



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE WHITLOCKITA-Mg
($\beta - TCMP$)

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

P R E S E N T A :

FÍS. HUGO ALBERTO LARA GARCÍA

TUTORA: DRA MARÍA CRISTINA PIÑA BARBA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES

COMITÉ TUTOR: DR. PEDRO BOSCH GIRAL
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN MATERIALES
COMITÉ TUTOR: DR. JOSÉ OCOTLÁN FLORES FLORES
CENTRO DE CIENCIAS APLICADAS Y DESARROLLO TECNOLÓGICO

MÉXICO, D.F. ENERO 2014



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.

1. **Datos del alumno**

Hugo Alberto Lara García
hugolfe28@gmail.com
Facultad de Ciencias
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

2. **Datos de la asesora**

Dra. María Cristina Piña Barba
crispina99@gmail.com Instituto de Investigaciones en Materiales
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

3. **Datos del sinodal**

Dr. Heriberto Pfeiffer Perea
pfeiffer@iim.unam.mx Instituto de Investigaciones en Materiales
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

4. **Datos del sinodal**

Dr. Abel Moreno Cárcamo
carcamo@unam.mx Instituto de Química
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

5. **Datos del sinodal**

Dr. Miguel Angel Araiza Téllez
araizat2@hotmail.com Posgrado de Odontología
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

6. **Datos del sinodal**

M. en C. Benjamin León Mancilla
benleonman@gmail.com Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)

Dedicatoria

A mis padres Hugo y Sofia porque soy gracias a ellos. Les debo todo.

A mis hermanas Nayely y Tania son mi inspiración para ser mejor cada día.

A Soyu por ser mi pareja de baile.

A la tía Cris. Gracias por todo el apoyo.

”Lo más terrible se aprende enseguida y lo hermoso nos cuesta la vida”

Sócrates

Agradecimientos

A la Dra. Piña por su apoyo y asesoría en la realización de este trabajo.

A mi comité tutorial gracias por todo: Dr. Pedro y Dr. Oco.

Al Dr. Heriberto por todo lo que me ha enseñado en el proceso, ha sido un gran apoyo y una gran amistad.

A la Dra. Issis porque fue un gran apoyo e inspiración durante todo el proceso, gracias por las enseñanzas y la amistad.

A la M. en C. Valeria porque aprendimos juntos en todo este proceso y nuestros trabajos van de la mano.

Al Dr. Omar Novelo, la Dra. Guillermina González, Q.F.B. Damaris Cabrero, M. en C. Adriana Tejeda y Q. Miguel Angel Canseco por el apoyo para obtener los resultados de las diferentes técnicas de caracterización.

Al grupo de Absorción de Gases por la amistad y la disposición para ayudarme: Judith, Brenda, Tere, Daniela, Magali, Mariana, Pedro, Rafael, Alex

A mis amigos de la maestría y laboratorio: Barbara, Sandy, Daniel, Octavio, Burelo, Karla, Lidia, Malu, Gerardo Rodrigo, Benjas , David y Leo.

A mis amigos de la vida que como ya lo he dicho, he aprendido más cosas con ellos que en la escuela: Daniela, Isaura, Mariana, Mitzi, Trina, Yunuen, Daniela A., Frida, Marco, Javier, Aldo, Arturo, Adrian, David, Nacho, Oscar, Jaime, Sebas, Carlos, Omar y Paco.

A mis amigos de la carrera que aunque están regados por el mundo siempre los tengo presentes: Rodrigo, Dario, Gerardo, Diego, Ricardo, Emiliano, Raxel, Mau, Guayaquil y Pedro.

Índice general

| | |
|--|-----------|
| 0.1. Resumen | 3 |
| 1. Marco Teórico y Antecedentes | 5 |
| 1.1. El Hueso | 5 |
| 1.2. Tejido óseo | 5 |
| 1.2.1. Matriz ósea | 6 |
| 1.2.2. Células del hueso | 7 |
| 1.3. Remodelación ósea | 7 |
| 1.4. Regulación metabólica del calcio | 9 |
| 1.4.1. Homeostasis del calcio | 9 |
| 1.4.2. Absorción del calcio | 10 |
| 1.5. Osteoporosis | 11 |
| 1.5.1. Manifestaciones clínicas | 13 |
| 1.5.2. Tratamiento: medidas específicas | 14 |
| 1.6. Fosfatos de calcio | 14 |
| 1.6.1. Hidroxiapatita, (HA) | 16 |
| 1.6.2. Fosfato tricálcico TCP | 16 |
| 1.6.3. Sustituciones iónicas en la Whitlockita | 19 |
| 1.6.4. Whitlockita con magnesio (β -TCMP) | 20 |
| 2. Objetivos | 23 |
| 2.1. Objetivo General | 23 |
| 2.1.1. Objetivos Particulares | 23 |
| 3. Método Experimental | 25 |
| 3.1. Síntesis | 25 |
| 3.2. Caracterización | 28 |

| | |
|--|-----------|
| 4. Resultados y Discusión | 29 |
| 4.1. Material obtenido | 29 |
| 4.1.1. Difracción de Rayos X | 29 |
| 4.1.2. Espectroscopía Infrarroja | 36 |
| 4.1.3. Microscopía electrónica de barrido | 36 |
| 4.1.4. Espectroscopía de Absorción Atómica | 38 |
| 4.2. Optimización de la síntesis | 39 |
| 4.2.1. Difracción de Rayos X | 39 |
| 4.2.2. Análisis Térmico | 42 |
| 4.2.3. Espectroscopía Infrarroja | 50 |
| 4.2.4. Área superficial | 52 |
| 4.2.5. Discusión final | 56 |
| 5. Conclusiones y trabajo a futuro | 59 |
| 6. Apéndice. Técnicas de caracterización | 61 |
| 6.1. Difracción de Rayos X | 61 |
| 6.2. Espectroscopía Infrarroja. | 62 |
| 6.3. Microscopía electrónica de barrido | 65 |
| 6.4. Espectroscopía de Absorción Atómica | 68 |
| 6.5. Análisis térmico | 69 |
| 6.5.1. Análisis Termogravimétrico. | 69 |
| 6.6. Método de adsorción de nitrógeno | 71 |
| 6.6.1. Isotermas de adsorción | 72 |
| 6.6.2. Área superficial | 74 |

0.1. Resumen

La osteoporosis es la enfermedad humana ósea más frecuente en el mundo y en México no es la excepción. Después de los 50 años de edad afecta a 1 de cada 4 mujeres y a 1 de cada 12 varones y su incidencia aumenta de forma significativa en mujeres después de la menopausia, hasta el punto de que al día de hoy se estima que es la enfermedad crónica más prevalente en todo el mundo en mujeres de raza blanca mayores de 65 años.

Los materiales sintéticos que mejor resultado han tenido en las investigaciones para el reemplazo óseo son los fosfatos de calcio debido a su que composición química es similar a la fase mineral del hueso. El beta-Fosfato Tricálcico (β -TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) es una cerámica también conocida como whitlockita y es una fase absorbible lentamente, notable por su biocompatibilidad y alta absorción en hueso, razones por las que ha sido utilizada como material biocompatible para reemplazo de hueso y para recubrimientos de prótesis de hueso. La sustitución de magnesio en lugar de calcio estabiliza el TCP, previniendo su conversión en hidroxiapatita al contacto con los fluidos corporales. La investigación de estos fosfatos como suplementos alimenticios para la prevención de osteoporosis es limitada, pues los trabajos se han centrado en la utilización de estos como andamios para la regeneración ósea y para cementos óseos.

Es por eso que en éste trabajo se propone la utilización de la whitlockita como suplemento alimenticio para la prevención de osteoporosis. La whitlockita se sintetizó por el método hidrotermal, por éste mismo método se sintetizó la whitlockita con magnesio. Se comprobó por Difracción de Rayos X que el magnesio se encontraba dentro de la fase, y por Absorción Atómica se llegó a la conclusión de que el límite de solubilidad del magnesio en la fase por este método es aproximadamente el 6%. Se hizo la optimización de la síntesis y se demostró que sin necesidad de calcinar se obtiene la whitlockita a diferencia de muchos de los métodos reportados en la literatura. Sin embargo la fase no se obtiene pura, se encuentra mezclada con diferentes nitratos y como no se sabe si éstos son biocompatibles se tiene que calcinar para eliminarlos.

Capítulo 1

Marco Teórico y Antecedentes

Uno de los grandes problemas a los que el hombre se ha enfrentado siempre es como mejorar la calidad de vida, esto es tanto a problemas de salud como a comodidad, esta preocupación ha generado muchos avances tanto en la ciencia como en la tecnología. En México la osteoporosis se ha convertido en un problema de salud pública

1.1. El Hueso

Los huesos son las unidades básicas que componen el esqueleto, contienen casi del 99 por ciento del calcio del organismo y es el marco estructural para el apoyo y la protección de los órganos del cuerpo, incluyendo el cerebro, la médula espinal y las estructuras dentro de la cavidad torácica, es decir, pulmones y corazón. Los huesos sirven también para dar sostén al cuerpo y ayudan al movimiento pues sirven para que los músculos que están insertados en ellos multipliquen su fuerza y logren el movimiento. El hueso regula la homeostasis del calcio, como ya se mencionó, el hueso almacena casi el 99 por ciento del calcio del cuerpo [1,2].

1.2. Tejido óseo

El tejido óseo es el componente estructural del hueso, aunque este también se compone de otros tejidos como el hemopoyético y el adiposo, además de vasos sanguíneos y nervios. El tejido óseo se deriva de un tejido conectivo denso que se caracteriza por su rigidez y su gran resistencia tanto a la tracción como a la compresión. Macroscópicamente este tejido se organiza y clasifica de dos maneras: el tejido óseo compacto (denso) que se encuentra en el exterior de los huesos y el tejido óseo esponjoso (trabecular) que se encuentra en el interior como se puede ver en la Figura 1.1. El hueso compacto se conforma por láminas dispuestas en sistemas de osteones y el hueso esponjoso está formado por trabéculas.

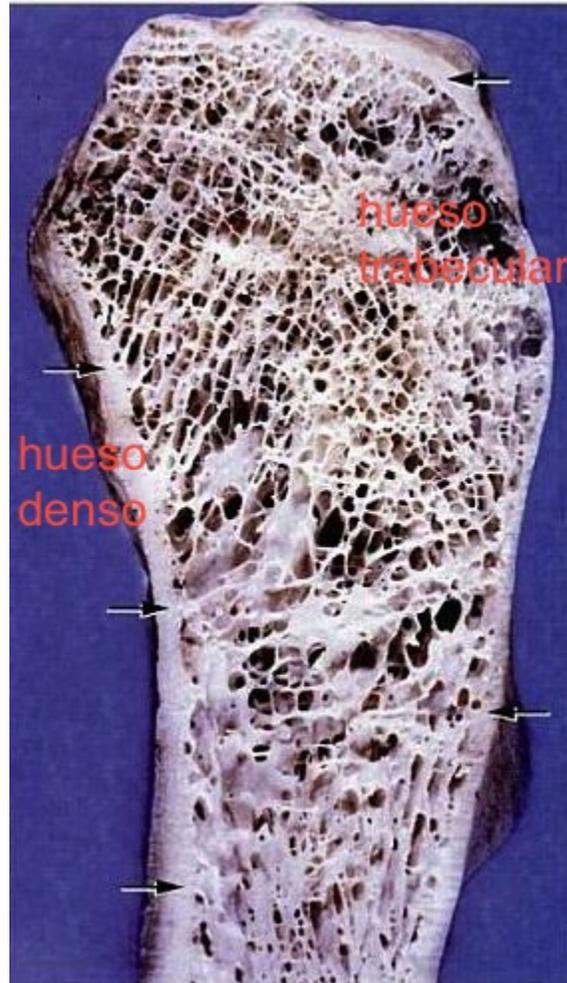


Figura 1.1: Tejido óseo denso y tejido óseo trabecular [3]

1.2.1. Matriz ósea

La matriz ósea tiene constituyentes orgánicos e inorgánicos.

Componente inorgánico

La porción inorgánica del hueso constituye alrededor del 65 por ciento de su peso en seco, está compuesto principalmente de calcio y fósforo, además de otros elementos, entre ellos el magnesio, sodio y potasio. El calcio y el fósforo existen principalmente en forma de cristales de hidroxiapatita $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, pero el fosfato de calcio también se encuentran en forma amorfa. Los cristales de hidroxiapatita están dispuestos en forma ordenada a lo largo de fibras de colágena tipo I. La superficie libre de los cristales está rodeada de sustancia fundamental amorfa.[2]

1.2.2. Células del hueso

Las células del hueso son células osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

Osteoblastos

Los osteoblastos, derivados de células osteoprogenitoras, tienen a su cargo la síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea, incluyendo colágena, proteoglicanos y glucoproteínas. Los osteoblastos se localizan en la superficie del hueso en una disposición a capas de células cuboidales a cilíndricas.[1,3]

Osteocitos

Los osteocitos son células óseas maduras, derivadas de los osteoblastos, que se alojan en lagunas dentro de la matriz ósea calcificada. Existen hasta 30000 osteocitos por mm^3 de hueso, y se reconocen por espacios estrechos, parecidos a un túnel que alojan las prolongaciones citoplásmicas del osteocito. Con estas prolongaciones se forman uniones de intersticio por las cuales pueden pasar iones y moléculas pequeñas entre las células, también llevan nutrientes para nutrir otros osteocitos. También reabsorber calcio que llega hasta el torrente sanguíneo y asegura la conservación de valores adecuados de calcio en la sangre. [1]

Osteoclastos

El precursor del osteoclasto se conforma en la médula ósea, son células multinucleadas grandes y móviles de $150\mu m$ de diámetro. estas células se encargan de resorber hueso; después de hacerlo estas células probablemente sufren apoptosis. Dentro de los osteoclastos, la enzima anhidrasa carbónica cataliza la formación intracelular de ácido carbónico H_2CO_3 a partir de dióxido de carbono y agua. El componente inorgánico de la matriz se disuelve a medida que se acidifica el ambiente; los minerales liberados pasan citoplasma del osteoclasto para trasportarlos a los capilares cercanos. [1,3].

1.3. Remodelación ósea

La remodelación ósea es el proceso en el cual el hueso se recambia; se produce por la actividad de las células del hueso en la superficie ósea. En una persona joven, el desarrollo óseo excede su resorción, es decir, se crea mas hueso del que se resorbe; en cambio en la vida adulta una persona sana tiene equilibrado el desarrollo de hueso nuevo con la resorción del viejo. En el esqueleto normal adulto la formación del hueso, sólo se produce en su mayor parte, donde la reasorción ósea ya ha ocurrido.

Un grupo de preosteoclastos es activado por alguna señal, un factor de acción liberado por las células limitantes, osteocitos o células de la médula ósea o en respuesta a una deformación ósea o una fractura, aunque también pueden ser activadas por la falta de calcio en la sangre, esto provoca un aumento de la

hormona Paratiroidea que promueve a los preosteoclastos. Estas células mononucleadas se fijan al hueso y se diferencian en células multinucleadas (osteoclastos); los osteoclastos producen ácido carbónico que disuelve el componente inorgánico de la matriz ósea que es transportado a la sangre, a esta parte de la remodelación se le llama **fase de reabsorción**. Después de disolver la matriz ósea los osteoclastos se mueren por apoptosis.

Después de la fase de reabsorción un grupo de osteoclastos se diferencian a partir de las células osteoprogenitoras, estos depositan matriz ósea no mineralizada que forma una capa de $10 \mu m$ de espesor la cual se conoce como **osteoide**. Entre el depósito de osteoide y su mineralización existe un tiempo de demora de unos 10 a 20 días. A esta fase de la remodelación se le conoce como **fase de formación**. La remodelación ósea se presenta esquemáticamente en la figura 1.2 [1,3,4].

