia de recorrido de dos rayos sea múltiplo de la longitud de onda.

En la figura III.1-1 puede verse que la diferencia de recorrido que realiza el rayo que se refleja en el segundo plano es ACB.

$$AC = d \operatorname{sen} \theta \quad ACB = 2 d \operatorname{sen} \theta$$

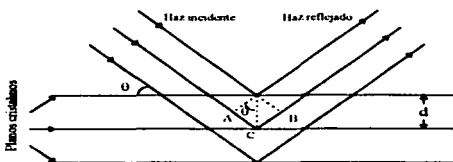
Y por tanto, para que haya concordancia de fase entre los rayos dispersados debe ocurrir que

$$2 d \operatorname{sen} \theta = n \lambda \quad (\text{ley de Bragg})$$

donde:

$d$  es la distancia interplanar,  $n$  es un número entero y representa el orden de difracción y  $\lambda$  es la longitud de onda del haz.

**Fig. III.1-1**.- Difracción de rayos X en sucesivos planos cristalinicos.



Para encontrar los distintos ángulos de incidencia en que la radiación reflejada está en fase se va girando lentamente el cristal. Registrada la radiación así obtenida sobre una placa o película fotográfica, se obtendrá el espectro o diagrama de difracción, caracterizado por un conjunto de aros o de círculos concéntricos oscuros, conocido como "Lauegrama" o diagrama de Laue. O de otra forma mediante un detector es posible medir la intensidad de la radiación difractada para cada ángulo

Para que estos diagramas se obtengan con claridad es necesario que la muestra esté finamente pulverizada y que los cristales estén orientados al azar (método de polvos).

La difracción de rayos X se basa en las características de la estructura cristalina, mientras que la emisión de rayos X característicos es un fenómeno exclusivamente atómico. Como cada especie cristalina tiene constantes los espacios entre sus planos de reflexión el conocimiento de estas distancias,  $d$ , es suficiente para identificar de una manera inequívoca y definitiva un producto cristalizado.

A pesar de sus limitaciones, la difracción de rayos X es de gran utilidad en la identificación de formas alotrópicas y en el polimorfismo, por ejemplo, en la identificación

de los distintos óxidos de titanio, de hierro; diferentes formas microcristalinas del cuarzo (cristobalita, tridimita); distinción de aleaciones; identificación de carburos metálicos; estudio de estructuras diversas en compuestos inorgánicos y orgánicos; en estos últimos, fundamentalmente, en el esclarecimiento de estructuras en macromoléculas y altos polímeros constituyentes de los materiales plásticos; estudio de fibras sintéticas, etc

El fundamento de la aplicación cuantitativa de esta técnica reside en que la intensidad de las líneas es función de la cantidad de constituyente, siempre que se mantenga constantes las numerosas variables que influyen en el fenómeno.

La medida de la intensidad se verifica, bien por métodos visibles comparativos con diagrama patrón, o por medidas fotométricas o mediante contadores Geiger.

En los modernos difractómetros de rayos X automatizados la película fotográfica es sustituida por un dispositivo de detección electrónico, apareciendo el diagrama sobre una pantalla de televisión.

Una de las ventajas de esta técnica es que puede aplicarse a muestras muy pequeñas (basta que sean del orden de los 100 ng y de 40 o 50  $\mu\text{m}$  de diámetro), que no es un análisis destructivo y que el resultado del análisis queda registrado en un diagrama permanente que puede ser archivado para su consulta <sup>10</sup>.

### **III.2 FTIR (Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier)**

La región infrarroja del espectro electromagnético abarca desde los 0.75 hasta los 1000 $\mu\text{m}$ . La interacción de este tipo de radiación con la materia origina cambios en los estados vibratorios y rotacionales de las moléculas (excepto la absorción infrarroja de los lantánidos, en la que intervienen los electrones). En general los espectros de absorción I.R. están

constituidos por bandas estrechas, características de asociaciones atómicas, y debidas a modificación de estados vibracionales.

Para que una forma de vibración sea activa en el infrarrojo, esto es, para que haya absorción de radiación, es necesario que haya un acoplamiento entre el campo eléctrico de la radiación electromagnética y el movimiento de vibración molecular, para lo cual el proceso de vibración debe producir un momento dipolar oscilante en la molécula. Por consiguiente no presentan espectro I.R. las moléculas homopolares, como el  $H_2$ ,  $O_2$ , etc. ni originan banda espectral las vibraciones que no modifican el momento dipolar. En el caso de la molécula de  $CO_2$  la tensión simétrica no produce absorción; las otras dos formas de vibración si la producen, dando lugar a las llamadas frecuencias fundamentales del  $CO_2$ .

Además de las frecuencias fundamentales,  $\nu_1$ ,  $\nu_2$ ,  $\nu_3$ , etc., aparecen otras denominadas sobretonos que corresponden a múltiplos enteros de las fundamentales ( $2\nu_1$ ,  $2\nu_2$ , etc.) y combinaciones de tonos que tienen lugar a frecuencias suma de las frecuencias fundamentales ( $\nu_1 + \nu_2$ ,  $\nu_1 + \nu_3$ , etc.).

Todo ello hace que el espectro infrarrojo de una molécula, aunque sencillo, sea extraordinariamente complejo, no pudiendo, a veces, asignarse cada banda a un proceso vibracional determinado. Sin embargo, dicha complejidad presenta la ventaja de que un espectro I.R. es como una "huella digital" de la sustancia que lo produce.

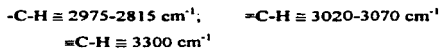
Muchas de las bandas de absorción vibracionales pueden ser relacionadas con la estructura del enlace responsable de la vibración, conociéndose la correspondencia entre frecuencia de bandas y enlace químico que las produce.

La frecuencia a la que pueden vibrar dos átomos está determinada fundamentalmente por sus masas y la fuerza del enlace. Para una molécula diatómica AB, la frecuencia fundamental de la vibración se puede calcular con la expresión

$$\nu = \frac{1}{2\pi c} \cdot \left( \frac{k(m_1+m_2)}{m_1 \cdot m_2} \right)^{1/2}$$

siendo  $c$  la velocidad de la luz,  $k$ , la fuerza de enlace y  $m_1$  y  $m_2$  las masas de A y B respectivamente.

En moléculas poliatómicas la frecuencia de enlace depende también del resto de la molécula, existiendo, para una determinada asociación atómica, una zona del espectro en la que aparece su banda. Por ejemplo, alcoholes y fenoles presentan una fuerte banda de absorción en la zona de 3700-3500  $\text{cm}^{-1}$  debida a la vibración de tensión del grupo O-H. La frecuencia del grupo C-H depende de si el carbón está unido a un grupo saturado o no saturado:



La adscripción de bandas a enlaces químicos permite la identificación de grupos funcionales, aunque es difícil determinar la estructura molecular completa.

Una forma más utilizada de identificación es la comparación del espectro de la sustancia desconocida con el de patrones de sustancias conocidas. Dada la multitud de las bandas espectrales características de cada especie, la coincidencia de dos espectros permite confirmar la identidad de la sustancia problema. En la bibliografía existen atlas conteniendo espectros de numerosas especies <sup>12</sup>.

### III.3 Microscopía electrónica de barrido (SEM).

El microscopio electrónico de barrido es un instrumento diseñado para estudiar, en alta resolución, la superficie de los sólidos. En este aspecto, el microscopio electrónico de

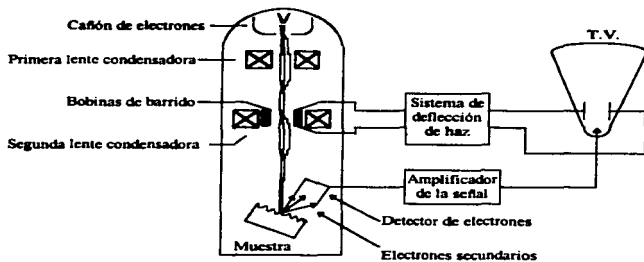


barrido (SEM) pudiera ser comparado con el microscopio óptico, donde el primero posee una resolución y profundidad de foco mayores. Si esto fuera todo, aun así el microscopio electrónico de barrido presentaría mayores ventajas que el microscopio óptico, debido a la utilización de un mayor número de señales que provienen de la interacción de los electrones con los sólidos y que nos permiten obtener mayor información sobre, por ejemplo, la orientación cristalina, la composición química, la estructura magnética o el potencial eléctrico del material en observación.

Mediante este método se puede formar la imagen de los detalles más profundos de la superficie de la muestra, ya que, como se mencionó, su profundidad de foco es mucho mayor que en un microscopio óptico, razón por la cual esta técnica da una impresión más real de la tridimensionalidad. Por lo tanto, el microscopio de barrido puede ser extraordinariamente útil para estudiar las características morfológicas y topográficas de la muestra. Como su empleo y manejo son relativamente sencillos, y pueden adaptarse fácilmente otras técnicas analíticas (como un detector de rayos X característicos), su uso se ha popularizado extraordinariamente. Con los modernos microscopios electrónicos de barrido los aumentos posibles sólo son ligeramente inferiores a los logrados con un microscopio electrónico de transmisión. Sin embargo, la resolución de este equipo dependerá directamente del tamaño del haz de electrones que se emplee para barrer. En la práctica, este tamaño es bastante pequeño, pero no podemos esperar resoluciones mayores de, digamos, los 5 nm para este tipo de equipo.