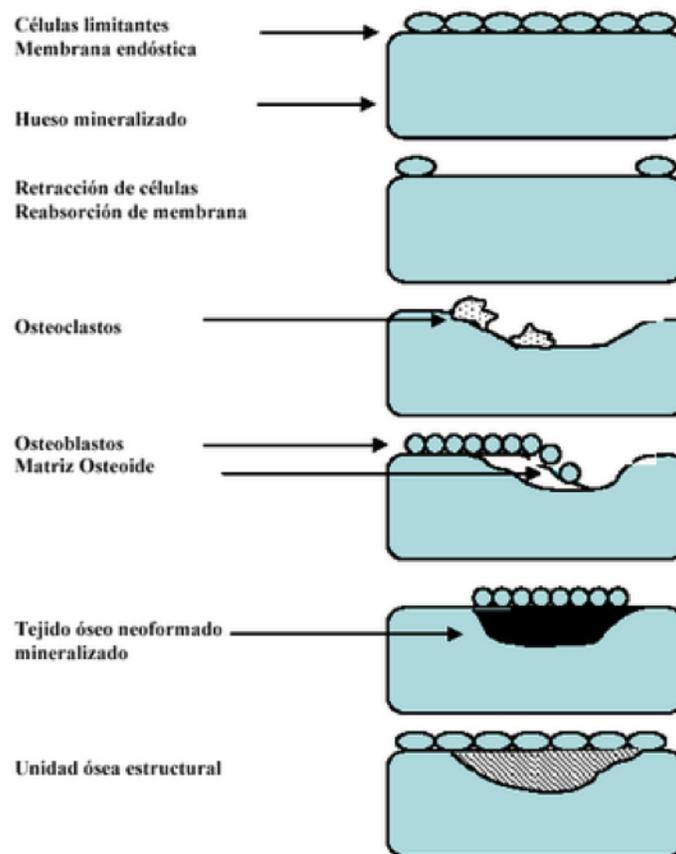


Figura 1.2: Esquematización del remodelado óseo. [4]

Aún no se aclara exactamente cómo ocurre la calcificación, la teoría más aceptada se basa en la presencia de vesículas de matriz dentro del osteoide. Los osteoblastos liberan estas vesículas de matriz pequeñas, unidas a la membrana, de 100 a 200 nm de diámetro, que contienen una concentración elevada de iones de Ca^{2+}

y PO_4^{3-} . A medida que aumenta la concentración de iones de calcio dentro de la vesícula, tiene lugar la cristalización y el cristal de hidroxiapatita perfora la membrana, rompe la vesícula de la matriz y libera su contenido, estos cristales actúan como "nidos de cristalización". La concentración alta de iones en su proximidad además de la presencia de factores de calcificación y proteínas de unión de calcio, fomentan la calcificación de la matriz. A medida que se depositan cristales en las regiones de intersticio en la superficie de las moléculas de colágena, se reabsorbe agua de la matriz.

La mineralización se observa al rededor de múltiples nidos de cristalización cercanos entre sí; conforme progresa, estos centros crecen y se fusionan unos con otros. En esta forma se deshidrata y calcifica una región de la matriz cada vez más grande [1].

1.4. Regulación metabólica del calcio

El 99 % del calcio que está en el cuerpo humano se encuentra en el hueso y los dientes. En el hueso, el calcio existe en forma de hidroxiapatita $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ [23]. El hueso presenta un importante papel en el metabolismo de el calcio. De la cantidad total de calcio contenida en el hueso podemos distinguir dos porciones: una inestable, donde se encuentra el calcio absorbido o fijado débilmente, es el calcio intercambiable, que es menos del 1 % y una porción estable [18].

La concentración promedio en una persona "sana" de calcio en plasma es de cerca de 10 mg por 100 ml. Cerca del 40 % de ésta cantidad está enlazada a proteínas y a iones, de modo que aproximadamente el 60 % está ionizada $[Ca^{2+}]$. El nivel de calcio plasmático, lo regulan tres órganos: intestino, hueso y riñón [19], y tres hormonas básicamente, dos polipeptídicas: la hormona paratiroidea (PTH) y la calcitonina. y una esteroidea, la vitamina D. La actividad de los osteocitos es controlada por la concentración de calcio en el líquido extracelular, niveles elevados de calcio y la calcitonina inhiben la desmineralización del hueso, mientras que niveles bajos de calcio y la PTH la aumentan [18].

1.4.1. Homeostasis del calcio

La PTH (Hormona paratiroidea) es secretada por las glándulas paratiroideas, actúa cuando disminuye el calcio iónico plasmático (Figura 1.3). En un principio la respuesta es mediada por los osteoblastos que aumentan el paso de calcio del hueso al líquido extracelular, si el estímulo es muy intenso se activan los osteoclastos segregando enzimas lisosómicas en el tejido óseo, disolviendo la matriz orgánica para conseguir el calcio de los huesos y así aumentar la concentración de calcio en el plasma [20, 21, 22].

La Calcitonina es sintetizada en las células C de la tiroides cuando hay una concentración plasmática de calcio mayor a la promedio (Figura 1.4), inhibe la liberación de calcio y fósforo. Reduce la formación de nuevos osteoclastos, desplazando así el equilibrio a favor del depósito de calcio en la matriz ósea. En el riñón

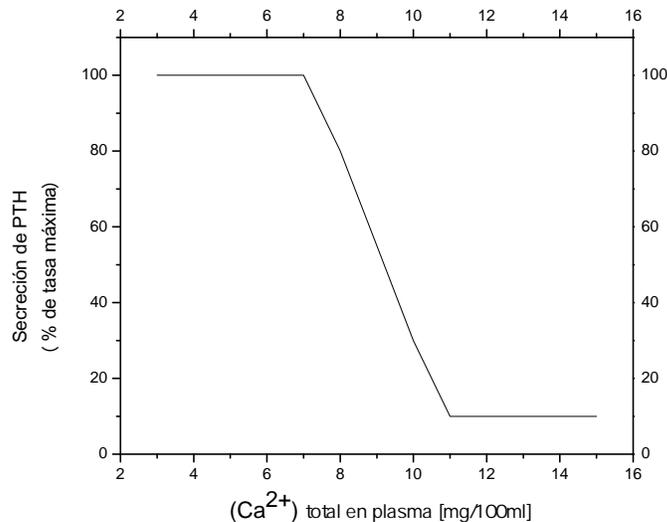


Figura 1.3: Secreción de PTH cuando cambia el calcio plasmático

ocasiona hipercalcemia o hipofosfatemia, y en el intestino disminuye la absorción de calcio, sin afectar la de fósforo [20, 21, 22].

La vitamina D favorece la absorción activa de calcio por el enterocito en el intestino, y en el hueso, su acción es similar a la PTH, remodelando hueso y favoreciendo el aporte de calcio, fósforo y aminoácidos al hueso en formación. Un exceso de vitamina D produce hipercalcemia [20,21 ,22].

En el esquema de la Figura 1.5 se representa el estrecho equilibrio mantenido por la absorción intestinal, la eliminación renal y la movilización ósea, así como la acción de las hormonas antes mencionadas sobre estos procesos, para mantener la homeostasis del calcio. Así pues, de manera general podemos decir que la homeostasis del calcio se mantiene por el equilibrio entre la absorción neta de calcio y su excreción urinaria [20, 21, 24].

1.4.2. Absorción del calcio

La absorción del calcio en el intestino es poca, ya que muchos de los compuestos de calcio ingeridos con la dieta o formados por el propio intestino son insolubles, y porque es difícil la absorción de cationes en el intestino. El 80% del calcio de la dieta es excretado por las heces; y esta es la fuente más importante de calcio al organismo. En una dieta normal, se ingieren aproximadamente 1000 mg de calcio al día, de estos solo se absorbe el 35% y el resto se elimina por las heces. Durante periodos de mineralización ósea acelerada (crecimiento, embarazo y lactancia) el calcio de la dieta es casi totalmente absorbido [20, 21, 23].

Dado que el 99% del calcio del cuerpo, se localiza en el esqueleto, este órgano actuará como reserva del

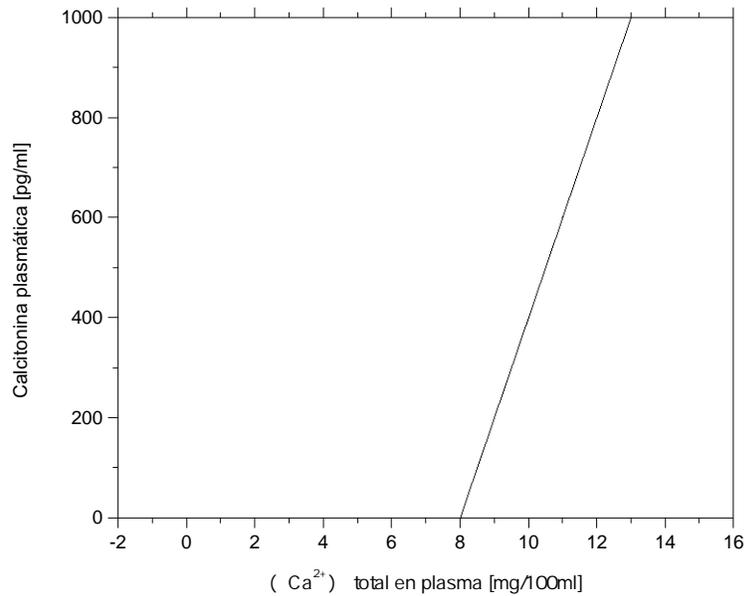


Figura 1.4: Secreción de calcitonina cuando cambia el calcio plasmático

ion. En caso de escasez de calcio, los mecanismos homeostáticos trabajarán en el detrimento del hueso (resorción) para mantener el calcio plasmático, el cual parece tener prioridad absoluta [19], ya que el calcio interviene en la conducción nerviosa, la contractilidad muscular, el mecanismo de secreción y acción de diversas hormonas y enzimas citosólicas, la permeabilidad de membranas, el proceso de coagulación de la sangre y la mineralización del hueso [25].

1.5. Osteoporosis

La osteoporosis se define como un trastorno esquelético sistémico, metabólico y multifactorial, caracterizado por una masa ósea baja (menor que la mecánicamente apropiada) y por un deterioro de la microarquitectura del tejido óseo (detrimento de la conectividad y forma trabecular), con el consecuente incremento de la fragilidad ósea. La susceptibilidad a las fracturas se vuelve mayor [20, 25, 26, 27, 28]. En Estados Unidos, se calcula que la osteoporosis causa 1.5 millones de fracturas al año, sobre todo de columna vertebral y cadera. Los índices de morbilidad y mortalidad indirecta son muy altos. Con frecuencia se denomina osteoporosis "posmenopáusica" porque la modalidad más habitual de la enfermedad se manifiesta a partir de la edad madura y se observa con mayor frecuencia en la mujer. Se caracteriza por descenso de la cantidad de hueso presente hasta un nivel inferior al necesario para mantener la integridad estructural del esqueleto. El ritmo

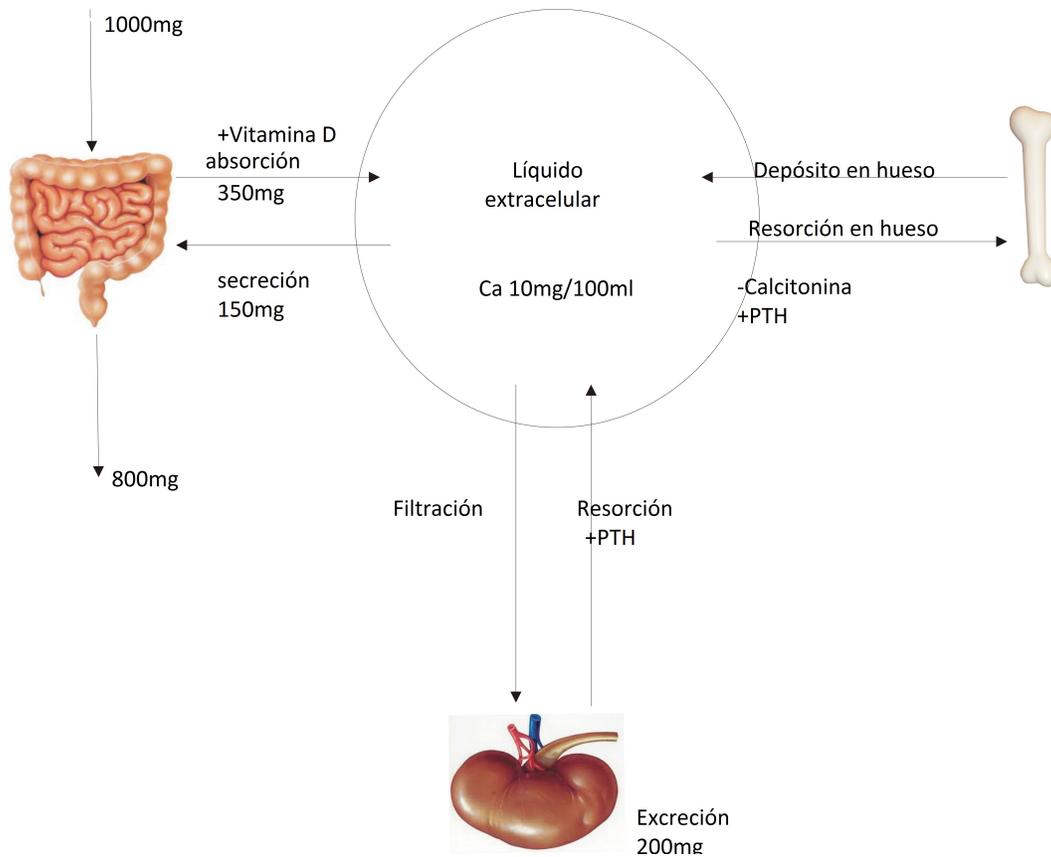


Figura 1.5: Homeostasis de el calcio

de formación ósea casi siempre es normal, pero se incrementa el de resorción.[29, 30]

La osteoporosis quizá se deba a varios factores. La utilización prolongada de un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (SSRI) se ha relacionado con disminución en la densidad ósea de la cadera, aumento de caídas y mayor riesgo de fracturas, sobre todo en personas de edad avanzada. Parece que la rosiglitazona disminuye la densidad mineral ósea en varones con diabetes mellitus tipo 2. Las causas de osteoporosis se enlistan en la tabla 1.1.

Tabla 1.1. Causas de osteoporosis

| | |
|---|--|
| Deficiencia hormonal | Transtornos genéticos |
| Estrógeno (mujeres) | Deficiencia de aromatasas |
| Andrógeno (varones) | Mutaciones en la colágena tipo 1 |
| Exceso hormonal | Osteogénesis imperfecta |
| Síndrome de Cushing o administración de corticoesteroides | Osteoporosis idiopática juvenil y del adulto |
| Tirocotoxicosis | Síndrome de Ehlers-Danlos |
| Hiperparatiroidismo | Síndrome de Marfan |
| Inmovilización y microgravedad | Homocistinuria |
| Tabaco | Diversas |
| Alcoholismo | Enfermedad celiaca |
| Neoplasias malignas, sobre todo mieloma múltiple | Anorexia nerviosa |
| Medicamentos | Hiponatremia (crónica) |
| Ingestión excesiva de vitamina D | Desnutrición proteínico-calórica |
| Ingestión excesiva de vitamina A | Deficiencia de vitamina C |
| Heparina | Deficiencia de cobre |
| Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina | Hepatopatía |
| Rosiglitazona | Artritis reumatoide |
| | Diabetes no controlada |
| | Mastocitosis sistémica |

La osteoporosis se debe a la disminución y la desconfiguración de la matriz orgánica de colágena de la microestructura ósea, que de manera normal constituye cerca de 40 % de la masa ósea y proporciona tensión elástica al hueso. Los compuestos inorgánicos de calcio y fosfato, sobre todo la hidroxiapatita de calcio, mineralizan la matriz ósea de colágena disponible; en condiciones normales, tales compuestos conforman 60 % de la masa ósea y aportan la mayor parte de la resistencia del hueso a la compresión.[30,31,32]

1.5.1. Manifestaciones clínicas

Signos y síntomas

La osteoporosis casi siempre es asintomática hasta que ocurren las fracturas. Puede presentarse en la modalidad de dolor de espalda de intensidad variable o como fractura espontánea o colapso vertebral. Es frecuente la disminución de talla (estatura). Una vez que se identifica la osteoporosis, es indispensable efectuar una anamnesis cuidadosa y dirigida, además de la exploración física, con el objeto de identificar la causa.[30]

1.5.2. Tratamiento: medidas específicas

Aunque no existe una terapia individual óptima para el manejo de la osteoporosis, el tratamiento se centra en inhibir la resorción ósea o estimular la formación ósea. Las opciones de tratamiento farmacológico de primera línea aprobadas por la FDA (Food and Drug Administration), seguras y efectivas para el tratamiento de la osteoporosis son biofosfonatos (alendronato, risendronato), raloxifeno, calcitonina y hormona paratiroidea. Un aporte suficiente de calcio y vitamina D administrados juntos, a través de la dieta o de suplementos es esencial para la prevención de la osteoporosis. El aporte de 1000 mg de calcio en la dieta permite una reducción de fractura de cadera de 24 %. La suplementación con calcio (1000 mg/d) y Vitamina D3 (800 UI/d) debe indicarse aunado con el tratamiento farmacológico [30, 32, 34].