El microscopio electrónico de barrido tiene un tipo de funcionamiento diferente respecto al microscopio electrónico de transmisión. Está basado en el hecho de barrer la muestra con un haz electrónico de sección transversal pequeña y de alta energía y generar una imagen punto a punto de ella. Este proceso puede ser ilustrado con la ayuda de la figura III 3-1. Supongase que tenemos una superficie a la cual bombardeamos con electrones. Los electrones emitidos en un punto son recolectados por medio de detectores apropiados y utilizados para modular la polarización de la rejilla de un tubo de rayos catódicos (monitor de TV). De esta manera se establece una correspondencia uno a uno entre la cantidad de

electrones detectada y la intensidad del punto correspondiente en la pantalla del tubo. Si repetimos esta operación varias veces y empezamos a barrer la muestra, esa imagen punto a punto representará las características topográficas de la superficie de ésta. Por lo tanto, la imagen en la pantalla de televisión del microscopio electrónico de barrido es un mapa de las intensidades de los electrones emitidos por la superficie de la muestra en observación, de la misma forma que la imagen de un microscopio óptico metalográfico es un mapa de la luz reflejada de la superficie.



**Fig. III.3-1** Modo de formación de imagen en un microscopio electrónico de barrido.

Los tipos de aplicaciones del microscopio electrónico de barrido en la ciencia de materiales incluyen el estudio del relieve superficial de las muestras (principalmente en fractografía), composición química, dispositivos electrónicos y experimentos dinámicos <sup>7,11</sup>.

#### **III.4 Microanálisis (EDS)**

El análisis químico de un material desconocido es un problema frecuentemente encontrado tanto en la investigación como en la industria. El microanálisis es una técnica capaz de hacer una correlación a escala fina entre el análisis químico y la microestructura de la muestra, dentro de una región menor a la de una micra de diámetro.

Cuando la muestra se bombardea con electrones, la colisión puede resultar en algunos casos en la emisión de un electrón de los átomos de ésta. Cuando un electrón de una capa interna del átomo es sacado por un electrón de alta energía del haz, el átomo puede regresar a su estado base, a algún otro estado de baja energía, por dos caminos distintos: un electrón de las capas superiores puede ocupar el hueco en la capa interna emitiendo un fotón, o emitiendo otro electrón de una capa superior. La emisión de fotones produce un espectro característico de rayos X, mientras que los electrones emitidos son conocidos como electrones Auger (descubiertos por Auger en 1925). Ambos efectos son muy importantes en el análisis microestructural, debido a que sus energías son características de los elementos que los emitieron. Por lo tanto, la medida de estas energías permiten el análisis químico de la muestra, y la medida de la intensidad de la emisión nos da un análisis químico cuantitativo, dependiendo de qué tan bien se manejen estos procesos.

Una de las técnicas para realizar el microanálisis de la muestra en estudio, tanto cualitativo como cuantitativo, de un rango grande de elementos es la microsonda electrónica, la cual mide la intensidad y la longitud de onda de la radiación característica de un elemento, al ser excitado por un haz de electrones. En el diseño de esta técnica se usan dos tipos de espectrómetros: el espectrómetro de dispersión de energía (EDS) y el espectrómetro de

dispersión de longitud de onda (WDS) En el EDS se usa un detector de estado sólido colocado cerca de la muestra, el cual, al momento de su interacción con los rayos X, produce un pulso eléctrico que es proporcional a la energía del rayo X característico. Conociendo el número de pulsos y su intensidad, puede medirse la energía de los rayos X y la composición química de la muestra. Los dispersores de longitud de onda analizan esta última, difractando la radiación característica de la muestra mediante un cristal adecuado. Así, usando la ley de Bragg y la geometría detector-contador, puede medirse la longitud de onda de la radiación que llega al detector. De estos dos espectrómetros, el EDS es más fácilmente adaptable a cualquier microscopio, ya sea de barrido o de transmisión, además de que con este tipo de espectrómetro se puede obtener rápidamente un espectro, buenos resultados con bajas corrientes y el análisis de perfiles rugosos <sup>7</sup>.

### **III.5 Porosimetría (BET).**

Este método se basa en la adsorción de una monocapa de un gas inerte sobre la superficie del sólido que está siendo caracterizado, de tal forma que, dependiendo de la cantidad de gas adsorbido, se pueden calcular, por medio de ciertas ecuaciones, los valores de algunas características del sólido, como el área superficial, volumen y tamaño promedio de poros

Durante el proceso de adsorción física, a una presión relativamente baja, los primeros lugares a ser recubiertos por el gas son los más energéticos. Estos lugares con mayor energía en una superficie químicamente pura residen dentro de los poros estrechos donde las paredes de éstos proporcionan potenciales superpuestos. Otros sitios de alta energía se encuentran entre los planos verticales y horizontales de los escalonamientos en la superficie, donde el adsorbato puede interactuar con los átomos de la superficie en dos planos. En general, existe un sitio de mayor energía donde el adsorbato puede interactuar con potenciales superpuestos o un número mayor de átomos de la superficie. En superficies compuestas por

heteroátomos, como sólidos orgánicos o impurezas, existirán variaciones en el potencial de adsorción dependiendo de los grupos funcionales expuestos en la superficie.

El hecho de que los sitios más energéticos sean cubiertos primero cuando la presión es aumentada no implica que no ocurra adsorción en los sitios de menor potencial. Más bien implica que el tiempo promedio de residencia de una molécula fisisorbida es mayor en los sitios de mayor energía. De acuerdo a esto, al aumentar la presión del gas, la superficie comienza a cubrirse en forma progresiva y aumenta la probabilidad de que una molécula de gas choque y sea adsorbida sobre una molécula previamente adsorbida. De acuerdo a esto, antes de que se cubra completamente la superficie, la formación de otras capas comenzaría. En realidad no existe presión alguna en que la superficie sea cubierta por una completa monocapa. La efectividad de la teoría de Brunauer, Emmett y Teller (BET) reside en que permite una determinación experimental del número de moléculas requeridas para formar una monocapa, tomando en cuenta el hecho de que una película monomolecular perfecta nunca se llega a formar.

La teoría de BET asume que las moléculas más externas en las superposiciones de moléculas adsorbidas se encuentran en equilibrio dinámico con el vapor. Esto significa que, donde la superficie es cubierta con una sola capa del adsorbato, existe un equilibrio entre la capa y el vapor, y donde dos capas son adsorbidas, la capa superior está en equilibrio con el vapor, y así sucesivamente. Puesto que el equilibrio es dinámico, la localización de los puntos de la superficie cubiertos por una, dos o más capas moleculares puede variar, pero el número de moléculas en cada capa permanecerá constante.

Usando la teoría de Langmuir como punto de partida para describir el equilibrio entre el vapor y la primera capa tenemos la ecuación III.5.1.

$$N = \theta_1 v_1 e^{-E_1/RT} = kP\theta_0 A_1 \quad (\text{III.5.1})$$

donde  $N$  es el número de moléculas,  $\theta$  es el ángulo de contacto,  $v$  es la frecuencia vibracional,  $E$  es el potencial de adsorción,  $P$  es la presión del gas y  $A$  es el área de la capa.

En general, para la capa  $n$  se obtiene la ecuación III.5.2.

$$N_n \theta_n v_n e^{-E_n RT} = k P \theta_{n-1} A_n \quad (\text{III.5.2})$$

La teoría BET asume que los términos  $v$ ,  $E$  y  $A$  permanecen constantes para la segunda capa y las capas subsecuentes. Esto es justificable sólo tomando como base que la segunda capa y las subsecuentes son todas equivalentes al estado líquido. Esta justificación es indudablemente válida para las capas lejanas de la superficie, pero es cuestionable para las cercanas a ésta, debido a las fuerzas de polarización. Usando esta aseveración, se puede escribir la siguiente ecuación general (III.5.3), para la capa número  $n$ , usando el término  $L$  como el calor de licuefacción.

$$N_n \theta_n v_n e^{-L RT} = k P \theta_{n-1} A \quad (\text{III.5.3})$$

Mediante el desarrollo matemático de la ecuación III.5.3, obtenemos la ecuación BET en su forma general (III.5.4).

$$\frac{W}{W_m} = \frac{C}{(P/P_0) - 1} \frac{[1 - (n+1)(P/P_0)^n + n(P/P_0)^{n+1}]}{[1 + (C-1)P/P_0 - C(P/P_0)^{n+1}]} \quad (\text{III.5.4})$$

donde  $C$  es la constante de BET.

Utilizando esta teoría, puede calcularse el área superficial de la siguiente forma (ec. III.5.5):

$$S_t = \frac{W_m \overline{N} A}{\overline{M}}$$

donde  $\overline{M}$  es el peso molecular,  $\overline{N}$  es el número de Avogadro, A es el área de la sección, y S<sub>t</sub> es el área superficial.

Mediante el uso de aparatos de adsorción de gas que cuentan con una computadora es posible obtener en forma directa el valor de área superficial, además de otros tales como el volumen y el tamaño promedio de los poros. Esto debido a que las ecuaciones necesarias para calcular dichas magnitudes se encuentran programadas en el aparato, por lo que no es necesario realizar cálculos adicionales<sup>13</sup>.

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS**



#### IV.1 Características de los geles de sílice.

En este inciso se presentan los tiempos de gelación, además de algunas características físicas de los geles de sílice

Los geles se consideran monolíticos cuando durante el secado no se presentaron fracturas significativas, aunque por el manejo pudieran presentarse posteriormente

El color y la resistencia de los geles de sílice se midieron en forma subjetiva de acuerdo a la escala siguiente

##### Color

1 = Incoloro, transparente

5 = Blanco, opaco

##### Resistencia

1 = Quebradizo

5 = Resistente

#### **Formamida**

HF 0.9 ml

Muestra	% formamida	t gel [min]	Secado	Monolitico	Color	Resistencia
1.1 n	0	136	abierto	no	1	3
1.2 n	10	106	abierto	no	3	3

HF 2 ml

Muestra	% formamida	t gel [min]	Secado	Monolitico	Color	Resistencia
1.1	0	9	abierto	no	2	3
1.2	10	8.5	abierto	no	3	3
1.3	20		abierto	no	3	3
1.4	30	9	abierto	si	1	5
1.5	40		abierto	si	1	5
1.6	50	14	abierto	si	4	4

Muestra	% formamida	t gel [min]	Secado	Monolitico	Color	Resistencia
2.1	20	17	abierto	no	1	3
2.2	25	9	abierto	no	1	3
2.3	30	10	abierto	no	1	4
2.4	35	12	abierto	no	1	5
2.5	40	12	abierto	no	1	5
2.6	45	10	abierto	no	2	5

Muestra	% formamida	t gel [min]	Secado	Monolitico	Coloración	Resistencia
3.1	30	12.25	abierto	no	2	4
3.2	30	12.75	orificio	si	2	4

Muestra	% formamida	t gel [min]	Secado	Monolitico	Coloración	Resistencia
4.1	20	9	orificio	si	2	4
4.2	25	8	orificio	si	1	4
4.3	30	8	orificio	si	1	5
4.4	35	7	orificio	si	1	5
4.5	40	8	orificio	si	1	5
4.6	45	10	orificio	si	2	5

**Monoetilenglicol**

Muestra	% monoetilenglicol	t gel [min]	Secado	Monolítico	Color	Resistencia
m1.1	10.85987102	8	orificio	si	3	3
m1.3	21.51419281	10	orificio	si	2	3
m1.2	26.76608784	11	abierto	no	2	4
m1.4	31.96874643	12	orificio	si	2	4
m1.5	42.22909817	12	orificio	si	2	4
m1.6	52.30060941	18	orificio	si	2	4

**Diethylenglicol**

Muestra	% dietilenglicol	Secado	Monolítico	tgel [min]	Coloración	Resistencia
D1.1	10	orificio	si	10	2	3
D1.2	20	orificio	si	13	2	4
D1.3	30	orificio	si	18	2	4
D1.4	40	orificio	si	26	2	5
D1.5	50	orificio	si	41	2	5

## Glicerina

Muestra	% glicerol	Secado	Monolitico	t gel [min]	Coloración	Resistencia
gl.1	10	orificio	si	4	1	5
gl.2	20	orificio	si	5	3	4
gl.3	30	orificio	si	5	4	2
gl.4	40	orificio	si	5	5	1
gl.5	50	orificio	si	5	5	1

Muestra	% glicerol	Secado	Monolitico	t gel [min]	Coloración	Resistencia
g2.1	5	orificio	si	3.5	1	5
g2.2	10	orificio	si	4	1	5
g2.3	15	orificio	si	4.5	2	4
g2.4	20	orificio	si	5	3	4

#### IV.2 Porosimetría (BET).

Con el fin de conocer algunas de las características de porosidad de los geles monolíticos de sílice, tales como el área superficial, el volumen de poros y el tamaño promedio de poro, se tomaron cuatro muestras representativas, a las cuales se les practicaron varios análisis mediante la técnica de BET

Los resultados del análisis se concentran en la siguiente tabla.

	40% MEG	40% formamida	10% glicerina	20% glicerina
Área superficial BET	389 1498 $\text{m}^2/\text{g}$	340 3015 $\text{m}^2/\text{g}$	357.9341 $\text{m}^2/\text{g}$	289 3486 $\text{m}^2/\text{g}$
Volumen de poros (Desorción)	0 943832 $\text{cc}/\text{g}$	1 429261 $\text{cc}/\text{g}$	0.945124 $\text{cc}/\text{g}$	0.887996 $\text{cc}/\text{g}$
Tamaño promedio de poros (4V/A por BET)	95 724 Å	167 1391 Å	105.5932 Å	121 4777 Å

### IV.3 Microanálisis (EDS).

Se analizaron algunos puntos en la superficie de muestras representativas de geles sumergidos durante 5 semanas en el plasma humano simulado

A continuación se presenta el espectro EDS obtenido de una de las muestras, en el cual se observa una gran cantidad de fósforo y calcio, además del silicio correspondiente al gel de sílice

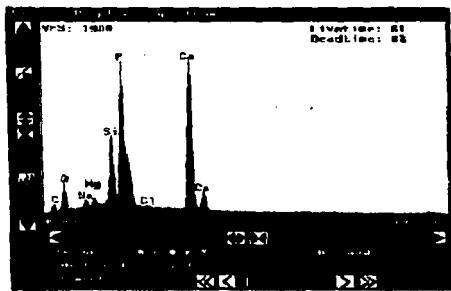


Fig IV 5-1 Espectro EDS para un punto de la superficie de un gel de sílice sumergido 5 semanas en plasma humano simulado

Los resultados de composición obtenidos de todas las muestras analizadas se presentan en la tabla siguiente

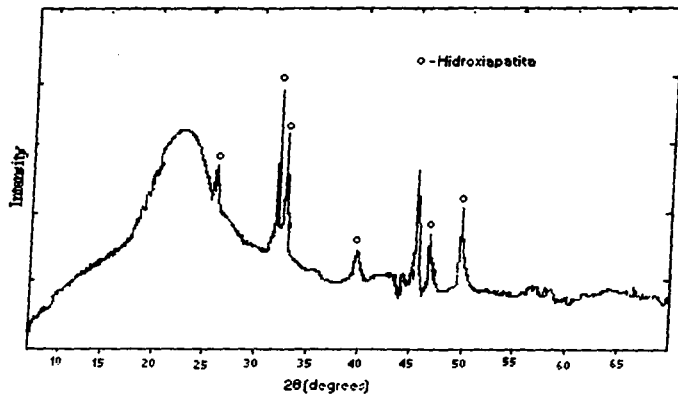
Muestra	Punto	Componentes (% mol)		
		P	Ca	O
Formamida 40%	1	12.19%	24.85%	25.35%
	2	12.37%	28.26%	19.97%
Monostilenglicol 35%	1	17.09%	34.42%	36.70%
	2	19.16%	37.26%	36.84%
Distilenglicol 35%	1	12.99%	23.82%	26.09%
	2	13.42%	26.41%	26.45%
Glicerina 10%	1	9.29%	20.17%	30.76%
	2	8.91%	18.97%	22.68%



#### IV.4 Difracción de rayos X.

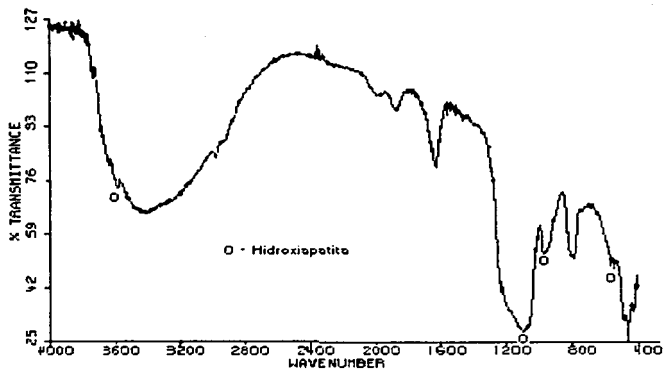
Se muestra un patrón de difracción de R-X típico, el cual fue tomada de uno de los geles sumergidos por 5 semanas, donde se marcaron los picos característicos de la hidroxiapatita.

La banda que aparece alrededor de 20° corresponde a la parte amorfa del gel de sílice.



#### IV.4 Espectroscopia infrarroja (FTIR).

Se presenta un espectro I.R. típico, obtenido con las muestras de 5 semanas, en éste aparecen indicados los grupos que se presentan en el espectrograma correspondiente a una muestra de hidroxiapatita comercial

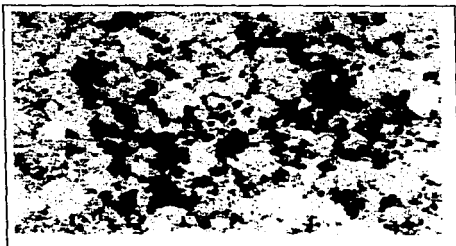


#### **IV.5 Microscopía electrónica de barrido**

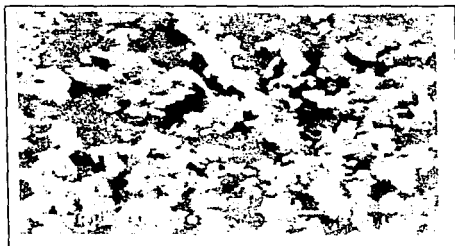
El crecimiento de hidroxiapatita con el tiempo en los geles sumergidos en plasma humano simulado se siguió mediante imágenes del microscopio electrónico de barrido.

Algunas de las imágenes se muestran a continuación con el fin de comparar el crecimiento de hidroxiapatita para los diversos aditivos.