1.6. Fosfatos de calcio

Los componentes inorgánicos del hueso son los principales responsables de conferirle rigidez y resistencia a la compresión, mientras que la parte orgánica lo provee de las correspondientes propiedades de tensión [34,35]. La fase mineral o inorgánica de los huesos y los dientes es un fosfato de calcio, semejante, mas no idéntico, a la hidroxiapatita sintética [HA, $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$]. Sin embargo, las apatitas biológicas difieren de la HA estequiométrica en varios aspectos tales como menores dimensiones cristalinas y baja cristalinidad, además de tener átomos diferentes al calcio[34]. Los fosfatos de calcio presentes en tejidos biológicos, comúnmente en calcificaciones patológicas, incluyen Fosfato de Calcio Amorfo (ACP), Fosfato de Calcio Dihidratado (DCPD), Fosfato Octacálcico (OCP) y β -Fosfato Tricálcico sustituido con Mg (β -TCMP) [34], como se puede observar en la Tabla 1.2.

Tabla 1.2. Fosfatos de Calcio relevantes en el cuerpo humano.[34]

| Acrónimo | Fórmula | Nombre | Relación Ca/P | Presencia en tejidos biológicos |
|--------------|-------------------------------|---|---------------|---|
| HA | $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ | Hidroxiapatita | 1.67 | Hueso, dentina, calcificaciones del esmalte dental, piedras urinarias, placas arteroscleróticas. |
| β -TCP | $Ca_3(PO_4)_2$ | β -Fosfato tricálcico o Whitlockita | 1.5 | Cálculo dental y urinario, cartílago artrítico, depósitos de tejido blando, presente comúnmente como β -TCMP. |
| OCP | $Ca_8H_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$ | Fosfato Octacálcico | 1.33 | Cálculo dental y urinario. |
| ACP | $Ca_x(PO_4)_y \cdot nH_2O$ | Fosfato de Calcio Amorfo | 1.2 – 2.2 | Calcificaciones de tejido blando. |
| DCPD | $CaHPO_4$ | Fosfato de Calcio Dihidratado (brushita) | 1.0 | Cálculo dental, piedras urinarias, condrocaciónocis. |

Los fosfatos de calcio presentan una excelente biocompatibilidad y bioactividad, lo que justifica su utilización en el desarrollo de biomateriales para sustitución y reparación de tejido óseo [34]. En los fosfatos de calcio disponibles, es importante conocer la relación Ca/P, así como su acidez y solubilidad, ya que, mientras menor sea la relación Ca/P, mayores son la acidez y solubilidad [36], de este modo se puede predecir su tasa de degradación, hecho que es muy relevante puesto que si ésta es muy rápida, puede comprometer la estabilidad (del fosfato) y aumentar la concentración de iones fosfato ($(PO_4)^{3-}$) y calcio (Ca^{2+}) extracelular y puede producir muerte celular [37]. La reabsorción o biodegradación de las cerámicas de fosfatos de calcio puede presentarse por disolución físico-química, relacionada estrechamente con el tipo de material y el pH del medio, por desintegración física en forma de pequeñas partículas a causa de un ataque químico y también se ven influidas por factores biológicos, es decir, por el tipo de células que rodeen el sitio donde se implante la cerámica, su localización, la edad, el sexo y las concentraciones hormonales. Entre las variables relacionadas con el aumento de la tasa de biodegradación se incluyen el incremento del área superficial, la disminución de la cristalinidad y la homogeneidad de los cristales, la disminución del tamaño de grano y las sustituciones iónicas. Por otro lado, la presencia de fluoruro en la hidroxiapatita y la presencia de Mg^{2+} en el fosfato tricálcico se pueden considerar factores que disminuyen la biodegradación de la cerámica [38, 39].

1.6.1. Hidroxiapatita, (HA)

Entre los fosfatos de calcio, la HA [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$] cuenta con las propiedades de mayor estabilidad, mayor densidad y mayor insolubilidad, y desde el punto de vista químico y estructural es el material con mayor similitud (aunque no idéntico) al componente mineral de huesos y dientes [34], por lo que ha sido objeto de estudio y utilizado como biomaterial en aplicaciones clínicas desde 1981. Esta cerámica en su forma densa es casi inerte y se puede presentar en dos formas cristalinas: monoclinica y hexagonal, siendo la forma hexagonal de interés práctico pues la forma monoclinica no es estable bajo presencia de pequeñas cantidades de iones externos. En la práctica, se comporta fundamentalmente como un material osteoconductor y osteoconductor, lo que significa que actúa como un almacén aprovechado por el tejido huésped para la inserción de células y vasos y para el depósito de hueso neoformado. Asimismo, no presenta características osteogénicas, es decir, que propicie la migración de osteoblastos y preosteoblastos, sin embargo, algunos estudios sugieren que determinadas geometrías podrían aportar capacidad osteoinductiva, esto es, cuando el contacto del material cerámico con células no óseas provoca la transformación de éstas en precursores óseos, característica que presentan materiales como la matriz de hueso mineralizado o las proteínas morfogenéticas óseas [34, 35, 36].

Se han reportado diversos métodos de síntesis, sin embargo, la precipitación acuosa es el más utilizado, haciendo reaccionar una sal de calcio y un fosfato alcalino o bien un hidróxido o un carbonato de calcio y ácido fosfórico, teniendo especial cuidado en el ambiente en que se desarrolla esta reacción, pues se requiere mantener un pH básico (9) durante la precipitación. Se producen de este modo buenos productos cristalinos a una temperatura de $100^\circ C$, la disminución de esta temperatura deriva en un descenso de la cristalinidad de la hidroxiapatita resultante, otro factor a considerar es el tiempo de reacción, dado que un tiempo corto produce nanocristales o productos amorfos, mientras que el tamaño del cristal y la cristalinidad aumentan con el tiempo de reacción [34, 35].

1.6.2. Fosfato tricálcico TCP

Los fosfatos de calcio con composición [$Ca_3(PO_4)_2$] existen en diversas fases dependiendo de la temperatura y de la presión parcial del agua, las dos fases más conocidas del fosfato tricálcico son: a) α -TCP [α - $Ca_3(PO_4)_2$], fase estable a altas temperaturas (entre $1120^\circ C$ y $1470^\circ C$), exhibiendo una estructura monoclinica, el grupo espacial correspondiente a ésta fase es el $P21/a$ y b) β -TCP [β - $Ca_3(PO_4)_2$] (**Whitlockita**) la cual es estable a temperaturas menores a $1120^\circ C$, y posee una estructura romboédrica, el grupo espacial correspondiente a ésta fase es el $R3c$ [65, 66], aunque algunos artículos le asocian el grupo $R - 3c$ [41, 42, 43]. La **whitlockita** cristaliza en una estructura romboédrica con ejes hexagonales y sus parámetros de red son $a = b = 10.439 \text{ \AA}$ y $c = 37.375 \text{ \AA}$ y sus ángulos son $\alpha = \beta = 90^\circ$ y $\gamma = 120^\circ$ [65], una proyección de la estructura en el plano $[0\ 0\ 1]$ se muestra en la Figura 1.7, en ésta se puede observar que existen 5 tipos de calcio en la estructura, y la diferencia entre estos es el número de coordinación con los oxígenos. El $Ca(1)$

tiene una coordinación igual a 7, el $Ca(2)$ de 8, $Ca(3)$ de 8, $Ca(4)$ de 3 y el $Ca(5)$ de 6; existen 3 tipos de fósforo y 10 de oxígeno (Tabla 1.3) . La ocupación de los sitios de calcio es de 1 para los calcios 1, 2, 3 y 5, y de 0.43 en el calcio 4. [65, 66]

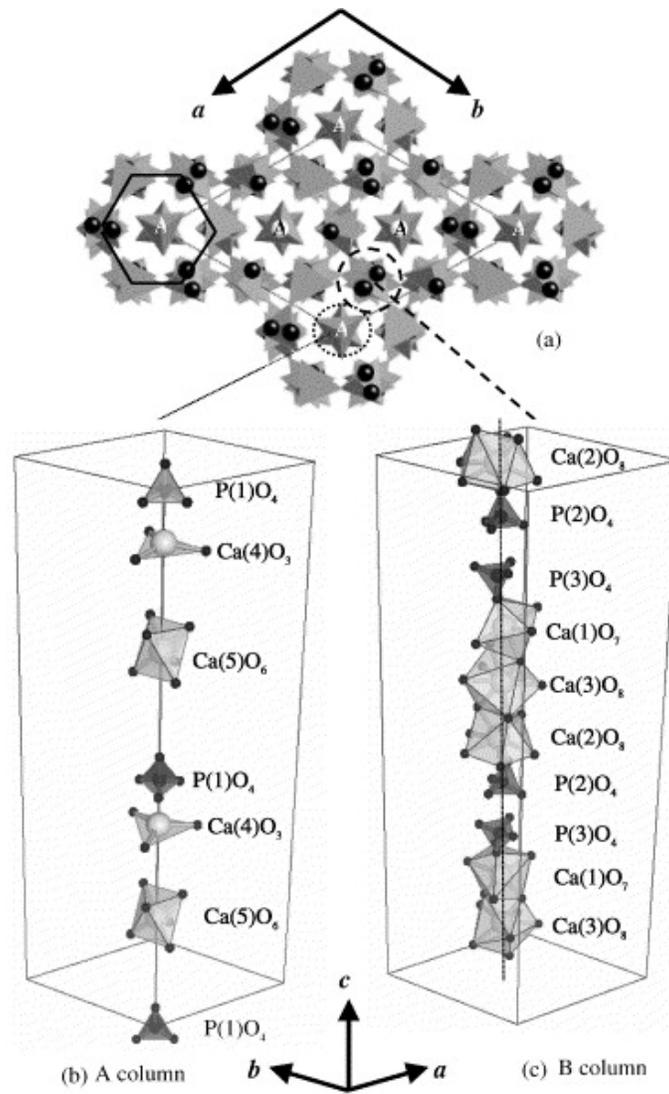


Figura 1.6: Proyección en el plano $[0\ 0\ 1]$ de la estructura de la whitlockita. [65]

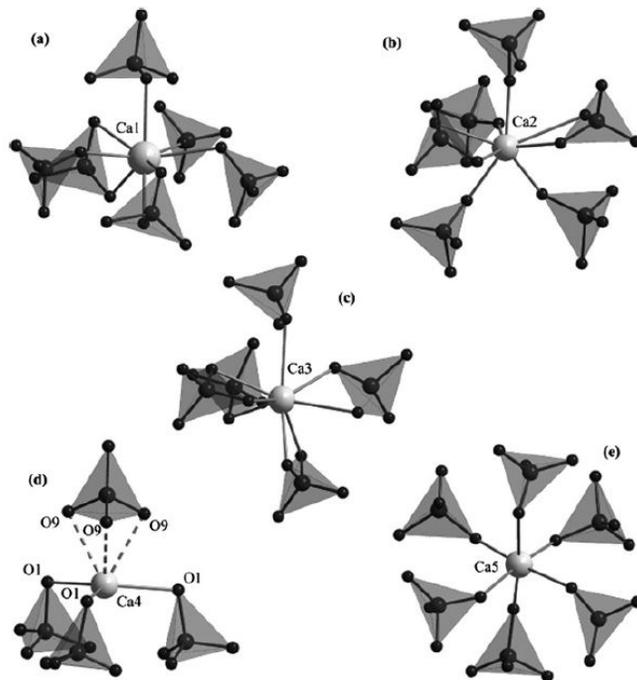


Figura 1.7: Entornos de los 5 tipos de calcio en la estructura de whitlockita. $Ca(1)$ a), $Ca(2)$ b), $Ca(3)$ c), $Ca(4)$ d) y $Ca(5)$ d). [46]

Tabla 1.3. Ocupación de los diferentes sitios de la whitlockita. [66]

| Ión | Cordinación | Sitio | Ocupación |
|---------|-------------|-------|-----------|
| $Ca(1)$ | CaO_7 | 18b | 1 |
| $Ca(2)$ | CaO_8 | 18b | 1 |
| $Ca(3)$ | CaO_8 | 18b | 1 |
| $Ca(4)$ | CaO_3 | 6a | 0.43 |
| $Ca(5)$ | CaO_6 | 6a | 1 |

Se han reportado varios métodos de síntesis de β -TCP, entre los que destacan la precipitación acuosa mediante la cual se pueden obtener nanopolvos [42, 44, 45], básicamente el proceso que sigue este método es hacer una solución acuosa con los precursores de calcio y fósforo, se aumenta el pH de la solución a 7.4 y se deja en agitación constante durante 3 h, se filtra se lava y se calcina la muestra durante 2 h a $800\text{ }^\circ\text{C}$, sin embargo con esta síntesis salen compuestos bifásicos: whitlockita e hidroxiapatita. La síntesis por la técnica de mezcla líquida, ésta consiste básicamente en disolver en ácido cítrico en una concentración 0.2 M los precursores de calcio y fósforo, se mantiene en agitación y se calienta la solución y se le agrega glicol de etileno, posteriormente se calcina a $500\text{ }^\circ\text{C}$ para eliminar los componentes orgánicos y finalmente se calcinó la muestra en un barrido desde los $5700\text{ }^\circ\text{C}$ hasta los $1400\text{ }^\circ\text{C}$, y se obtuvieron varias fases, cuando se calcina a

800 °C y 900 °C se obtiene la whitlockita. [46]. La síntesis por sol-gel en el cual los precursores se disuelven en etanol y se dejan en agitación y reflujo a 85 °C durante 24 h, después se mantiene esta solución a 55 °C durante 24 h para obtener el gel, éste se calienta en una mufla a 80 °C durante 10 h para obtener el polvo y finalmente éste se calcina a 1100 °C durante 15 h [47]. La whitlockita también ha sido sintetizada por el un método hidrotermal, en esta síntesis utilizan el sistema mostrado en la Figura 1.8, a grandes rasgos este se compone de 3 bombas, donde se colocan los precursores y el agua, el agua es calentada a 400 °C, el pH de la solución se ajusta a 10. Después de juntarse los precursores en el reactor (R) que es donde se lleva a cabo la reacción, la solución pasa a una columna enfriadora (C), después por un filtro (F) y finalmente por un regulador de presión (B). Finalmente la solución que se obtiene en este proceso se centrifuga a 4500 rpm y se leofilizan durante 18 h a 1×10^{-4} mbar, obteniendo así la whitlockita pura. La whitlockita se puede encontrar

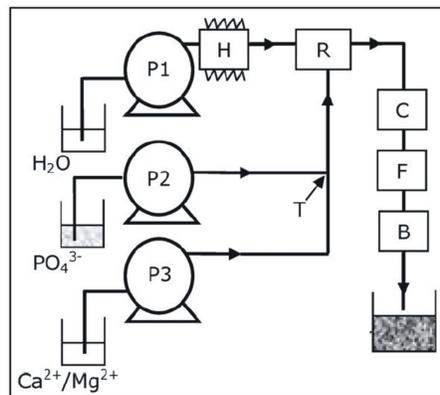


Figura 1.8: Sistema utilizado para la síntesis hidrotermal. [46]

en tejidos biológicos como piedras en glándulas salivales, o cálculos dentales, considerándose la biocompatible, por lo que ha sido gran objeto de estudio y en la actualidad se utiliza en una amplia variedad de aplicaciones protésicas dentales y óseas [49, 45]. Esta cerámica no es uno de los componentes naturales del hueso, como la hidroxiapatita (muy similar a la fase inorgánica del tejido óseo) sin embargo, posee la característica de ser más soluble en los fluidos corporales, relación Ca/P menor que la de la hidroxiapatita (ver Tabla 1.2), por lo que su reabsorción es entre 10 a 20 veces más rápida, de modo que el β -TCP muestra una liberación rápida de iones Ca^{2+} y PO_4^{3-} cuando se lo expone a los fluidos fisiológicos [39, 43, 48].

1.6.3. Sustituciones iónicas en la Whitlockita

Los fosfatos de calcio que se encuentra en el humano (Tabla 1.2.) generalmente son de baja cristalinidad, esto se debe a que existen muchas impurezas en las fases causadas por distintos iones como se muestra en la Tabla 1.4.