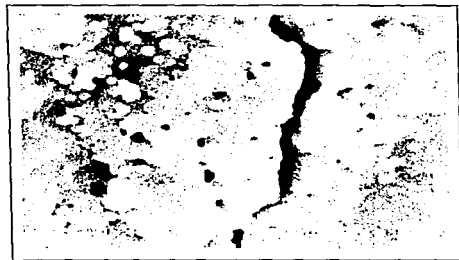
2 semanas



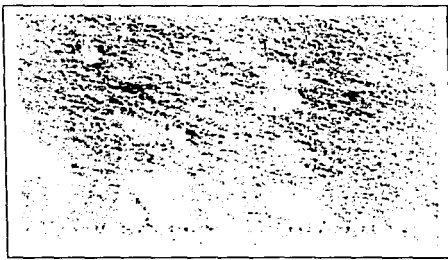
formamida



MEG

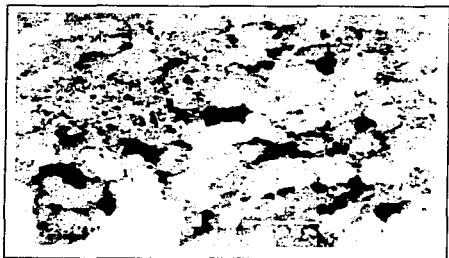


DEG



Glicerina

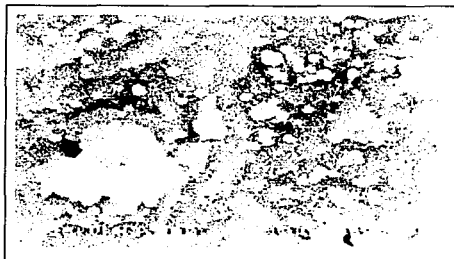
**3 semanas**



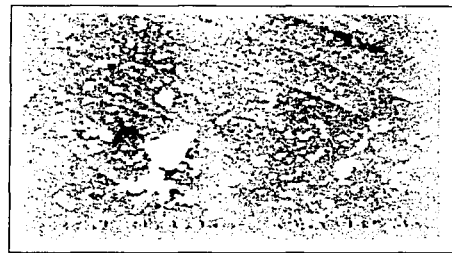
**formamida**



**MEG**

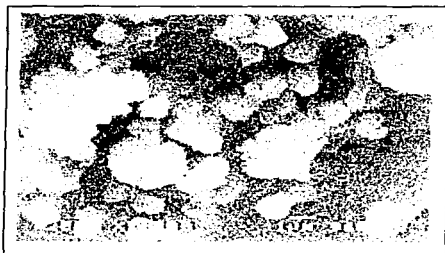


**DEG**

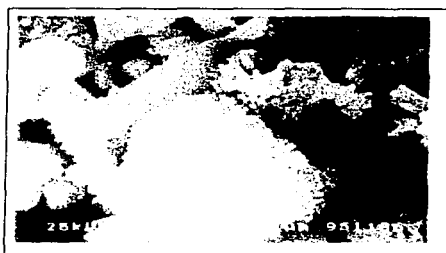


**Glicerina**

4 semanas



formamida



MEG

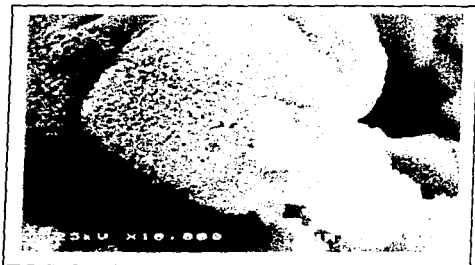


DEG

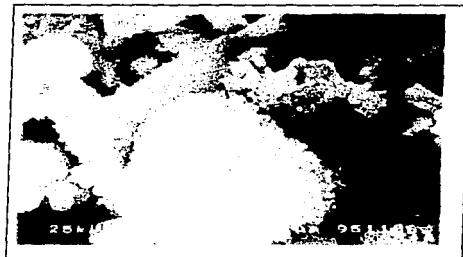


Glicerina

5 semanas



formamida



MEG



DEG



Glicerina

## **CAPÍTULO V**

### **ANÁLISIS DE RESULTADOS**



## **V.1 Características de los geles de sílice.**

### **V.1.1 Secado.**

Durante el secado en condiciones ambientales, al eliminarse el disolvente del gel, existe una contracción de volumen, por lo que se producen ciertos esfuerzos (esfuerzos de secado). Cuando estos esfuerzos son demasiado grandes, o se presentan en forma irregular, se producen las fracturas en el gel (en los aerogeles no existe contracción de volumen, por lo cual no se presentan fracturas).

La función de los aditivos químicos es reducir los esfuerzos de secado y distribuirlos de forma regular en el volumen del gel, evitando de esta forma las fracturas.

Los aditivos químicos utilizados funcionaron de acuerdo a lo esperado, evitando las fracturas al reducir y distribuir uniformemente los esfuerzos de secado, aunque sólo en algunos casos evitaron totalmente las fracturas; esto debido principalmente a las condiciones atmosféricas.

Para conseguir geles monolíticos, además del uso de un aditivo químico, fue necesario utilizar un método de control de secado, de forma tal que este proceso se llevara a cabo más lentamente, disminuyendo los esfuerzos de secado, para evitar en su totalidad las fracturas.

El secado por medio de un orificio funcionó satisfactoriamente en todos los casos como método de control del secado, ya que al ser usado junto con cualquiera de los aditivos químicos propuestos dio como resultado un gel monolítico.

### V.1.2 Color y resistencia mecánica.

Entre otras características de los geles tenemos el color y la resistencia mecánica, los cuales varían con cada aditivo, así como con la concentración de éste.

Con respecto al aditivo usado encontramos que para las mismas concentraciones de éste, los geles en los que se utilizó formamida resultaron con la mayor transparencia y los de glicerina con la menor, siendo los de monoetilenglicol y dietilenglicol intermedios entre los dos anteriores.

La resistencia mecánica de los geles tiene relación con el color y transparencia, resultando que a mayor transparencia se tiene mayor resistencia mecánica. De esta forma tenemos que para las mismas concentraciones de aditivo, la resistencia de mayor a menor se presenta de la siguiente forma: formamida, dietilenglicol, monoetilenglicol y glicerina, aunque para este último aditivo se presenta una buena resistencia mecánica al usarse en concentraciones bajas.

En cuanto a la concentración de aditivo se observa en general que al aumentar la concentración de éste se tiene una mayor transparencia y resistencia mecánica, excepto en el caso de la glicerina, donde la mayor resistencia mecánica y mayor transparencia se presentan con las concentraciones más bajas de aditivo.

Basándonos en estas dos características seleccionamos las mejores concentraciones de cada aditivo para el crecimiento de hidroxiapatita. Las concentraciones usadas fueron las siguientes:

- **Formamida: 40%**
- **Monoetilenglicol: 35%**
- **Dietilenglicol: 35%**
- **Glicerina: 5, 10 y 15%**

### **V.1.3 Porosimetría (BET).**

Como se observa en las figuras V.1-1, V.1-2 y V.1-3, los valores de área superficial, volumen de poros y tamaño promedio de poros, respectivamente son similares para las cuatro muestras analizadas.

Puesto que la porosidad es similar en geles producidos con distintos aditivos químicos, ésta no debe influir en el crecimiento de hidroxiapatita, por lo que las diferencias observadas en este crecimiento se deberán a factores físicos o químicos, de distinta naturaleza.

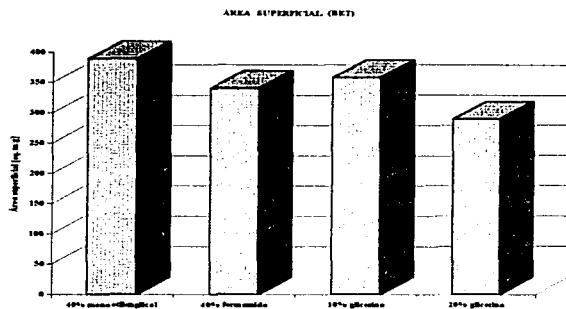


Fig. V.1-1 Comparación del área superficial en geles producidos con distintos aditivos químicos.

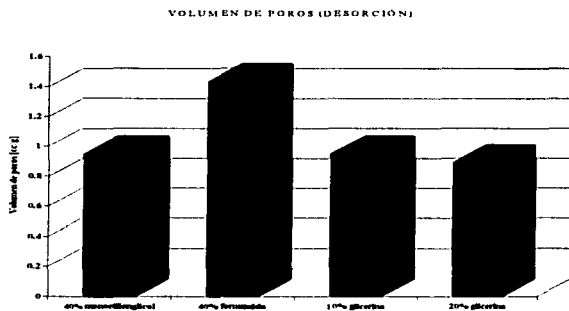


Fig. V.1-2 Comparación del volumen de poros en geles producidos con distintos aditivos químicos.

TAMAÑO PROMEDIO DE POROS (HV/A BET)

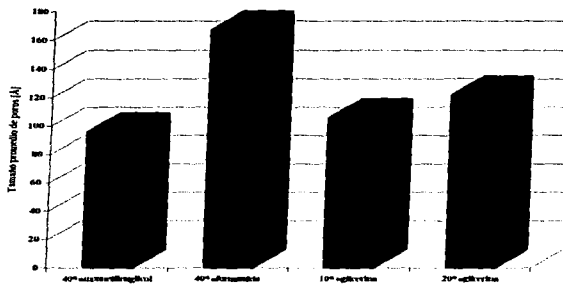


Fig. V.1-3 Comparación del tamaño promedio de poros en geles producidos con distintos aditivos químicos.