Tabla 1.4. Porcentaje en peso de los átomos presentes en el hueso humano. [34]

| Elemento | Hueso [% peso] | Dentina [% peso] |
|-----------|----------------|------------------|
| <i>Ca</i> | 36.6 | 40.3 |
| <i>P</i> | 17.1 | 18.6 |
| <i>Na</i> | 1.0 | 0.1 |
| <i>K</i> | 0.07 | 0.07 |
| <i>Mg</i> | 0.6 | 1.1 |
| <i>Sr</i> | 0.05 | 0.04 |
| <i>Cl</i> | 0.1 | 0.27 |
| <i>F</i> | 0.1 | 0.07 |

En particular la whitlockita que se encuentra en diversas calcificaciones patológicas dentro del cuerpo, generalmente se encuentra con alto grado de magnesio (β -TCMP)[34]. Por esta razón se han hecho muchos estudios de la whitlockita sustituida con magnesio [34, 40, 42, 43, 45, 48, 49, 50, 51], sin embargo no es con el único ión con el que se ha sustituido el calcio dentro de la whitlockita, también se ha hecho sustitución con estroncio [Sr^{2+}] [47, 67], ya se han hecho estudios biológicos con estas dos sustituciones y se ha encontrado que mejora la estabilidad de el fosfato y retrasa su tiempo de degradación en fluidos fisiológicos, además aumenta la temperatura a la cual el fosfato tricálcico cambia de fase, cuando es solo calcio la fase cambia de β a α aproximadamente a los 1180 °C y cuando esta sustituido con alguno de estos dos iones la temperatura aumenta a 1470 °C. La sustitución de calcio por los iones Mg y Sr generalmente ocurren en dos posiciones del calcio: Ca(4) y Ca(5)[47, 67, 68, 69], esto se debe a que estas dos posiciones son las que tienen menor número de coordinación además de que se encuentran en la columna A que es la menos densa (Figura 1.7), esto hace a estas posiciones energéticamente más accesibles. Sin embargo el fosfato tricálcico no solo se ha dopado o sustituido isomórficamente con estos iones; se ha sustituido con zinc (Zn^{2+}) y se ha encontrado que este inhibe la formación de osteoclastos y por lo tanto la resorción ósea [68]. La incorporación de cobalto (Co^{2+}) promueve la formación de osteoclastos y triplica la resorción ósea [69]. Otros iones que se han sustituido son el cobre (Cu^{2+})[70], el sodio (Na^{1+}) y el potasio (K^{1+})[71]. Se ha encontrado por Rietveld y Espectroscopía Raman que las posiciones en las cuales sustituyen los iones con carga 2+ al calcio, son las posiciones C(4) y C(5) preferentemente (como se ve en la Figura 1.10)[47, 67, 68, 69, 70, 71], sin embargo en los iones con carga 1+ no se ha podido determinar que tipos de calcio sustituyen.

1.6.4. Whitlockita con magnesio (β -TCMP)

Como ya se ha mencionado la whitlockita se ha sintetizado sustituyendo iones de magnesio en la estructura β -TCMP, la sustitución de los iones de magnesio por los de calcio ocurre en los sitios Ca(4) y Ca(5) (Figura ??). La incorporación del magnesio estabiliza la fase, su síntesis ocurre a una temperatura mas baja y el cambio de fase a α -TCP ocurre a una temperatura mayor. Esta sustitución se ha hecho por todos los métodos

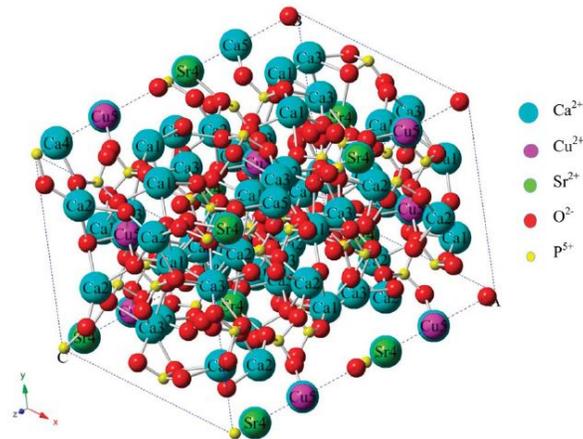


Figura 1.9: Sitios de calcio sustituidos con Cu y Sr. [46]

de síntesis descritos en la sección anterior. Se ha reportado una sustitución del 14 % del calcio [72].

Sustituyendo magnesio en la red de β -TCP, la estructura se puede estabilizar. La fase se vuelve más resistente a la disolución, a la hidrólisis y a su transformación en hidroxiapatita en presencia de agua bajo condiciones fisiológicas [50, 52]. Además, con el magnesio el β -TCMP se logra sintetizar bajo condiciones acuosas normales, aunque la solubilidad del compuesto disminuye conforme aumenta el contenido de magnesio [50]. En el organismo, el Mg estimula directamente la proliferación de osteoblastos y una disminución de Mg provoca una inhibición en el crecimiento celular debido a la reducción resultante en ADN, ARN y síntesis de proteínas. Asimismo, una disminución en el contenido de Mg en hueso y una alta cristalinidad se relacionan con la osteoporosis senil. Estos efectos adversos asociados a la deficiencia de Mg pueden acarrear crecimiento y mineralización desigual de hueso, reducir la calidad del hueso, su dureza y densidad, así como aumentar su fragilidad, además se ha propuesto que la deficiencia de Mg es un factor de riesgo potencial de osteoporosis [51].

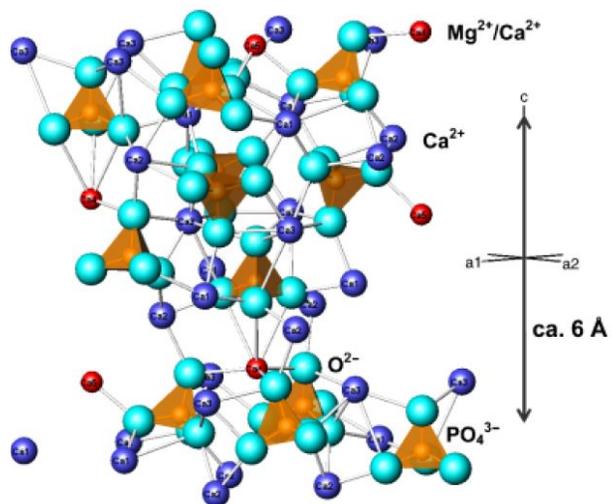


Figura 1.10: Sitios de calcio sustituidos con magnesio. Estos sitios están en color rojo.[71]

Capítulo 2

Objetivos

2.1. Objetivo General

Sintetizar fosfato tricálcico en fase β (whitlockita) sustituyendo isomórficamente iones de calcio por iones de magnesio ($Ca_{3-x}Mg_x(PO_4)_2$) y caracterizar la cantidad de magnesio dentro de la fase.

2.1.1. Objetivos Particulares

- Sintetizar whitlockita por el método hidrotermal.
- Sintetizar whitlockita con magnesio por el mismo método.
- Determinar si el magnesio se encuentra dentro de la fase y determinar que cantidad de magnesio se introdujo.
- Optimizar la síntesis.

Capítulo 3

Método Experimental

En este capítulo se presenta la metodología que se empleó para la síntesis de la whitlockita y la caracterización de las muestras.

3.1. Síntesis

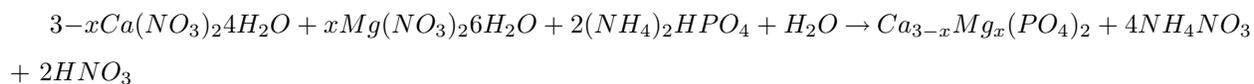
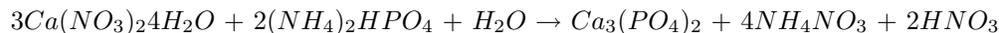
Se sintetizó el fosfato de calcio por el método hidrotermal, usando como precursores el fosfato de amonio dibásico $(NH_4)_2HPO_4$, el nitrato de calcio tetrahidratado $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ y el nitrato de magnesio hexahidratado $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$. Tabla 3.1.

| Tabla 3.1. Reactivos utilizados | | |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------|
| Reactivo | Formula | Próvedor |
| Fosfato de amonio dibásico | $(NH_4)_2HPO_4$ | J. T. Baker |
| Nitrato de calcio tetrahidratado | $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ | J. T. baker |
| Nitrato de magnesio hexahidratado | $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ | Sigma-Aldrich |

Se realizó un diseño experimental para sintetizar whitlockita con tres diferentes concentraciones de magnesio (como se muestra en Tabla 3.2), para en futuro probar en los pacientes con que cantidad de magnesio se obtienen mejores resultados en la prevención de la osteoporosis.

| Tabla 3.2. Diseño experimental | | | |
|--------------------------------|--------------|---------------------------|---------------------------|
| Reactivo | 100 % calcio | 75 % Calcio 25 % Magnesio | 50 % Calcio 50 % Magnesio |
| $(NH_4)_2HPO_4$ | 2 moles | 2 moles | 2 moles |
| $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ | 3 moles | 2.25 moles | 1.5 moles |
| $Mg(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ | 0 moles | 0.75 moles | 1.5 moles |

Las cantidades molares del diseño experimental mostrados en la Tabla 3.2 corresponden a la cantidad de moles que se pusieron en la disolución, siempre respetando la relación molar Ca,Mg/P de la whitlockita que es 3:2, ya que en los fosfatos de calcio esta relación es esencial para producir el fosfato que se requiere. Las reacciones químicas propuestas son:



Este método de síntesis hidrotérmal se divide en cinco etapas: preparación de la solución precursora, calentamiento en baño térmico de la disolución, filtrado de las muestras, secado de estas y por último calcinación de los polvos.

Preparación de soluciones

Las soluciones precursoras se prepararon de dos maneras, para sintetizar $Ca_3(PO_4)_2$, en un vaso de precipitados se disolvieron en 90 ml de agua destilada los precursores de calcio y fosfato ($Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ y $(NH_4)_2HPO_4$), se elevó el pH de la solución a 10 [32] utilizando Hidróxido de Sodio, y se mantuvo en agitación constante durante 5 min (que era el tiempo en donde la disolución se observaba homogénea y sin partículas suspendidas).

Para sintetizar $Ca_{3-x}Mg_x(PO_4)_2$, en la misma cantidad de agua destilada se disolvieron los tres precursores, en diferentes cantidades molares como se ve en la Tabla 3.2; y se mantuvo en agitación constante hasta que la disolución se observó homogénea. En este caso no se tuvo que aumentar el pH de la solución, puesto que con el pH que se tenía (7.3) se obtenía la fase deseada, esto se debe a que la sustitución isomórfica de iones de magnesio por iones de calcio estabiliza la fase.

Tratamiento Hidrotermal

Cuando la solución estaba homogénea, ésta se pasó a un recipiente de teflón de una autoclave de acero inoxidable (Figura 3.1) donde se llevó a cabo la síntesis hidrotermal. El recipiente se llenó al 80% de su volumen y se puso en una mufia a 150°C a diferentes tiempos 1 h, 2 h, 5 h, 10 h y 20 h.



Figura 3.1: Autoclave para síntesis hídrotérmica

Filtrado y secado

Cuando la autoclave se enfría se saca el vaso de teflón y la solución se vierte en un papel filtro y se lava con agua destilada para eliminar los óxidos de calcio [64] y los óxidos de magnesio; aunque se ha demostrado que si el fosfato tricálcico tiene óxidos de magnesio u óxidos de silicio aumenta la actividad de los osteoblastos y promueve la regeneración ósea [73]. La muestra queda en forma de pasta por lo cual es necesario secarla, se puso la pasta en un crisol de cerámica y este se metió a la mufia a 80°C durante dos horas.

Al finalizar el secado se pulverizaron las muestras en el mortero hasta obtener polvos. Para promover los cristales de whitlockita, a las muestras que no tenían magnesio se les dió un tratamiento térmico a 1100°C durante cinco horas, de otra forma se obtenía Hidroxiapatita y Monetita.

A las muestras de whitlockita con magnesio, al principio se les daba el tratamiento térmico a la misma temperatura y el mismo periodo de tiempo, pero después de hacer la caracterización se observó que esto no era necesario y con solo el tratamiento hidrotermal se obtenía la fase buscada (ver resultados).

3.2. Caracterización

La caracterización de los materiales obtenidos se hará mediante las siguientes técnicas.

Difracción de Rayos X

Los patrones de Difracción de Rayos X se hicieron en un difractómetro de polvos Siemens D-5000, se hicieron con una longitud de onda de cobalto C_oK_α ($\lambda = 1.7902 \text{ \AA}$). Las mediciones se hicieron en un intervalo angular de 20° a 50° de 2θ ya que en este intervalo se encuentran los picos característicos de la $\beta - TCP$ (whitlockita), con un paso angular de 0.016° y un tiempo de 0.2 s .

Espectroscopía Infrarroja

La caracterización por Espectroscopía IR de las muestras se realizó usando un equipo FTIR Nicolet 6700 por la técnica ATR (Attenuated Total Reflection), haciendo un barrido de 4000 a 400 cm^{-1}

Microscopía Electrónica de Barrido

La caracterización por MEB se hizo en un microscopio Jeol JSM-7600F acoplado con EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy), los polvos se montaron en grafito.

Espectroscopía de Absorción Atómica

La caracterización por este método se hizo en la Unidad de Servicios de Apoyo a la Investigación (USAI) en la Facultad de Química, por el método de atomización Aire Acetileno, se utilizó una longitud de onda de 4285.2 nm y el supresor de ionización La_2O_3 .

Análisis Térmico

Para obtener los termogramas se utilizó un equipo SDT Q600 de TA Instruments, en una atmósfera de nitrógeno. La temperatura se aumentó a una velocidad de $20 \text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$, y se hizo un barrido de $20 \text{ }^\circ\text{C}$ a $1100 \text{ }^\circ\text{C}$.

Área Superficial

El área superficial de las muestras se determinó con un equipo de la marca Bel-Japan modelo Minisorp II a una temperatura de 77 K . Las muestras previamente se desgasificaron en vacío durante 24 h a temperatura ambiente.

Capítulo 4

Resultados y Discusión

En este capítulo se presentan los resultados y la discusión de las diferentes técnicas de caracterización

4.1. Material obtenido

4.1.1. Difracción de Rayos X

Para identificar la fase que obtenida a partir de la síntesis se hizo Difracción de Rayos X.

La Figura 4.1 es el difractograma de la síntesis de la whitlockita [$Ca_3(PO_4)_2$] (fosfato tricálcico en fase β). El difractograma de la whitlockita se indexó con el *PDF*00–077–0692 de la base de datos del difractómetro. La indexación sirve para los demás difractogramas. El difractograma nos dice que se encuentra la fase pura de whitlockita, esto pasa cuando la disolución se ajusta a un $pH = 10$. Cuando la disolución tiene un $pH = 8.2$ (el pH de la disolución cuando se mezclan los precursores), encontramos dos fases whitlockita [$Ca_3(PO_4)_2$] e hidroxiapatita [$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$], como se observa en la Figura 4.2.