## V.2 Identificación de hidroxiapatita en la superficie de los geles.

Después de permanecer los geles sumergidos en el plasma humano simulado se extrajeron muestras cada semana y se caracterizaron mediante las siguientes técnicas desde la primera semana.

### **V.2.1 Microanálisis**

Con este método de análisis encontramos que las estructuras presentes en la superficie de todos los geles de sílice que fueron sumergidos en plasma humano simulado se encuentran compuestas principalmente por fósforo, calcio y oxígeno.

Al presentarse estos tres elementos como los principales componentes de las estructuras mencionadas, podemos afirmar que éstas se encuentran formadas por algún fosfato de calcio, que podría ser hidroxiapatita.

### **V.2.2 Espectroscopia infrarroja (FTIR).**

Con esta técnica observamos que en las muestras tomadas existen grupos funcionales presentes en las muestras de hidroxiapatita comercial.

Esta información por sí sola no es suficiente para afirmar que las estructuras formadas en la superficie de los geles sumergidos están formadas únicamente por hidroxiapatita, pero sirve como apoyo para esta afirmación dado que los resultados de las otras técnicas fueron positivos, asimismo es posible que haya ocurrido, además, la formación de otros fosfatos de calcio.

### **V.2.3 Difracción de rayos X.**

Puesto que los picos resultantes al analizar la muestra coinciden con los presentes en cristales de hidroxiapatita, podemos decir que los cristales formados en la superficie de los geles presentan la misma estructura cristalina que la hidroxiapatita; por otra parte, también pueden observarse otros picos que corresponden a algunas otras fases que se formaron al mismo tiempo que la hidroxiapatita, así como la banda correspondiente al gel de sílice.

Tomando en cuenta la estructura cristalina, los grupos funcionales y los elementos componentes de las partículas que se forman en la superficie de las muestras, podemos afirmar que efectivamente se forma hidroxiapatita en la superficie de los geles de sílice producidos con aditivos químicos, al sumergirlos durante un tiempo suficiente en plasma humano simulado con la composición usada en este trabajo.

## **V.3 Análisis del crecimiento de hidroxiapatita (HAp).**

### **V.3.1 Microscopía de barrido**

En las imágenes tomadas en el microscopio de barrido se observan dos tipos de formaciones, ambas esféricas pero con diferencias significativas en tamaño.

Las primeras son estructuras esféricas de apariencia compacta y de tamaño pequeño (alrededor de 1  $\mu\text{m}$ ).

Las segundas presentan una apariencia porosa y en una observación mas detallada se aprecia que están formadas por pequeñas partículas, de tal manera que en su conjunto toman una forma de coliflor. Estas esferas son de mayor tamaño que las estructuras compactas y aumentan su tamaño y número al pasar más tiempo en el plasma humano simulado.

La aparición de una u otra estructura depende del aditivo químico utilizado, presentándose en algunos casos las dos al mismo tiempo.

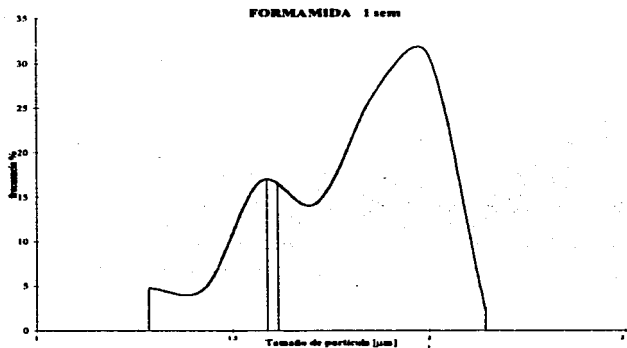
Cabe hacer notar que estas partículas no sólo crecen en la superficie del gel, sino que en algunos casos crecen sobre otras partículas.

### V.3.2 Gráficas del crecimiento de HAp para los distintos aditivos.

En las imágenes de microscopia de barrido se midió el tamaño de las partículas de forma que se obtuvo una distribución de tamaños de éstas para cada una de las muestras observadas.

Como ejemplo tenemos que para el gel producido con formamida, a una semana de estar sumergido en el plasma humano simulado, la distribución de tamaño de partículas es la presentada en la fig V.3-1.





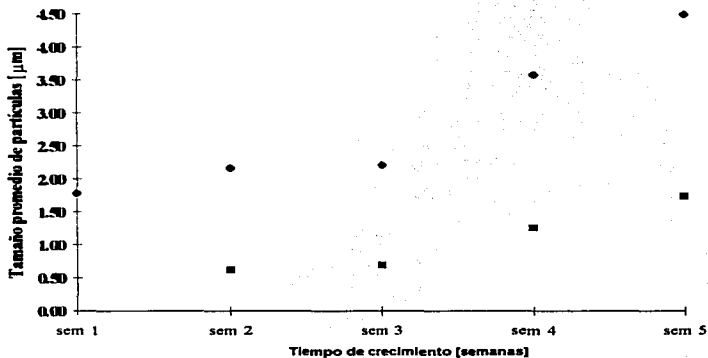
**Fig. V.3-1** Distribución de tamaños de partícula para un gel con formamida sumergido durante 1 semana en plasma humano simulado.

De esta distribución obtenemos el promedio y la media geométrica, además de la desviación estándar, con lo cual podemos graficar la media de tamaño de partícula contra el tiempo en que el gel estuvo sumergido en el plasma humano simulado.

Las gráficas obtenidas para cada aditivo químico se muestran a continuación.

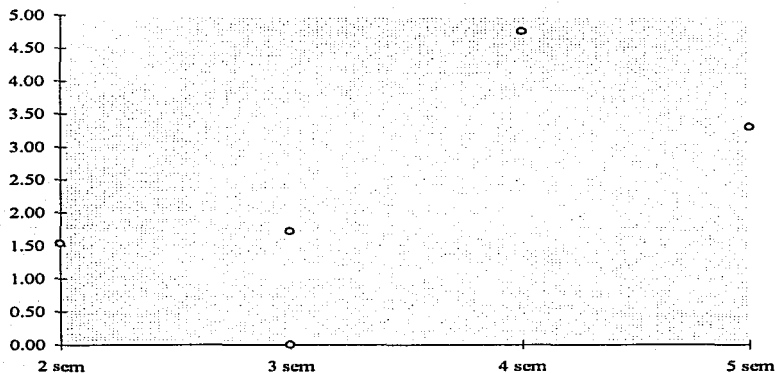
• **Formamida**

	Promedio	Media geométrica	Desviación std.
1 scm	1.79	1.78	0.21
2 scm	0.62 3.55	0.61 2.16	0.06 4.22
3 scm	0.70 2.24	0.69 2.21	0.11 0.36
4 scm	1.29 3.63	1.26 3.58	0.29 0.63
5 scm	1.75 4.61	1.74 4.49	0.21 1.05



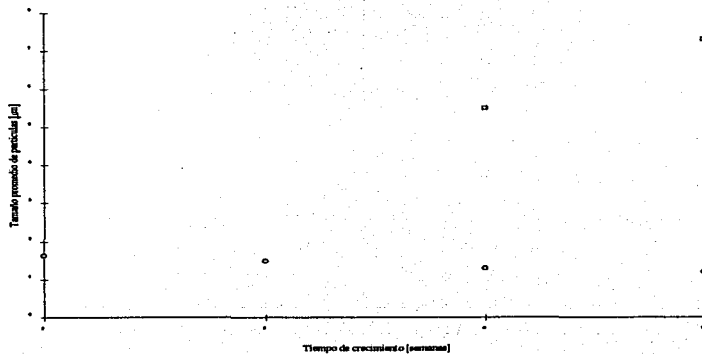
• Monoetilenglicol

	Promedio	Media geométrica	Desviación std.
1 scm	0.00	0.00	0.00
2 scm	1.56	1.54	0.28
3 scm	1.73	1.72	0.13
4 scm	4.98	4.76	1.47
5 scm	3.57	3.31	1.55



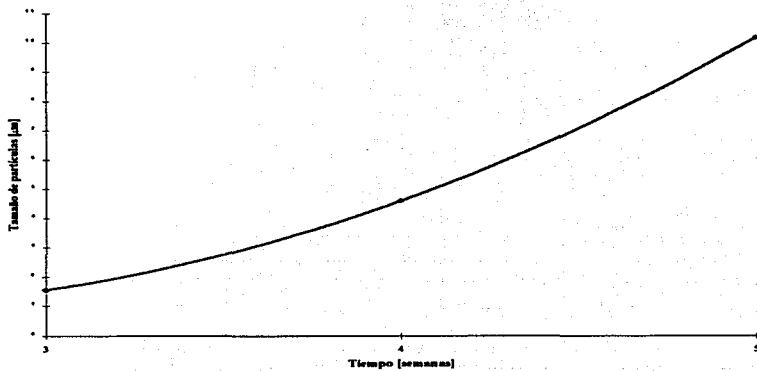
• Dietilenglicol

	Promedio	Media geométrica	Desviación std.
1 sem	0.00	0.00	0.00
2 sem	1.66	1.62	0.36
3 sem	1.52	1.48	0.31
4 sem	5.56	5.50	0.81
5 sem	1.33	1.30	0.29
	7.35	7.31	0.79
	1.20	1.20	0.11



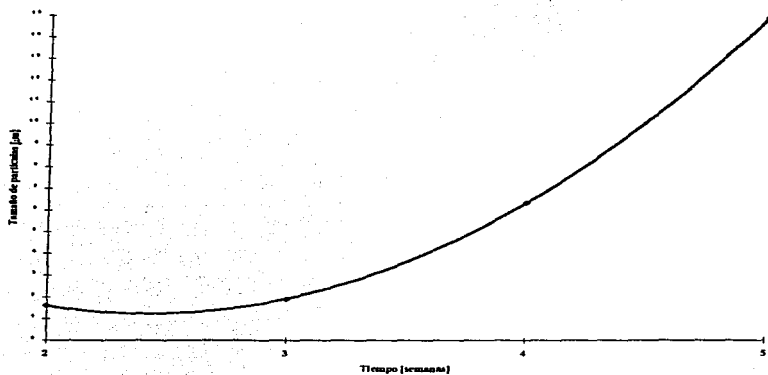
• **Glicerina 5%**

	Promedio	Media geométrica	Desviación std.
1 sem	0.00	0.00	0.00
2 sem	0.00	0.00	0.00
3 sem	1.59	1.54	0.36
4 sem	5.38	4.60	2.32
5 sem	10.46	10.18	2.22



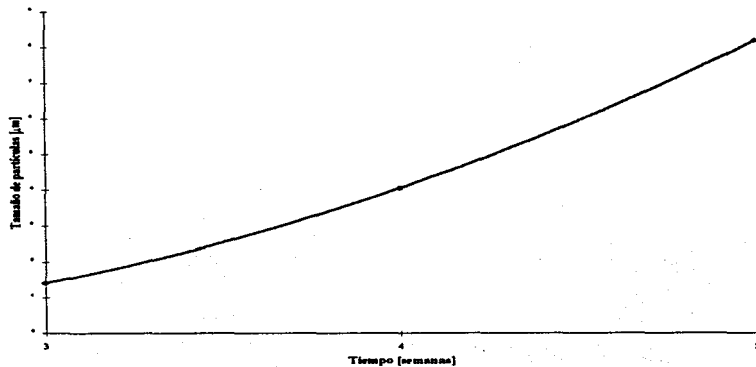
• Glicerina 10%

	Promedio	Media geométrica	Desviación std.
1 sem	0.00	0.00	0.00
2 sem	1.61	1.59	0.22
3 sem	1.90	1.88	0.20
4 sem	6.36	6.34	0.49
5 sem	15.56	14.84	4.73



• Glicerina 15%

	Promedio	Media geométrica	Desviación std.
1 sem	0.00	0.00	0.00
2 sem	0.00	0.00	0.00
3 sem	1.41	1.40	0.16
4 sem	4.15	4.05	0.92
5 sem	8.29	8.20	1.21



### V.3.3 Discusión de las gráficas

- **Formamida**

Se observa claramente el crecimiento de las partículas desde el principio, tanto las grandes como las pequeñas. En las partículas pequeñas el tamaño se duplica aproximadamente cada dos semanas, no así en el caso de las grandes, en las cuales el crecimiento es más lento.

El tamaño máximo de partícula alcanzado después de 5 semanas de sumergido es de alrededor de  $4.5\mu\text{m}$ .

- **Monoetilenglicol**

El crecimiento es desordenado, siendo menor la diferencia de tamaños entre las partículas comparado con el caso de la formamida y se alcanza un tamaño máximo de partícula de alrededor de  $4.5\mu\text{m}$ .

- **Distilenglicol**

El crecimiento es al principio sólo de un tipo (pequeño) y luego aumenta dramáticamente el número de las partículas grandes, disminuyendo incluso el tamaño de las pequeñas.

En este caso, el tamaño máximo alcanzado después de 5 semanas es de alrededor de  $7.5\mu\text{m}$



• Glicerina

En este caso no existen diferencias notables en el tamaño de las partículas, como en los dos casos anteriores, es decir, dicho tamaño es más homogéneo.

Como se observa en la fig V.3-2, el tamaño máximo alcanzado por las partículas después de 5 semanas de sumergidos fue de alrededor de  $15\mu\text{m}$  (más de 3 veces mayor que en los casos de formamida y Monoctilenglicol).

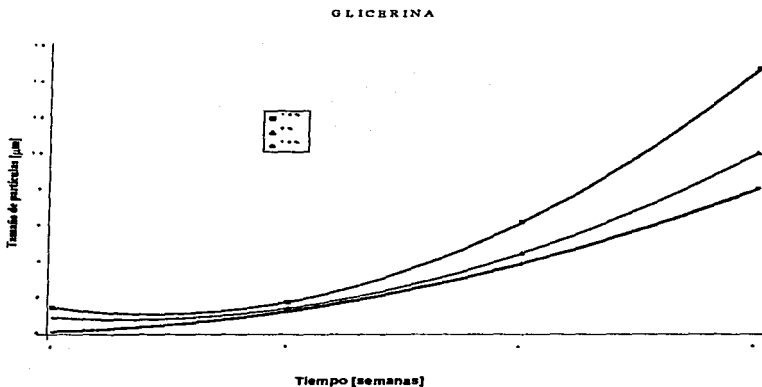


Fig. V.3-2 Comparación del crecimiento de hidroxiapatita en geles de sílice producidos con diferentes concentraciones de glicerina, a lo largo del tiempo que estuvieron sumergidos en PIIS.

El crecimiento en promedio sigue un comportamiento polinomial para las tres concentraciones que resultaron óptimas para obtener geles monolíticos.

Mediante una regresión polinomial podemos obtener una ecuación para predecir el crecimiento en cada una de las concentraciones, de acuerdo a la forma general  $\sigma = at^2 + bt + c$ .

$$5\% \quad \sigma = 1.265 t^2 - 5.8046 t + 7.5729$$

$$10\% \quad \sigma = 2.0506 t^2 - 9.9318 t + 13.243$$

$$15\% \quad \sigma = 0.7531 t^2 - 2.6253 t + 2.5016$$

Donde " $\sigma$ " es el tamaño promedio de las partículas en  $\mu\text{m}$  y " $t$ " es el tiempo de crecimiento en semanas.

Con estas tres ecuaciones podemos obtener una ecuación general, con el fin de predecir el crecimiento de hidroxiapatita sobre geles en los que se utilice glicerina en cualquier concentración dentro del rango utilizado (5%-15%). Para esto aplicamos una regresión para cada orden de coeficiente, resultando de la siguiente forma:

$$\sigma = (-0.0417c^2 + 0.782c - 1.6037)t^2 + (0.2287c^2 - 4.2556c + 9.7563)t + (-0.3282c^2 + 6.0575c - 14.509)$$

Donde " $\sigma$ " es el tamaño promedio de las partículas en  $\mu\text{m}$ , " $t$ " es el tiempo de crecimiento en semanas y " $c$ " es la concentración de glicerina especificada en % en volumen respecto al etanol.

También observamos que el crecimiento es mejor para ciertas concentraciones, como se aprecia en la fig. V.3-3.

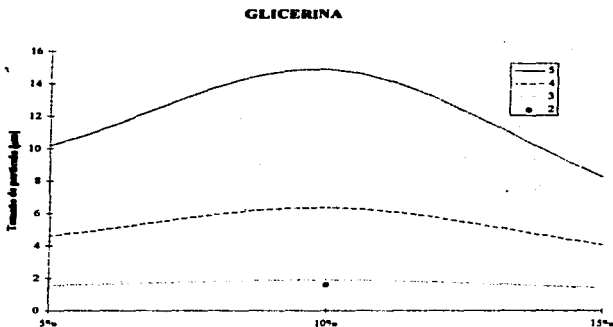


Fig. V.3-3 Comparación semanal del crecimiento de hidroxiapatita en geles de sílice producidos con diferentes concentraciones de glicerina.

Puesto que sólo se analizaron tres concentraciones de glicerina, no se puede decir con precisión cual es su concentración óptima en cuanto al crecimiento de hidroxiapatita, sin embargo se observa que esta concentración óptima cae dentro del rango estudiado (5%-15%), por lo cual se recomienda este rango de concentraciones para experimentos posteriores

Con respecto a la rapidez de crecimiento de hidroxiapatita en los geles en los que se utilizó este aditivo obtuvimos los siguientes resultados (fig V.3-4):

5%	$da/dt = 2.53 t - 5.8046$
10%	$da/dt = 4.1012 t - 9.9318$
15%	$da/dt = 1.5062 t - 2.6253$

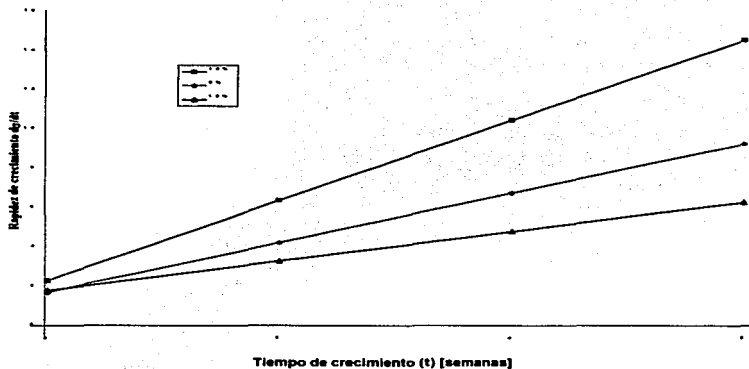


Fig. V.3-4 Comparación de la rapidez de crecimiento de hidroxiapatita en geles de sílice producidos con diferentes concentraciones de glicerina, a lo largo del tiempo que estuvieron sumergidos en PIHS.