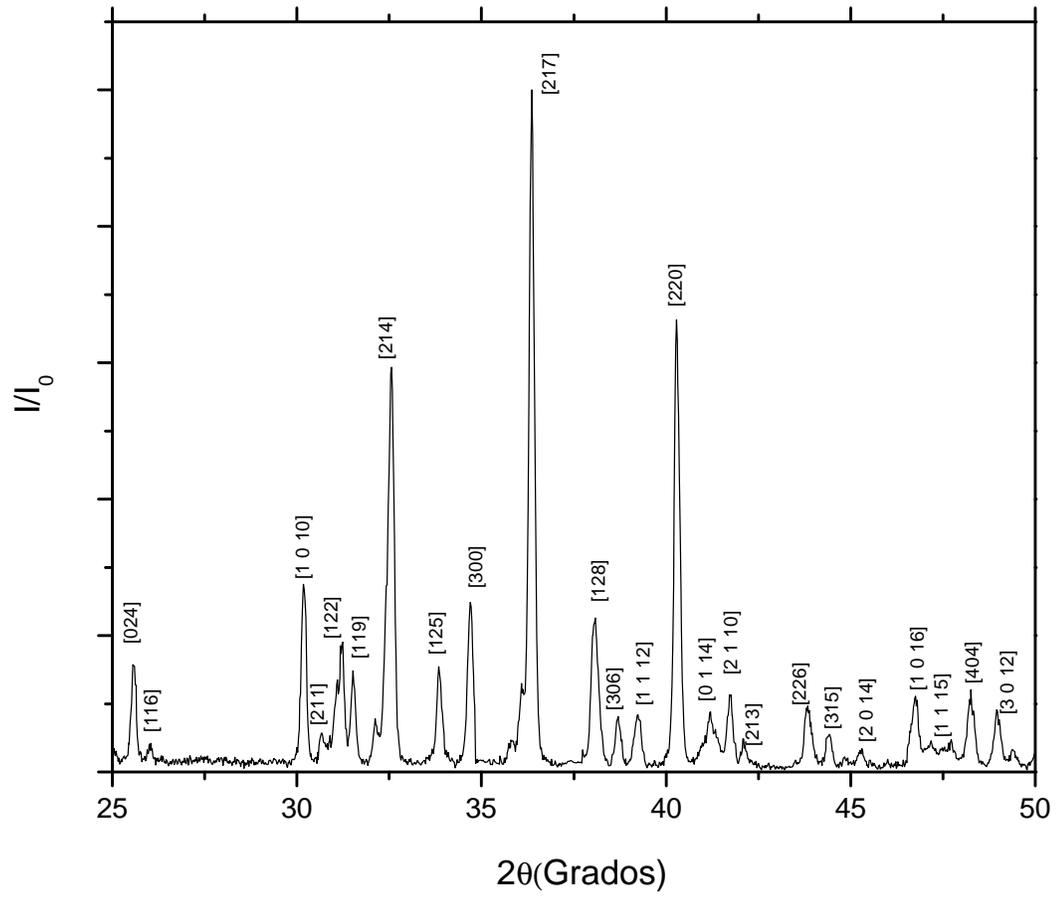


Figura 4.1: Difractograma indexado de whitlockita.

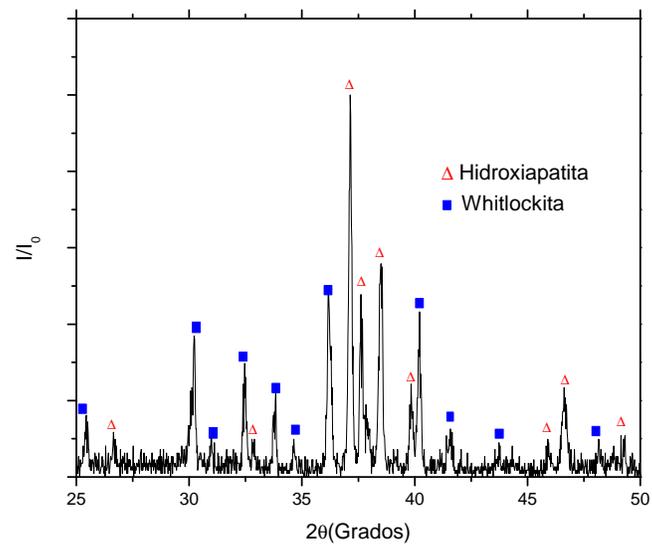
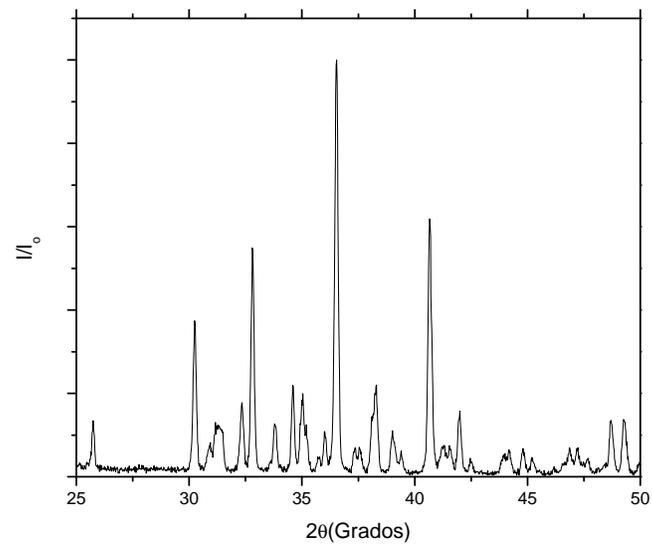


Figura 4.2: Difractograma de hidoxiapatita y whitlockita.

Figura 4.3: Difractograma de whitlockita con 25 % de magnesio en la síntesis $[Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2]$.

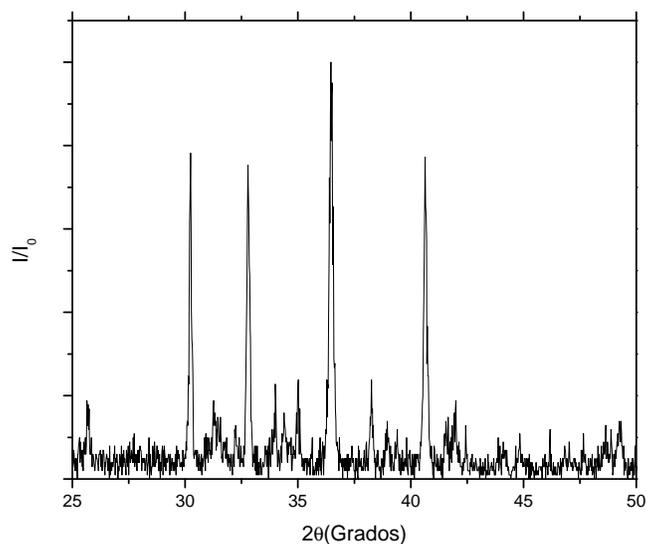


Figura 4.4: Difractograma de whitlockita con 50 % de magnesio en la síntesis $[Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2]$.

La Figura 4.3 muestra el difractograma con un 25 % de magnesio en la disolución y la Figura 4.4 muestra el difractograma de el fosfato tricálcico que se sintetizó con 50 % de magnesio en la disolución. Ambas nos dan la fase de whitlockita, sin hidroxiapatita. Los difractogramas concuerdan con el archivo de la base de datos *PDF00 – 077 – 0692*, el cual nos dice que se obtiene la fase de whitlockita con magnesio ya que este difractograma corresponde al fosfato de calcio $[Ca_{2.64}Mg_{0.36}(PO_4)_2]$ en la fase β , además cuando comparamos los difractogramas de whitlockita con magnesio con el de whitlockita pura (Figuras 4.5 y 4.6), se observa un corrimiento a la derecha en los picos de difracción, ésto pasa cuando la distancia interplanar es más pequeña (siempre y cuando correspondan a los mismos planos), que concuerda si los iones de magnesio están sustituyendo isomórficamente a los iones de calcio, ya que el magnesio tiene un radio iónico de 0.72 Å [17] y el radio iónico del calcio es de 0.99 [17] Å, lo cual ocasiona que las distancias interplanares disminuyan. Sin embargo si se comparan los difractogramas de los fosfatos que se sintetizaron con diferentes cantidades de magnesio, los picos de difracción tienen la misma posición (Figura 4.7), lo que nos dice que ambos compuestos en realidad contienen aproximadamente la misma cantidad de magnesio dentro de la fase.

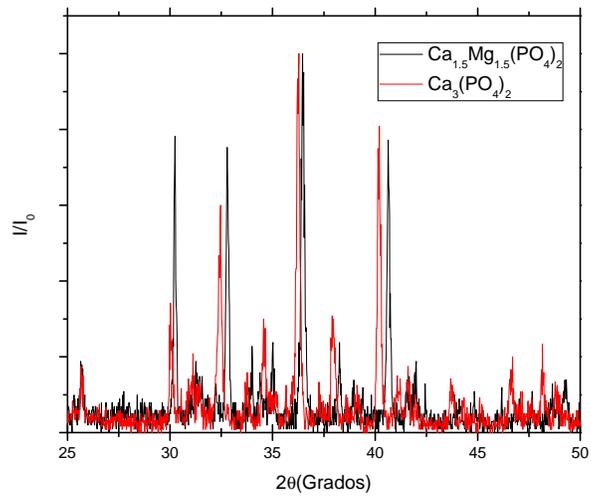


Figura 4.5: Comparación entre el difractograma de whitlockita con 50% de magnesio y whitlockita.

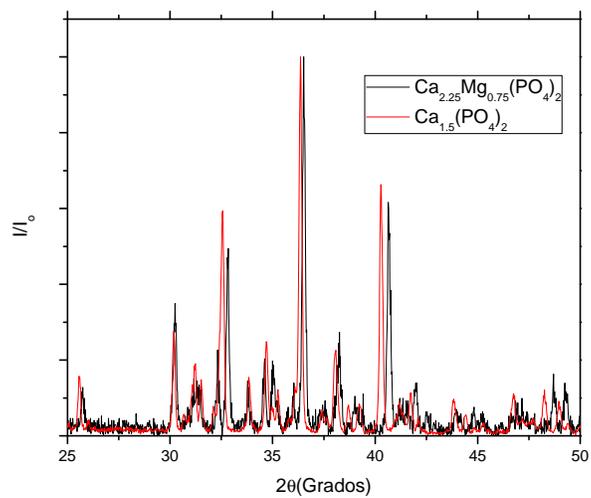


Figura 4.6: Comparación entre el difractograma de whitlockita con 25% de magnesio y whitlockita.

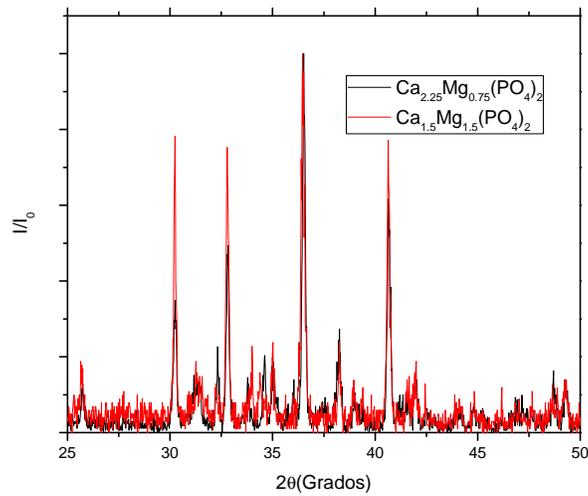


Figura 4.7: Comparación entre el difractograma de whitlockita con 25 % de magnesio y whitlockita con 50 % de magnesio.

La distancia en grados entre los tres picos de mayor intensidad se presenta en la tabla 4.1.

| Muestra | Pico [214] (2θ) | Pico [217] (2θ) | Pico [220] (2θ) |
|------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| $Ca_3(PO_4)_2$ | 32.56 | 36.36 | 40.28 |
| $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ | 32.80 | 36.54 | 40.66 |
| $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ | 32.78 | 36.50 | 40.64 |

La diferencia entre los picos es notable entre las dos muestras que tienen magnesio y la que contiene solo calcio, sin embargo esta diferencia no es mayor en 2θ a 0.50° . Entre las muestras que contienen magnesio la mayor diferencia es de $2\theta = 0.04^\circ$. Con la Ley de Bragg (ecuación 4.1) se puede obtener la diferencia en la distancia interplanar.

$$n\lambda = 2d\text{sen}\theta \quad (4.1)$$

despejando d tenemos

$$d = \frac{n\lambda}{2\text{sen}\theta}$$

El cambio en la distancia interplanar se presenta en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2. Distancia interplanar en las tres muestras de los picos mas intensos

| Muestra | Pico [214] (Å) | Pico [217] (Å) | Pico [220] (Å) |
|------------------------------|----------------|----------------|----------------|
| $Ca_3(PO_4)_2$ | 3.1929 | 2.8688 | 2.5996 |
| $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ | 3.1702 | 2.8552 | 2.5763 |
| $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ | 3.1721 | 2.8582 | 2.5775 |

La distancia interplanar en los tres picos disminuyó cuando tenemos magnesio dentro de la fase, esto es porque el radio iónico del magnesio es menor al del calcio como ya se había explicado. Sin embargo, el cambio en la distancia interplanar (el mayor cambio es de 0.0233 Å) es menor a la diferencia entre el radio iónico del calcio y el radio iónico del magnesio (0.28 Å), esto nos dice que sólo se esta sustituyendo una pequeña parte de iones de calcio.

Como el magnesio está sustituyendo isomórficamente al calcio, los parámetros de red deben disminuir, tomando en cuenta que la whitlockita forma una estructura romboédrica y su grupo espacial es $R3c$ y en las tablas internacionales de cristalografía se encontró que este grupo es romboédrico con ejes hexagonales, se puede utilizar la ecuación 4.2 para calcular los parámetros de red.

$$\frac{1}{d_{hkl}^2} = \frac{4}{3} \left(\frac{h^2 + hk + k^2}{a^2} \right) + \frac{l^2}{c^2} \quad (4.2)$$

Donde d_{hkl} es la distancia interplanar en la dirección hkl , éstos son los índices de Miller de la dirección cristalográfica dada, a y c son los parámetros de red de la celda hexagonal. Se calcularon los parámetros de red para las tres muestras con distinta composición de magnesio, ésto se hizo con las distancias interplanares de los picos $[3\ 0\ 0]$ y $[1\ 0\ 10]$. Los resultado se muestran en la tabla 4.3.

Tabla 4.3. Parámetros de red calculados para las muestras con distinta composición de magnesio

| Muestra | d_{300} (nm) | d_{1010} (nm) | $a = b$ (nm) | c (nm) |
|------------------------------|----------------|-----------------|--------------|----------|
| $Ca_3(PO_4)_2$ | 0.29997 | 0.34334 | 1.03973 | 3.71647 |
| $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ | 0.29747 | 0.34295 | 1.03047 | 3.71391 |
| $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ | 0.29718 | 0.34256 | 1.02946 | 3.71135 |

Como se puede observar en la tabla los parámetros de red disminuyen cuando se tiene más magnesio en la disolución precursora, ésto comprueba que se sustituyó el magnesio dentro de la fase, puesto que el radio iónico del magnesio como ya se había mencionado es menor al del calcio.

4.1.2. Espectroscopía Infrarroja

Se hizo espectroscopía infrarroja para las muestras con diferentes composiciones de magnesio (100 % Ca, 75 % Ca y 50 %) obteniendo lo que se muestra en la Figura 4.8.

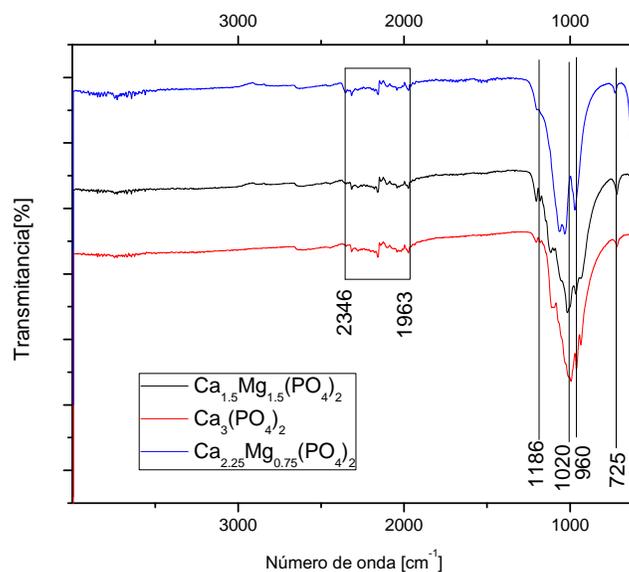


Figura 4.8: Espectros Infrarrojos de las tres muestras

Como se puede observar los tres espectros se parecen mucho. Las bandas de absorción entre $900 - 1200\text{cm}^{-1}$ corresponden al modo de estiramiento simétrico del grupo PO_4^{3-} [54, 55]. Las banda 725cm^{-1} corresponde a la banda de absorción de estiramiento asimétrico del grupo PO_4^{3-} y la banda 599cm^{-1} se debe a la vibración de tijera del grupo $(\text{PO}_4)_2$ [54, 55, 58]. La diferencia entre la electronegatividad del calcio y el magnesio (0.3 en la escala de Pauli), al parecer no es suficiente para observar un cambio en las bandas de absorción, por lo tanto se conserva la naturaleza del enlace. Las bandas de absorción entre 1963 y 2346cm^{-1} se las asociamos a que nuestra muestra en contacto con el ambiente se carbonata superficialmente pues las bandas de absorción entre 1600 y 2300cm^{-1} se deben a la vibración simétrica del enlace M-CO [58].