#### V.3.4 Comparación de los distintos aditivos químicos en el crecimiento de hidroxiapatita.

Como se mencionó anteriormente, la hidroxiapatita crece en dos formas preferenciales, distintas entre sí en tamaño y estructura.

Al comparar las gráficas de crecimiento se deduce que la rapidez de crecimiento es el factor determinante en la formación de una u otra de estas estructuras. De esta forma si el crecimiento es rápido, como en el caso de la formamida, la diferencia es muy notoria, aunque el resultado final es que no crecen mucho. Por el contrario, si el crecimiento es más lento, como en el caso de la glicerina, la diferencia de tamaños es despreciable, y el resultado final es que las partículas alcanzan un tamaño aproximadamente tres veces mayor que en el caso anterior. Por último, existen casos intermedios, como en el Dietilenglicol, donde se presenta una diferencia de tamaños, sin ser tan clara como en el caso de la formamida.

El crecimiento depende no solo del aditivo usado sino también de la concentración de éste, como observamos en los geles de glicerina, existiendo una concentración óptima para este aditivo, que se encuentra entre 5% y 15%, como mencionamos anteriormente.

El orden en la rapidez de crecimiento se asocia con el tipo de crecimiento, siendo para el primer orden un fenómeno de nucleación y crecimiento sobre el núcleo, sin que haya posterior nucleación, por lo que se esperaría una mínima diferencia de tamaños en las partículas, lo cual ocurre en el caso de la glicerina.

Otro aspecto que se debe tomar en cuenta es el grado de toxicidad de cada aditivo químico. De esta manera, tomando en cuenta que la formamida es tóxica, su uso quedaría restringido, pero por otro lado, sería recomendable el uso de la glicerina, la cual no representa ningún peligro para la salud.

En resumen tenemos que para la elección del aditivo a utilizar es necesario saber los requerimientos de tamaño de partículas y el tiempo en el que se quiere obtener la hidroxiapatita. Además es necesario tomar en cuenta el uso que se pretende, ya que algunos aditivos son en cierta medida tóxicos, como la formamida, que puede producir cáncer.

De esta forma utilizaríamos glicerina si queremos un mayor tamaño de partículas; pero, tendríamos que utilizar Monoetilenglicol si queremos que el proceso sea más rápido aunque las partículas finales sean de menor tamaño. El dietilenglicol resulta una alternativa intermedia entre los dos aditivos citados anteriormente.

## CAPÍTULO VI

## CONCLUSIONES

- El crecimiento de la hidroxiapatita, mediante el método de inmersión de geles de sílice en plasma humano simulado, depende fuertemente del aditivo químico, utilizado en el proceso sol-gel, así como de la concentración de éste
- Los resultados obtenidos de BET no muestran diferencias significativas en el área superficial de los geles con diferentes aditivos químicos, lo cual nos indica que la diferencia en el crecimiento de hidroxiapatita, según el aditivo químico utilizado, radica en los sitios químicamente activos presentes en la superficie, los cuales varían dependiendo del aditivo químico utilizado.
- La cinética y la morfología específicas de los cristales formados es influenciada por la superficie del gel de sílice inmerso en el plasma humano simulado; de tal forma que la presencia del gel es necesaria para la formación de hidroxiapatita a partir de este plasma simulado, y las variaciones en los cristales de Hap dependen de las diferencias en la superficie de dicho gel.
- Los mejores resultados, en términos de crecimiento de cristales de Hap, fueron obtenidos usando glicerina como aditivo, en una concentración de 10%. En este caso, en el crecimiento se observa una cinética de primer orden, lo que significa que un proceso de nucleación y crecimiento es el mecanismo determinante en el crecimiento de Hap sobre los geles de sílice.
- Con base en la concentración del aditivo y el tiempo de inmersión en el plasma humano simulado, fué posible obtener un modelo matemático empírico de la cinética del crecimiento, mediante el cual podrá predecirse el comportamiento del sistema dentro del rango de concentraciones estudiado (5% - 15%).
- Además de su relevancia en cuanto a la cinética, los resultados obtenidos al trabajar con la glicerina son en extremo interesantes, ya que este compuesto químico no había sido previamente reportado como un aditivo químico adecuado para estabilizar geles de sílice, siendo una sustancia biocompatible conveniente para aplicaciones biomédicas.



## REFERENCIAS:

1. *CHEMISTRY OF ALKOXIDE PRECURSORS.* Ram C. Mehrotra. *Chemical Laboratories, University of Rajasthan, Jaipur 302004, India.* Journal of Non-Crystalline Solids 121 (1990) 1-6 North-Holland
2. *PRECURSORS FOR SOL-GEL PREPARATIONS.* M.Gugliemi and G. Casturan. 1st *Chim. Industriale. Unit. Padova. Italy. Dipart. di Ingegneria. Unit. Trento. Italy.* Journal of Non-Crystalline Solids 100 (1988) 16-30 North-Holland, Amsterdam.
3. *SYNTHESIS AND REACTIONS OF METAL ALKOXIDES.* R.C. Mehrotra. *Chemical Laboratories, University of Rajasthan, Jaipur 302004, India.* Journal of Non-Crystalline Solids 100 (1988) 1-15 North-Holland, Amsterdam..
4. *PREPARATION, MICROSTRUCTURE AND MECHANICAL PROPERTIES OF DENSE POLYCRYSTALLINE HYDROXY APATITE.* G. De With, H. J. A. Van Dijk, N. Hattu, K. Prijs. *Philips Research Laboratories, 5600 MD Eindhoven, The Netherlands.* Journal of Materials Science 16(1981)1592-1598.
5. *EXPERIMENTAL HYDROXYAPATITE CEMENT CRANIOPLASTY.* Peter D. Constantino, M.D., Craig D. Friedman, M.D., Kent Jones, M.D., Lawrence C. Chow, Ph. D., and George A. Sisson, M.D. *Pittsburg, Pa., New Haven, Conn., Chicago, Ill., and Gaithersburg, Md.* Plastic and Reconstructive Surgery August 1992. 174-191.
6. *APATITE FORMATION INDUCED BY SILICA GEL IN A SIMULATED BODY FLUID.* Panjian Li, Chikara Ohtsuki, Tadashi Kokubo, \* Kazuki Nakanishi, and Naohiro Soga. *Faculty of Engineering, Kyoto University, Kyoto City 606, Japan.* J. Am. Ceram. Soc., 75(8) 2094-97 (1992).
7. Miguel José Yacamán / José Reyes. *MICROSCOPIA ELECTRÓNICA UNA VISIÓN DEL MICROCOSMOS.* Comisión Nacional de Ciencia y tecnología. Fondo de Cultura Económica. México. 1995
8. "THE ROLE OF CHEMICAL ADDITIVES IN SOL-GEL PROCESSING". L.L. HENCH, G. ORCEL y J.L. NOGUES. *Advanced Materials Research Center, College of Engineering, University of Florida, One Progress Blvd., #14, Alachua, FL 32615.*
9. *BIOMATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING.* Joon Bu Park. Plenum Press, N.Y. 1984.
10. Bermejo Mtz. Francisco. *QUÍMICA GENERAL CUANTITATIVA E INSTRUMENTAL.* 6ª edición. Madrid, 1991.

11. Hall Cecil F. *INTRODUCTION TO ELECTRON MICROSCOPY*. McGraw Hill London, 1953
12. Hernández Méndez Jesús. *QUÍMICA ANALÍTICA CUALITATIVA*. 13ª edición. Paranito Madrid, 1989.
13. Lowell, S. and Shields, J.E. *POWDER SURFACE AREA AND POROSITY*. 3ª edición. Chapman & Hall. London. 1991.
14. *THE GLOBAL BIOMATERIALS MARKET WHERE HARD TISSUE BIOMATERIALS FIT IN*. K. Mattox. Biomaterials. Hard Tissue Repair and Replacement.
15. J. Brinker, *SOL GEL SCIENCE: The physics and chemistry of sol-gel processing*, (Academic Press, Boston, 1990).
16. A. Ravaglioli and A. Krajewski, *BIOCERAMICS: MATERIALS, PROPERTIES AND APLICATIONS* (Chapman & Hall, London, 1992).
17. J.B. Park, *Biomaterials Science and Engineering*, (Plenum Press, New York, 1984).
18. C. Kittel, *Introduction do Solid State Physics*, 3<sup>rd</sup> Edition, (John Wiley, New York, 1956)
19. J.P. McIntyre, J.F. Shackelford, M.W. Chapman and R.R. Pool, "Characterization of a bioceramic composite for repair of large bone defects", *Am. Ceram. Soc. Bull.* , 70, 1499-1503 (1991).
20. P. Ducheyne, J. Beight, J. Cuckler, B. Evans and S. Radin, "Effect of calcium phosphate coating characteristics on early post-operative bone tissue ingrowth", *Biomat.* 11, 531-540 (1990).
21. J.C. Chac, J.P. Collier, M.B. Mayor, V.A. Suprenant and L.A. Dauphinais, "Enhanced ingrowth of porous-coated coar implants plasma-sprayed with tricalcium phosphate", *J. Biomed. Mater. Res.* , 26, 93-102 (1992).
22. W.J.A. Dhert, C.P.A.T. Klein, J.G.C. Wolke, E.A. Van der Velde and K. deGroot, "A mechanical investigation of fluorapatite, magnesium whitlockite and hydroxyapatite plasma-sprayed coatings in goats", *J. of Biomed. Mat. Res.* , 25, 1183-1200 (1992).
23. P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga, T. Nakamura and T. Yamamuro, "Process of formation of bone-like apatite layer on Silica Gel", *J. Of Mat. Sc. Med.* , 4, 127-131 (1993)

24. V.M. Castaño, D. Suárez, E. Rivera, M. Estévez and J.C. Hernández, "*Growth of Hydroxyapatite on Silica Gels*", *Ceram. Trans.*, 53, 49-56 (1996).
25. J. Gamble, *Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid*, 6<sup>th</sup> ed., pp 1-15, (Harvard University Press, Cambridge, MA, 1967).

## **APÉNDICE I**

### **PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DE LOS COMPUESTOS UTILIZADOS**

## Formamida

Fórmula química: HCONH2

PM	45.04	bp <sub>760</sub>	210.50°C
Pureza	0.998	bp <sub>400</sub>	193.5
$\rho$	1.130 g/ml	bp <sub>200</sub>	175.5
mp	2.55 °C	bp <sub>60</sub>	147
Flashpoint capa abierta	154 °C	bp <sub>20</sub>	122.5
pH 0.5 molar sol. eq.	7.1	bp <sub>10</sub>	109.5
$\gamma$ a 20°	58.35	bp <sub>1.0</sub>	70.5
$\eta_D^{15}$	1.44911	$d_4^{15}$	1.13756
$\eta_D^{20}$	1.44754	$d_4^{20}$	1.1334
$\eta_D^{110}$	1.417	$d_4^{30}$	1.2483
$\eta_D^{130}$	1.4095	$\epsilon$	84
		$\eta^{*10}$ a 15°C	4320
		$\eta^{*10}$ a 30°C	2926

Líquido incoloro, aceitoso.

Miscible con agua, Metanol, EtOH, acetona, ác. acético, dioxano, etilenglicol.

Descomposición parcial en CO y NH<sub>3</sub> a presión atmosférica a 180 °C

Toxicidad: puede ser irritante. Es potencialmente cancerígeno.

## Monoetilenglicol

Fórmula química: **HO CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> OH**

<b>PM</b>	<b>62</b>	<b>bp<sub>144</sub></b>	<b>122.5</b>
<b>mp</b>	<b>-11.5° (-15.6°)</b>	<b>bp<sub>125</sub></b>	<b>109</b>
<b>η<sub>D</sub><sup>20</sup></b>	<b>1.43178</b>	<b>bp<sub>113</sub></b>	<b>93</b>
<b>D<sub>4</sub><sup>20</sup></b>	<b>1.1088</b>	<b>bp<sub>780</sub></b>	<b>497°</b>

Líquido inodoro, viscoso, de sabor dulce.

Miscible en todas proporciones con H<sub>2</sub>O, EtOH, MeOH, pentanol, Me<sub>2</sub>CO, glicerol, AcOH.

No miscible con CHCl<sub>3</sub>, CCl<sub>4</sub>, Et<sub>2</sub>O, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, CS<sub>2</sub>.

**Toxicidad:** Venenoso! No se ingiera!

Ingerido constituye un peligro, ej. tomar líquido anticongelante. Estimulación pasajera del SNC, seguida de depresión; vómito, somnolencia, coma, fallas respiratorias, convulsiones, daño renal, que puede llevar a anuria, uremia y muerte. Dosis letal en humanos alrededor de 1.4 ml/kg, o 100 ml.

## **Dietilenglicol**

Fórmula química: **HO CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> O CH<sub>2</sub> CH<sub>2</sub> OH**

<b>PM</b>	<b>106.12</b>
<b>mp</b>	<b>-6.5°</b>
<b><math>\eta_D^{20}</math></b>	<b>1.4475</b>
<b><math>d_4^{20}</math></b>	<b>1.118</b>
<b>bp<sub>760</sub></b>	<b>244-245°</b>

Líquido higroscópico, prácticamente inodoro, de sabor dulce.

Miscible en todas proporciones con H<sub>2</sub>O, alcohol, éter, acetona, etilenglicol.

Insoluble en CCl<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>.

### **Toxicidad:**

Los síntomas de ingestión son similares a los del etilenglicol. Envenenamiento fatal resultó de su uso como solvente en un elixir.

## Glicerina

Fórmula química:  $\text{CH}_2\text{OHCHOHCH}_2\text{OH}$

PM	92.09	bp <sub>760</sub>	290°
mp	18°	bp <sub>400</sub>	263
$\eta_D^{15}$	1.4758	bp <sub>200</sub>	240
$\eta_D^{20}$	1.4746	bp <sub>100</sub>	220.1
$\eta_D^{25}$	1.473	bp <sub>60</sub>	208
$\eta_D^{34.8}$	1.4634	bp <sub>40</sub>	198
$d_{4,15}$	1.26557	bp <sub>20</sub>	182.2
$d_{15,15}^{15}$	1.26532	bp <sub>10</sub>	167.2
$d_{20}^{20}$	1.26362	bp <sub>5</sub>	153.8
$d_{33}^{33}$	1.26201	bp <sub>1.0</sub>	125.5

Líquido viscoso. Sabor dulce, alrededor de 0.6 veces tan dulce como la sacarosa. Absorbe agua del aire. También absorbe  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{HCN}$ ,  $\text{SO}_2$ . El contacto con agentes oxidantes fuertes, como el trióxido de cromo,  $\text{KClO}_4$ , o  $\text{KMnO}_4$  puede producir una explosión.

Solidifica después de enfriamiento prolongado a 0°C formando cristales ortorrómbicos brillantes.

Puntos de congelación de soluciones acuosas de glicerina (W/W)

10%	-1.6°	66.7%	-40.5
20%	-4.8	70%	-38.9
30%	-9.5	80%	-20.3
40%	-15.4	85%	-10.9
50%	-23	90%	-1.6
60%	-34.7		

Miscible en agua y alcohol. 1 parte disuelve en 11 de acetato de etilo, en alrededor de 500 en éter etílico. Insoluble en benceno,  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{CS}_2$ , petróleo, éter, aceites.

Toxicidad: L.D oral en ratones 31.5g/kg. i.v. en ratones: 7.56g/kg



## **Etanol (anhidro)**

Fórmula química:  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$

PM	46.07
mp	18°
$n_D^{20}$	1.361
fp	9-11°
$d_{15.5}^{15.5}$	0.798
bp	78.5

Líquido transparente, incoloro, inflamable, de olor agradable y sabor quemante.

Absorbe agua rápidamente del aire. Miscible con agua y con varios líquidos orgánicos. Solidifica abajo de -130°

**Precauciones:** Debe mantenerse cerrado en un lugar fresco y mantenerse alejado de cualquier flama.

**Toxicidad:** Grandes dosis pueden causar náuseas, vómito, diarrea, estado de excitación o depresión mental, mareo, percepción deteriorada, falta de coordinación, estupor, coma, colapso circulatorio e incluso la muerte. LD50 oral en ratas: 13.7 g/kg.

## **TEOS.**

Fórmula química:  $\text{Si}(\text{O C}_2\text{H}_5)_4$

PM	208.3
$d_{20}^{20}$	0.933
bp	16.5-16.6°

Líquido incoloro, inflamable.

Insoluble en agua, y lentamente descompuesto por ésta. Miscible con alcohol.

**Toxicidad:**

Puede ser irritante a los ojos, membranas mucosas, hígado, riñones, en altas concentraciones es narcótico.

## **Ácido fluorhídrico (sol. acuosa)**

Líquido fumante, incoloro o casi incoloro. Venenoso.

Miscible con agua.

Presión de vapor de las soluciones ácidas de HF:

$$\begin{aligned} \text{A } 25^\circ: \quad \log (\text{pHF} + 0.172) &= -1.72627 + 0.035807 w \\ \log (34.14 - \text{pH}_2\text{O}) &= 1.00817 + 0.010473 w \end{aligned}$$

w es el % en peso del HF en solución.

### **Precauciones**

Manejarse con cuidado, ya que causa úlceras dolorosas en la piel, normalmente observadas hasta el día siguiente, evitar la inhalación de sus vapores.

### **Toxicidad:**

Contacto externo del líquido o vapor causa severa irritación en ojos y párpados que puede resultar en defectos visuales prolongados o permanentes o incluso en la destrucción total de los ojos. El contacto con la piel resulta en severas quemaduras.

Inhalación: causa irritación extrema del tracto respiratorio, inflamación pulmonar.

Ingestión: causa necrosis del esófago y estómago con náusea, vómito, diarrea, colapso circulatorio e incluso la muerte.

Crónico: Puede causar fluorosis, pérdida de peso, malestar, decoloración de los dientes, osteosclerosis

**APÉNDICE II**

**PATRÓN DE RAYOS X  
PARA LA HIDROXIAPATITA**

d A	l/l	hkl
8.17	12	100
5.26	6	101
4.72	4	110
4.07	10	200
3.88	10	111
3.51	2	201
3.44	40	2
3.17	12	102
3.08	18	210
2.814	100	211
2.778	60	112
2.72	60	300
2.631	25	202
2.528	6	301
2.296	8	212
2.262	20	31
2.228	2	221
2.148	10	311
2.134	4	302
2.065	8	113

d A	l/l	hkl
2.04	2	400
2	6	203
1.943	30	222
1.89	16	312
1.871	6	320
1.841	40	213
1.806	20	321
1.78	12	410
1.754	16	402,303
1.722	20	4,411
1.648	4	104
1.644	10	322,223
1.611	8	313
1.587	4	501,204
1.542	6	420
1.53	6	331
1.503	10	214,421
1.474	12	502
1.465	4	510