4.1.3. Microscopía electrónica de barrido

Se hizo Microscopía Electrónica de Barrido acoplado con EDS para hacer un análisis composicional cualitativo; se hizo EDS solo a las dos muestras que tenían magnesio [$\text{Ca}_{2.25}\text{Mg}_{0.75}(\text{PO}_4)_2$ y $\text{Ca}_{1.5}\text{Mg}_{1.5}(\text{PO}_4)_2$]. Las Figuras 4.10 y 4.9 muestran las micrográficas de el lugar donde fue tomado el EDS y la composición en

barras de la muestra. La composición se presenta en las Tablas 4.4 y 4.5.

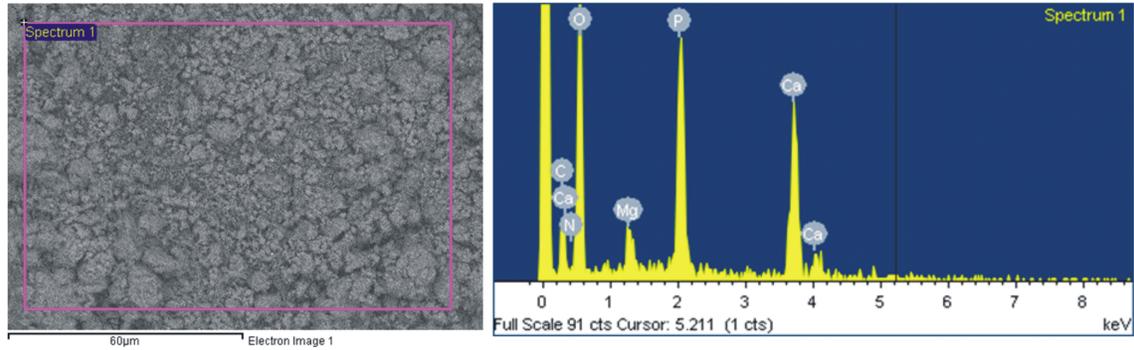


Figura 4.9: Análisis composicional por EDS de la muestra $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$

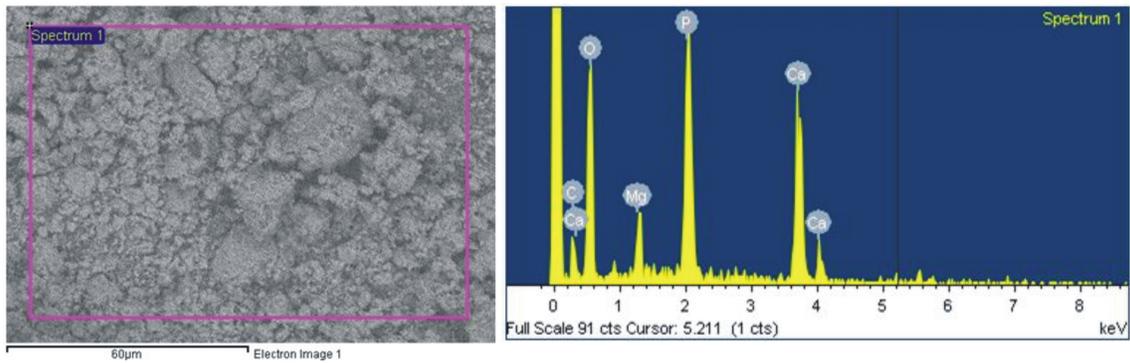


Figura 4.10: Análisis composicional por EDS de la muestra $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$

| Tabla 4.4. Análisis composicional de la muestra $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ | | |
|--|--------|-----------|
| Elemento | % Peso | % Atómico |
| C | 9.38 | 15.93 |
| N | 0.0 | 0.0 |
| O | 45.35 | 57.87 |
| Mg | 2.48 | 2.24 |
| P | 15.8 | 11.08 |
| Ca | 26.06 | 13.27 |

| Tabla 4.5. Análisis composicional de la muestra $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ | | |
|---|---------------|------------------|
| Elemento | % Peso | % Atómico |
| C | 3.3 | 5.23 |
| N | 0.0 | 0.0 |
| O | 39.36 | 53.70 |
| Mg | 2.94 | 2.64 |
| P | 19.19 | 13.52 |
| Ca | 31.32 | 17.06 |

Aunque el EDS sea un análisis cualitativo se puede concluir con éste que la cantidad de magnesio que hay en la muestra es poca con respecto a lo puesto en la disolución, en la muestra $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ tenemos un porcentaje de peso de magnesio con respecto al calcio del 16 %, y en el caso de $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ tenemos un porcentaje de 15 %, sin embargo no se puede llegar a la conclusión de que este magnesio está dentro de la fase. En ambas muestras se observa un poco de carbono, en parte porque fueron montadas sobre grafito, sin embargo este dato nos confirma lo que se había encontrado en los infrarrojos, nuestra muestra al contacto con la atmósfera se carbonata.

En ninguna de las dos muestras se encontró nitrógeno, lo cual nos dice que al calcinar a altas temperaturas, perdemos los nitratos que nos sirvieron como precursores, y el producido en la síntesis.

La relación CaMg:P, teóricamente debe ser 1.5 para tener fosfato tricalcico (en este caso whitlockita), en el caso de la muestra $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ tenemos una relación CaMg:P de 1.39 y en el caso de la muestra $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ tenemos una relación de 1.45, ambas relaciones están bastante cerca de la teórica y no corresponden a ningún otro fosfato de calcio.

Sin embargo como ya se mencionó, con el análisis composicional por EDS no podemos concluir que porcentaje de magnesio se encuentra en la fase, por lo cual se necesita hacer un análisis cuantitativo de la muestra.

4.1.4. Espectroscopía de Absorción Atómica

Para tener un dato cuantitativo de la cantidad de magnesio que se tenía en las dos muestras y no sólo la referencia cualitativa del EDS se hizo Espectroscopía de Absorción Atómica (EEA).

Los resultados se se presenta en la Tabla 4.6

| Tabla 4.6. Espectroscopía de Absorción Atómica | | |
|---|---------------|---------------|
| Muestra | ppm Ca | ppm Mg |
| $Ca_{2.663}Mg_{0.336}(PO_4)_2$ | 157276.7 | 8723.0 |
| $Ca_{2.535}Mg_{0.464}(PO_4)_2$ | 192625.6 | 12030.3 |

Con este análisis el porcentaje de magnesio en la muestra $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ es de 5.25 % y en la muestra $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ de 5.87 %, en ambas muestras se tiene casi el mismo porcentaje, concordando con DRX

donde al comparar los difractogramas de estas muestras no existía un corrimiento en los picos de difracción. Se puede concluir que las muestras tienen aproximadamente un 5% de magnesio dentro de la fase.

La fórmula química para la muestra hecha estequiométricamente con 25% de magnesio queda $Ca_{2.842}Mg_{0.157}(PO_4)_2$ y para la muestra hecha estequiométricamente con 50% de magnesio queda $Ca_{2.823}Mg_{0.176}(PO_4)_2$. Lo cual nos dice que por este método de síntesis el límite de solubilidad es aproximadamente del 6%, puesto que los porcentajes de magnesio en la disolución precursora son mucho mayores a éste y con mayor porcentaje de magnesio que el 50% en la solución precursora ya no se obtenía la fase.

4.2. Optimización de la síntesis

4.2.1. Difracción de Rayos X

Las muestras analizadas en las secciones anteriores se sintetizaron con un tratamiento hidrotermal de 20 horas a 150 °C y después se calcinaron a 1100 °C durante 5 horas. Para saber que se obtenía sólo con el tratamiento hidrotermal después de lavar y secar la muestra se le hizo Difracción de Rayos X. Puesto que se encontró que las muestras calcinadas contienen la misma cantidad de magnesio se decidió solo hacer la que en la solución precursora tenía 50% de magnesio. El difractograma se presenta en la Figura 4.11.

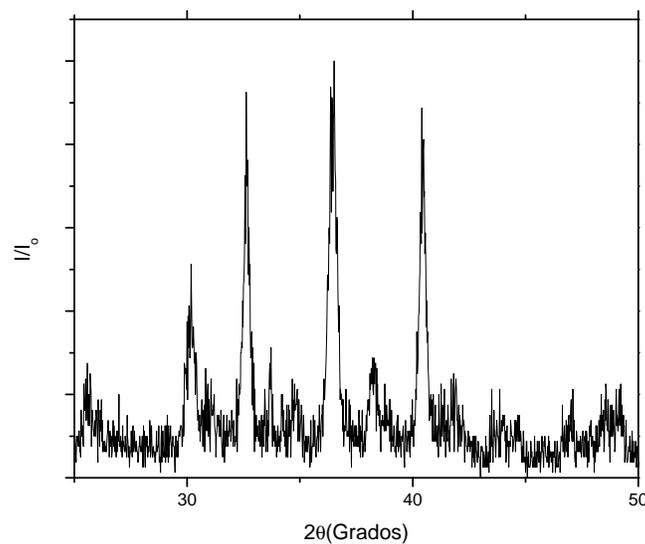


Figura 4.11: Difractograma de la whitlockita con magnesio sintetizado por tratamiento hidrotermal durante 20H a 150 °C

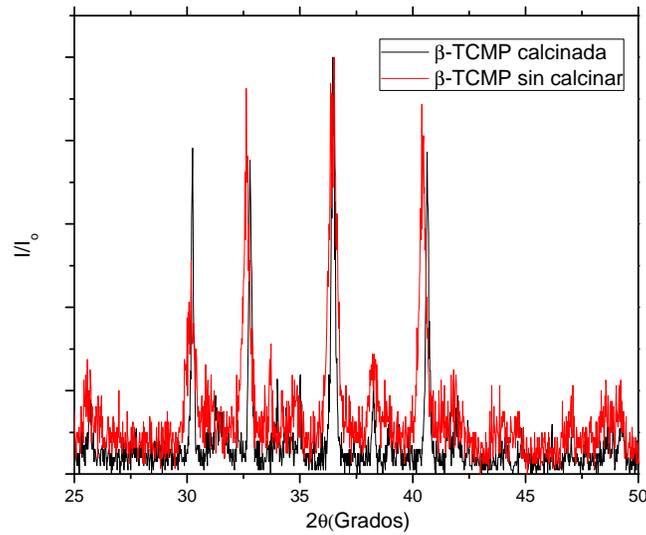


Figura 4.12: Comparación entre el difractograma de la whitlockita con magnesio calcinada y sin calcinar

Al comparar el difractograma con el que se había hecho de la muestra calcinada (Figura 4.12) se observa que se tienen los picos de difracción de la fase, los picos de esta muestra son más anchos, lo cual indica que el tamaño de cristal es más pequeño, esto es porque al calcinar los cristales se sinterizan; sin embargo no podemos concluir que sólo tenemos la fase de whitlockita en el material, puesto que algunos picos son muy anchos y otros no están muy definidos y se observa una ligera diferencia entre los dos difractogramas. Pero se puede concluir que no se necesita calcinar para obtener la fase de whitlockita, puesto que con solo el tratamiento hidrotermal se observan los picos característicos de ésta.

Como se obtuvo la fase sin calcinar, se bajó el tiempo del tratamiento hidrotermal a 10 h, 5 h, 2h y 1 h, encontrando dicha fase a todos estos tiempos de tratamiento. Los difractogramas se muestran juntos en la Figura 4.13, donde se observa que se tienen los picos de difracción característicos de la whitlockita, ya que la figura a) es el difractograma de la whitlockita indexado en secciones anteriores.

Como se observa en los difractogramas al hacer la síntesis a diferentes tiempos, se obtiene la fase deseada sin necesidad de calcinar. Se observa en los difractogramas que existe un cambio en el tamaño del cristal pues los picos de difracción a tiempos cortos son mas anchos. El tamaño de cristal se puede obtener por la fórmula de Scherrer (ecuación 4.3), para calcular el tamaño de los cristales vamos a utilizar el pico de difracción más intenso que en este caso es el que corresponde al plano [217] y se encuentra en $2\theta \simeq 36.30^\circ$.

$$\tau = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta} \quad (4.3)$$

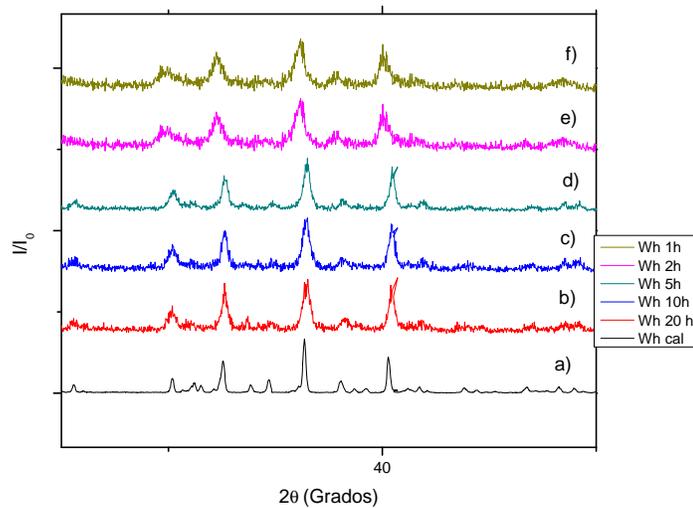


Figura 4.13: Difractogramas de whitlockita a diferentes tiempos. a) Calcinada, b) 20 h de tratamiento hidrotermal, c) 10 h, d) 5 h, e) 2 h y f) 1 h de tratamiento hidrotermal

Donde K es la constante de forma cuyo valor es 0.94 [65], λ es la longitud de onda de los rayos incidentes ($k\alpha_{Co} = 1.7902 \text{ \AA}$), θ es el ángulo en el que se presenta el pico, β es el factor de Anantharaman y Chirstian (medido en radianes) que se calcula por la ecuación 4.4

$$\beta = \frac{B^2 - b^2}{B} \quad (4.4)$$

donde B es el ancho del pico experimental medido en radianes a la altura media y b es el ancho del pico de referencia también medido en radianes. Si se desprecia el ancho experimental, porque afecta de la misma manera a todos los picos, el factor β se reduce solo a la anchura media del pico más intenso (B). Se calcularon los tamaños de cristal para las seis muestras, la calcinada y las 5 que no se calcinaron y se hicieron a diferentes tiempos de síntesis, los resultados se presentan en la tabla 4.7.

| Tabla 4.7. Tamaños de cristales calculados para cada muestra | | | |
|---|----------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Muestra | B (rad) | θ (°) | τ (nm) |
| Calcinada | 0.003839 | 18.25 | 46.1 |
| 20H | 0.007504 | 18.23 | 23.6 |
| 10H | 0.007504 | 18.23 | 23.6 |
| 5h | 0.008203 | 18.25 | 21.6 |
| 2h | 0.010471 | 18.08 | 16.9 |
| 1h | 0.0118682 | 18.09 | 14.9 |

Los tamaños de los cristales crecieron conforme es mayor el tiempo de síntesis, lo cual era de esperarse, también podemos observar que el tamaño de cristal de la muestra calcinada es del doble que la síntesis a 20h esto es porque al calcinar los cristales se sinterizan y por lo tanto son de mayor tamaño.

4.2.2. Análisis Térmico

Se hizo Análisis Termogravimétrico (TGA por sus siglas en ingles) a las seis muestras, la calcinada y las que se hicieron durante 20h, 10h, 5h, 2h y 1h.

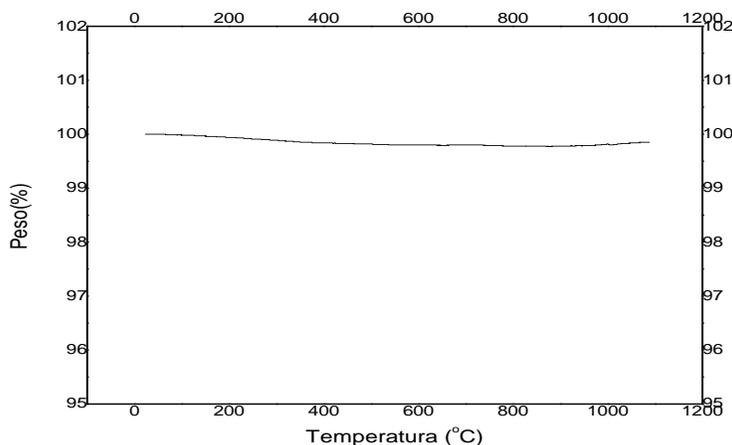


Figura 4.14: Termograma de β – TCP calcinada

El termograma de la whitlockita calcinada se presenta en la Figura 4.14, se hizo de 25 °C a 1100 °C a una rampa de 20 $\frac{^{\circ}C}{min}$ por cuestiones de seguridad de el equipo y en una atmósfera de nitrógeno (todos los análisis se hicieron en estas condiciones). En él se puede ver que no hay cambios significativos en el porcentaje en peso, durante todo el análisis la muestra pierde apenas el 0.22 %, esto es porque la whitlckita con magnesio es estable a éstas temperaturas, la transición de fase se presenta hasta los 1470 °C.

El termograma de la Figura 4.15 corresponde a la muestra de 20 h, en este se observa ya un cambio significativo en el peso, durante todo el análisis pierde aproximadamente el 19 %. Esto pasa básicamente en cuatro etapas, la primera (número 1 en la figura) se debe al agua fisisorbida, esto pasa entre los 25 °C y los 99 °C en esta pierde 4 % del peso. La segunda etapa corresponde al agua quimisorbida y a los nitratos de calcio (cuya temperatura de ebullición es de 132 °C y se discute en la siguiente sección) va aproximadamente de los 99 °C hasta los 205 °C y el peso perdido es del 3.4 %. La tercera etapa es hasta los 268 °C y pierde el

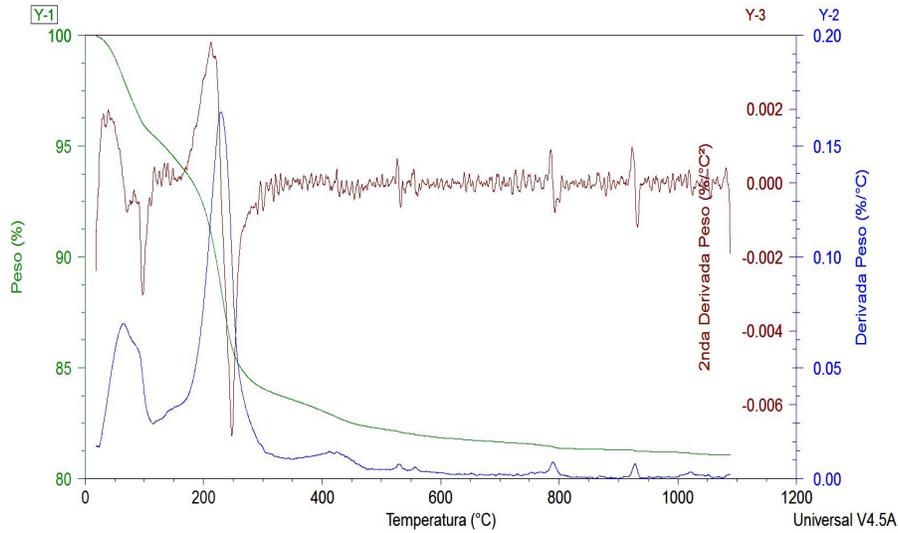


Figura 4.15: Termograma de β - *TCMP* a 20h de síntesis

7.8 %, esta pérdida es debida a los nitratos de amonio formados en la reacción (la temperatura de ebullición de el nitrato de amonio es de 210 °C, se discute en la siguiente sección) y la última etapa es de los 268 °C hasta los 452 °C y pierde un 2.3% y es debida a los nitratos de magnesio y carbonato de magnesio (su temperatura de ebullición es de 330 °C, se discute en la siguiente sección) . Tabla 4.8.

| Tabla 4.8. Análisis de termograma de la muestra a 20h de síntesis | | | |
|---|------------------|------------------|--|
| | Temperatura [°C] | Peso perdido [%] | Proceso |
| 1 | 25 - 99 | 4.0 | Pérdida de agua fisisorbida |
| 2 | 99 - 205 | 3.4 | Pérdida de agua quimisorbida y nitrato de calcio |
| 3 | 205 - 268 | 7.8 | Pérdida del nitrato de amonio |
| 4 | 268-452 | 2.3 | Pérdida del nitrato de magnesio y carbonato |

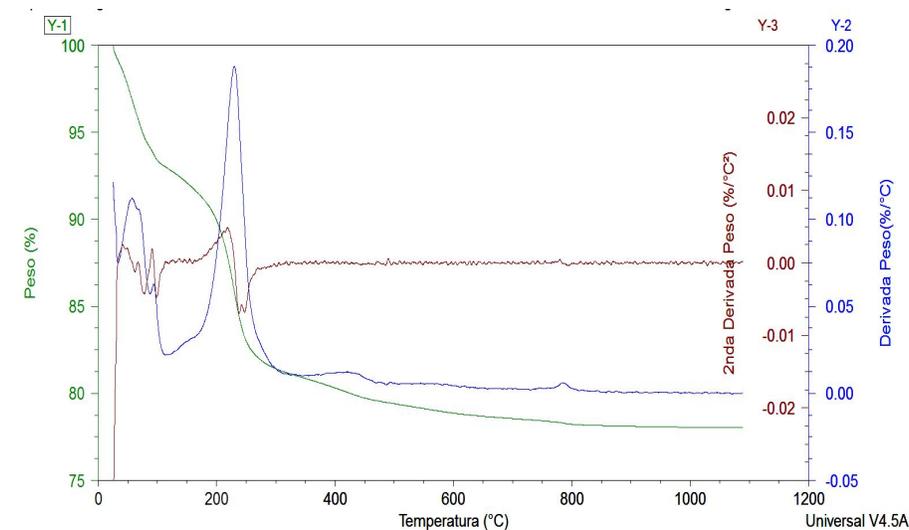


Figura 4.16: Termograma de β - *TCMP* a 10h de síntesis

El termograma de la Figura 4.16 corresponde a la muestra de 10h, durante todo el análisis pierde aproximadamente el 22%. Sigue pasando en las mismas etapas. La primera está entre los 25 °C y los 99 °C en ésta pierde 5.9.% del peso. La segunda etapa va aproximadamente de los 99 °C hasta los 201 °C y el peso perdido es del 3.7% y corresponde al agua quimisorbida. La tercera etapa es desde los los 201 °C hasta los 275 °C y pierde el 8.2%, esta pérdida corresponde al nitrato de amonio y por último en la cuarta etapa es hasta los 458 °C y pierde el 2.4% y corresponde al nitrato de magnesio y carbonatos. Tabla 4.9.

| | Temperatura [°C] | Peso perdido [%] | Proceso |
|----------|------------------|------------------|--|
| 1 | 25 - 99 | 5.9 | Pérdida de agua fisisorbida |
| 2 | 99 - 201 | 3.7 | Pérdida de agua quimisorbida y nitrato de calcio |
| 3 | 201 - 275 | 8.2 | Pérdida del nitrato de amonio |
| 4 | 275-458 | 2.4 | Pérdida del nitrato de magnesio y carbonato |

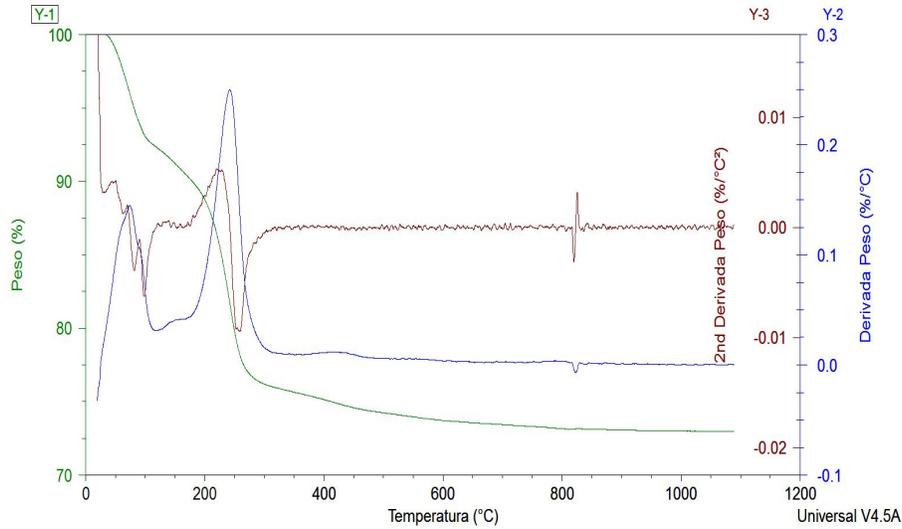


Figura 4.17: Termograma de β - *TCP* a 5h de síntesis

El termograma de la Figura 4.17 corresponde a la muestra de 5h, durante todo el análisis pierde aproximadamente el 26 %. Sigue pasando en las mismas etapas. La primera está entre los 25 °C y los 98 °C en ésta pierde 6.4% del peso. La segunda etapa va aproximadamente de los 99 °C hasta los 201 °C y el peso perdido es del 4.5% y corresponde al agua quimiadsrbida y los nitratos de calcio. La tercera etapa es desde los 201 °C hasta los 270 °C y pierde el 11.5%, esta pérdida corresponde al nitrato de amónio y por último en la cuarta etapa pierde el 2.5% y corresponde al nitrato de magnesio y carbonatos. Tabla 4.10.

| Tabla 4.10. Análisis de termograma de la muestra a 5h de síntesis | | | |
|---|------------------|------------------|--|
| | Temperatura [°C] | Peso perdido [%] | Proceso |
| 1 | 25 - 98 | 6.4 | Pérdida de agua fisisorbida |
| 2 | 98 - 201 | 4.5 | Pérdida de agua quimisorbida y nitrato de calcio |
| 3 | 201 - 270 | 11.5 | Pérdida del nitrato de amonio |
| 4 | 270 - 451 | 2.50 | Pérdida del nitrato de magnesio y carbonato |

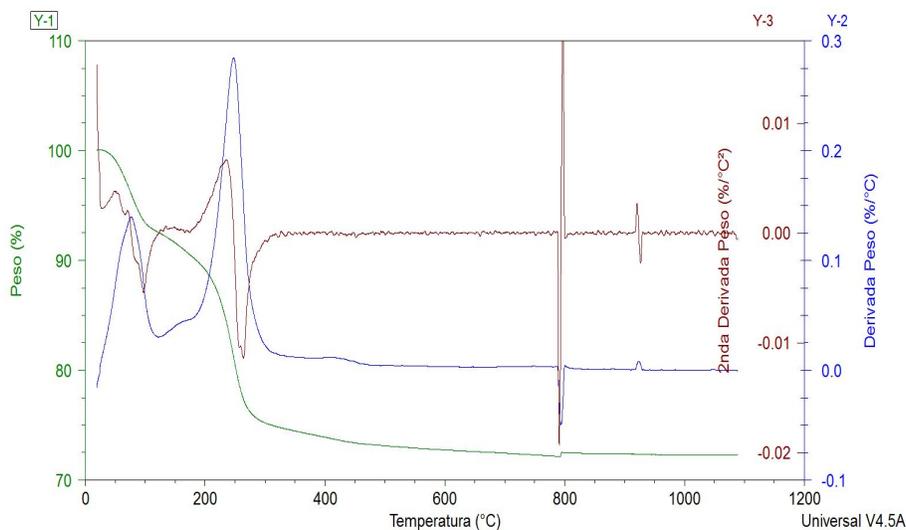


Figura 4.18: Termograma de β - *TCP* a 2h de síntesis

El termograma de la Figura 6.10 corresponde a la muestra de 2h, durante todo el análisis pierde aproximadamente el 27%. Sigue pasando en las mismas etapas. La primera está entre los 25 °C y los 98 °C en ésta pierde 6.4% del peso. La segunda etapa va aproximadamente de los 99 °C hasta los 206 °C y el peso perdido es del 5% y corresponde al agua quimiadsrbida. La tercera etapa es desde los 206 °C hasta los 274 °C y pierde el 12.6%, esta pérdida corresponde al nitrato de amonio y por último en la cuarta etapa de los 274 °C hasta los 454 °C pierde el 2.8% y corresponde al nitrato de magnesio y carbonatos. Tabla 4.11.

| Tabla 4.11. Análisis de termograma de la muestra a 2h de síntesis | | | |
|---|------------------|------------------|--|
| | Temperatura [°C] | Peso perdido [%] | Proceso |
| 1 | 25 - 98 | 6.4 | Pérdida de agua fisisorbida |
| 2 | 98 - 206 | 5 | Pérdida de agua quimisorbida y nitrato de calcio |
| 3 | 206 - 454 | 12.6 | Pérdida del nitrato de amonio |
| 4 | 274-454 | 2.8 | Pérdida del nitrato de magnesio y carbonato |

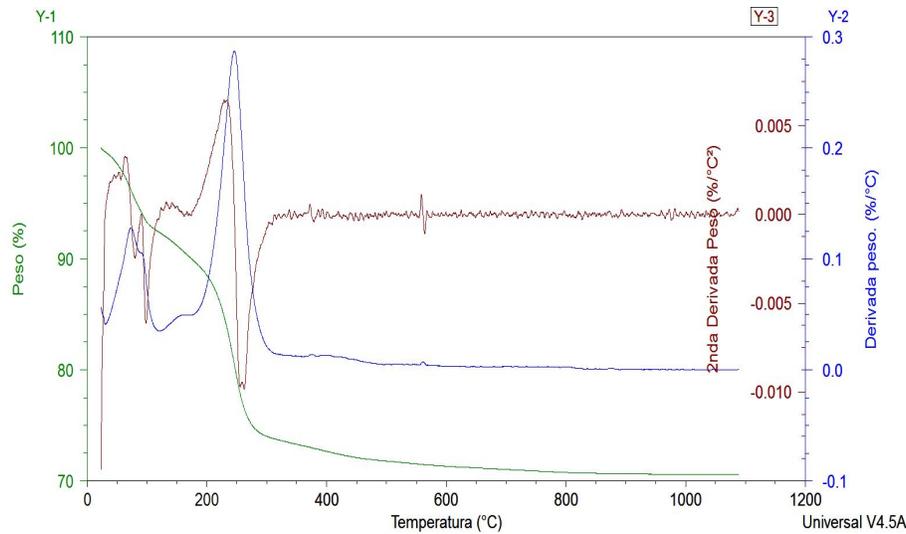


Figura 4.19: Termograma de β - *TCP* a 1h de síntesis

Y por último la muestra de 1h que corresponde al termograma de la Figura 6.9 , durante todo el análisis pierde aproximadamente el 29.5%. Sigue pasando en las mismas etapas. La primera está entre los 25 °C y los 98 °C en ésta pierde 6.6% del peso. La segunda etapa va aproximadamente de los 98 °C hasta los 208 °C y el peso perdido es del 5.1% y corresponde al agua quimiadsrbida. La tercera etapa es desde los 208 °C hasta los 275 °C y pierde el 13.2%, esta pérdida corresponde al nitrato de amónio y por último en la cuarta etapa de los 275 °C hasta los 454 °C pierde el 3% y corresponde al nitrato de magnesio y carbonatos. Tabla 4.12. En todos los termogramas el porcentaje de peso sobrante en el análisis se atribuye a la whitlockita puesto que como se comprobó en ATG de la muestra calcinada ésta es estable a las temperaturas a las que fue realizado el análisis.

| Tabla 4.12. Análisis de termograma de la muestra a 1h de síntesis | | | |
|---|------------------|------------------|--|
| | Temperatura [°C] | Peso perdido [%] | Proceso |
| 1 | 25 - 98 | 6.6 | Pérdida de agua fisisorbida |
| 2 | 98 - 208 | 5.1 | Pérdida de agua quimisorbida y nitrato de calcio |
| 3 | 208 -276 | 13.2 | Pérdida del nitrato de amonio |
| 4 | 276-454 | 3 | Pérdida del nitrato de magnesio y carbonato |

Para entender en general lo que está pasando se graficaron los seis termogramas juntos (Figura 4.20) y se hizo una gráfica de como cambian los porcentajes de peso perdido según el tiempo de síntesis (Figura 4.21). Como se observa en ésta gráfica los porcentajes perdidos en las 4 etapas crecen conforme disminuye el tiempo de reacción excepto el de la whitlockita (Figura 4.22) que aumenta conforme aumenta el tiempo de tratamiento.

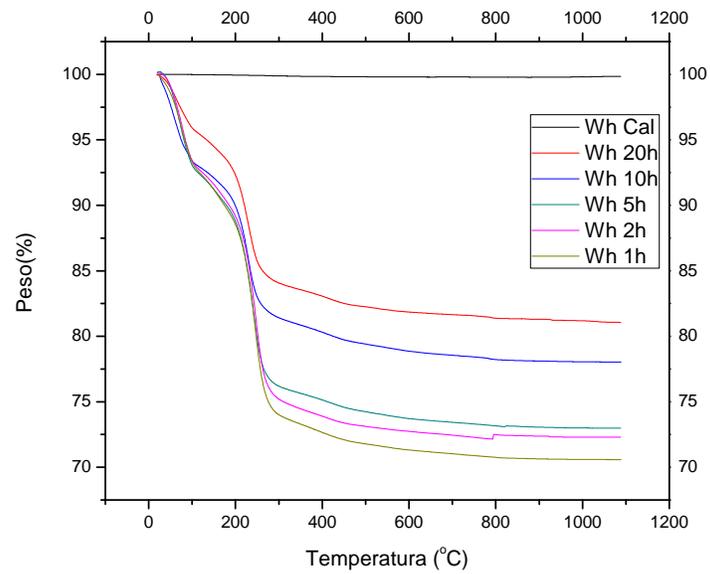


Figura 4.20: Comparación de los seis TGA

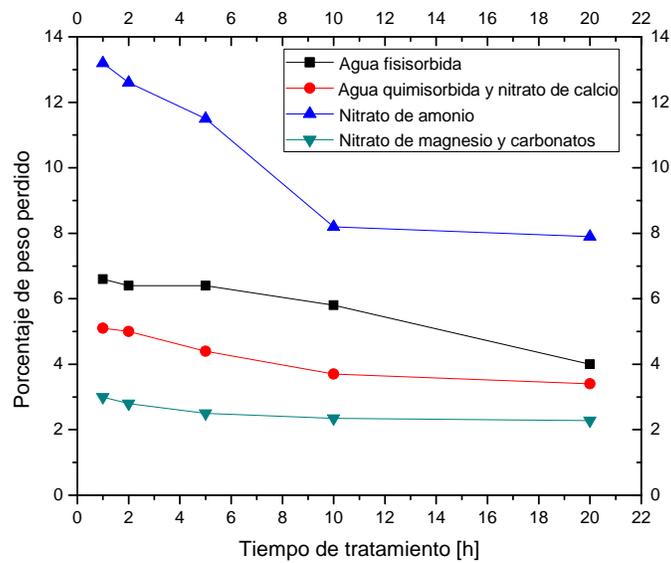


Figura 4.21: Comparación de los porcentajes perdidos según el tiempo de tratamiento hidrotérmal

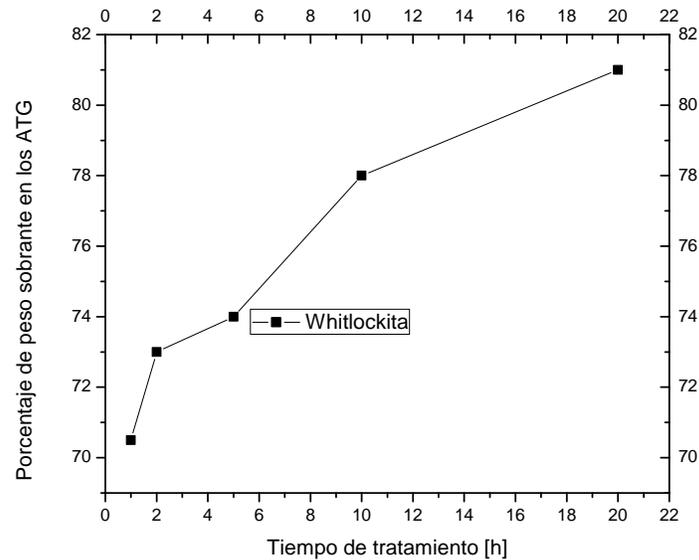


Figura 4.22: Porcentaje de peso sobrante que se le atribuye a la whitlockita

De lo anterior es claro que a tiempos cortos de tratamiento la síntesis de la whitlockita es cortada, por lo cual si se quiere tener un mejor rendimiento de la reacción en cuanto a la síntesis de whitlockita se necesita hacer tratamientos hidrotermales a tiempos largos. El análisis del crecimiento de los porcentajes perdidos cuando se reduce el tiempo de tratamiento no es trivial, para esto se necesitó hacer área superficial de la muestras, la cual es presentada posteriormente.

El porcentaje de peso que se pierde debido al nitrato de amonio es el mayor, éste es un producto de la reacción propuesta, intuitivamente este porcentaje debería de crecer cuando se aumentan los tiempos de tratamiento, sin embargo esto no pasa. Disminuye puesto que el NH_4NO_3 a $169\text{ }^\circ C$ se descompone en NH_3 (amoníaco) y HNO_3 (ácido nítrico)[74], el tratamiento hidrotermal se hace a $150\text{ }^\circ C$ pero se alcanzan presiones altas, por lo cual con el tiempo de tratamiento se favorece esta reacción y el nitrato de amonio se va perdiendo, el ácido nítrico se encuentra en fase líquida y se va cuando filtramos y el amoníaco en fase gaseosa por lo cual se va al destapar la autoclave; además la solubilidad del nitrato de amonio en agua es grande 66 gr en 100 ml [75], por lo cual es posible que con el tiempo se esté solubilizando. Por estas dos razones el porcentaje de nitrato de amonio disminuye con el tiempo de síntesis.

El porcentaje de los nitratos de magnesio y los carbonatos (etapa 4) disminuye pero no significativamente, esto se debe a que a mayor tiempo de síntesis menor porcentaje de nitrato se debe tener ya que éste es precursor, sin embargo, no disminuye significativamente porque a mayores tiempos de síntesis el área superficial aumenta (los resultados de área superficial se encuentran en una sección posterior), por lo cual hay mayor área que

se puede carbonatar, entonces el porcentaje de carbonatos es mayor a tiempos largos de síntesis.

A la etapa 2 de descomposición se le asocio al agua quimisorbida y al Nitrato de Calcio, como éste es un precursor, intuitivamente el porcentaje disminuye, sin embargo no lo hace a los mismos porcentajes que el aumento de los fosfatos, esto es por porque a mayores tiempos de reacción da tiempo a que más hidroxilos se adsorban, por lo tanto aumenta el porcentaje de agua quimisorbida.

El porcentaje en el agua fisorbida también disminuye a tiempos mas largos de síntesis, ésto es porque a tiempos mas largos de síntesis se tiene menor porcentaje de nitratos y el agua forma puentes de hidrógeno con éstos y con los fosfatos no, entonces al disminuir los nitratos el agua fisorbida disminuye.

4.2.3. Espectroscopía Infrarroja

Para conocer el compuesto que se descomponía en los procesos 2, 3 y 4 en los termogramas presentados en la sección anterior, se hizo espectroscopía infrarroja a las seis muestras, los resultados del análisis se muestran en la Figura 4.23.

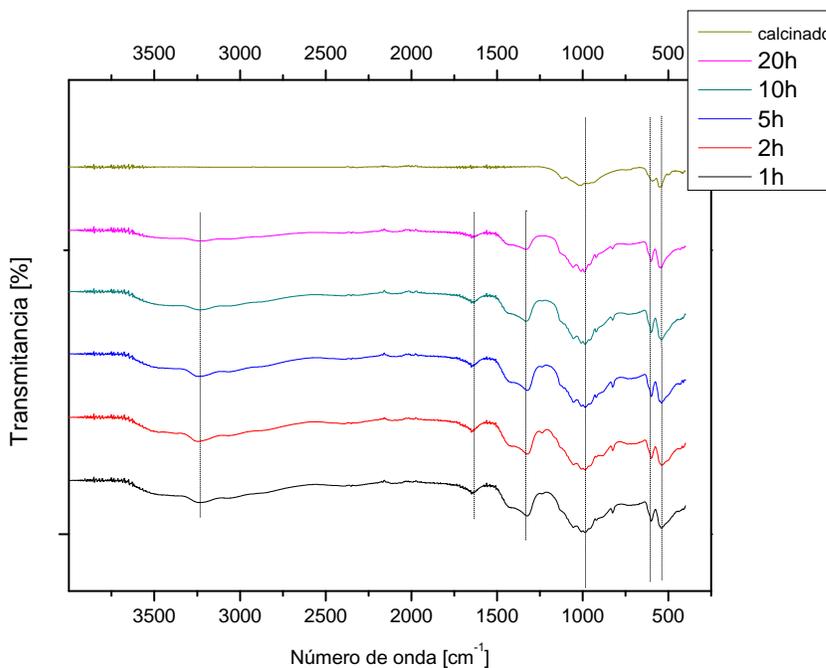


Figura 4.23: Espectros Infrarrojos de la seis muestras

Como se observa las cinco muestras que no están calcinadas tienen las mismas bandas de absorción, la única diferencia está en que a mayores tiempos de síntesis la intensidad de algunas bandas disminuye (3235 cm^{-1} , 1645 cm^{-1} y 1322 cm^{-1}), sin embargo cuando se calcina desaparecen, sólo nos quedan las bandas 985 cm^{-1}

vibración simétrica del grupo $(PO_4)_2$, 538 cm^{-1} y 606 cm^{-1} y vibración de tijera del grupo $(PO_4)_2$); éstas bandas corresponden a las diferentes formas de vibración de grupo $(PO_4)_2$.

Se buscó en la literatura los espectros infrarrojos de los nitratos, el de amonio (Figura 4.24), calcio y magnesio, sin embargo sólo se encontraron los teóricos y el de nitrato de calcio tetrahidratado (Figura 4.25) y el nitrato de magnesio hexahidratado (Figura 4.26)[56].

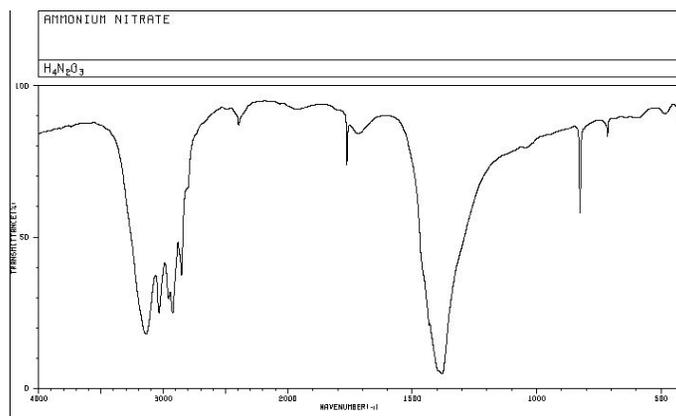


Figura 4.24: Espectro Infrarrojo teórico del nitrato de amonio.

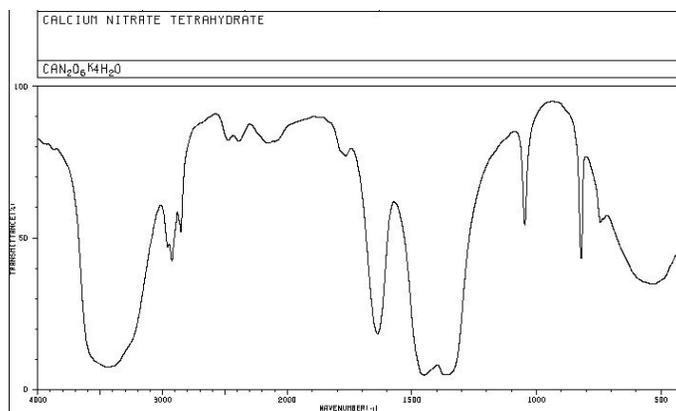


Figura 4.25: Espectro Infrarrojo teórico del nitrato de calcio tetrahidratado.

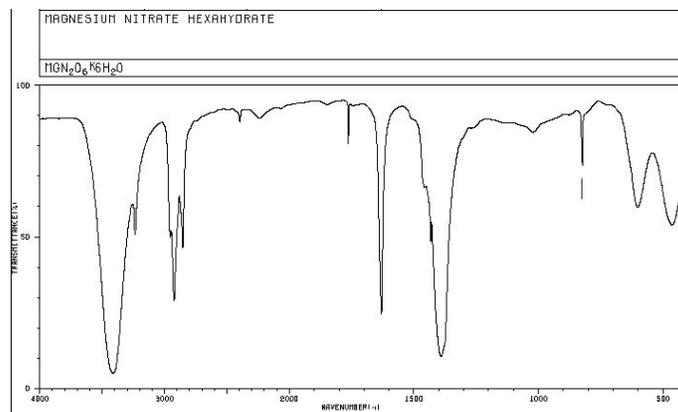


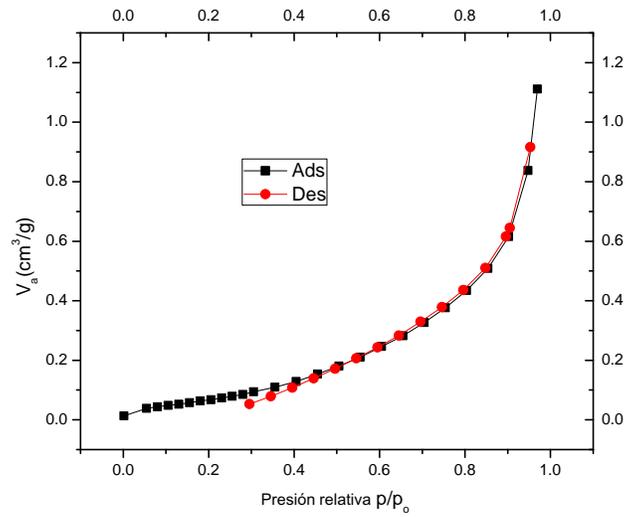
Figura 4.26: Espectro Infrarrojo teórico del nitrato de magnesio hexahidratado.

Los tres nitratos (calcio, amonio, magnesio) tienen bandas de absorción entre los 3000 cm^{-1} y 3500 cm^{-1} por lo tanto la banda de absorción de nuestra muestra que se encuentra en 3235 cm^{-1} se puede asociar a cualquiera de estos tres nitratos, esta banda se debe al modo de vibración simétrica de los enlaces $N - H$ u $H - O$ [57], la banda 1322 cm^{-1} se debe a la vibración simétrica del grupo NO_3 y también ésta en los tres espectros, [58] y la banda 1645 cm^{-1} puede deberse a la vibración simétrica de el enlace $N - O$. En realidad es difícil argumentar que estas bandas de absorción se deban a un solo nitrato, en realidad tres de las descomposiciones se deben a los nitratos, puesto que las temperaturas de ebullición del nitrato de amonio es de $210\text{ }^\circ\text{C}$ [59], del nitrato de magnesio es de $330\text{ }^\circ\text{C}$ [60] y el de nitrato de calcio de $132\text{ }^\circ\text{C}$ [61], por lo tanto la parte dos de los termogramas la cual se debe al agua quimiadsorbida y también a algunos nitratos de calcio que se vuelven a formar cuando la síntesis es cortada; la parte tres de los termogramas se debe a los nitratos de amonio que son productos de la síntesis, y la parte cuatro que es la menor contribución se debe a los nitratos de magnesio y a los carbonatos que se forman cuando interacciona con el ambiente.

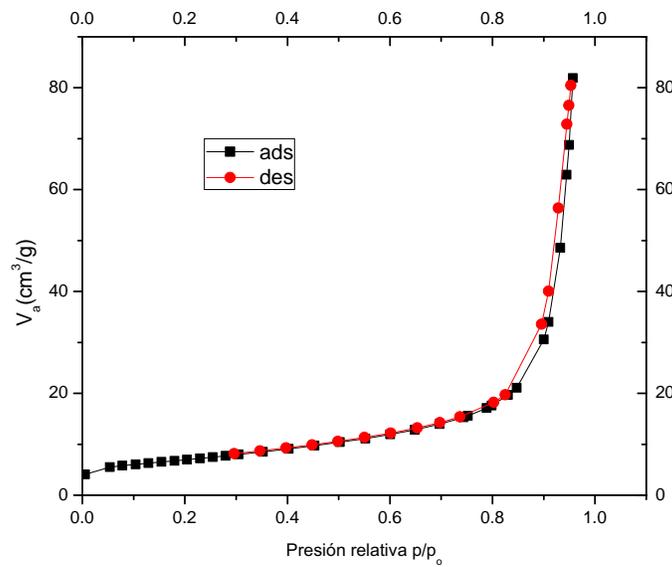
4.2.4. Área superficial

En el análisis térmico surgieron dudas de porque algunos porcentajes de pérdida de peso disminuían al aumentar el tiempo de síntesis, para explicar esto se hizo un análisis de área superficial por el método de adsorción de nitrógeno.

La isoterma de adsorción para la muestra calcinada se presenta en la Figura 4.27, es una curva tipo II según la clasificación BDDT [13]. Esta curva corresponde a los sólidos no porosos o macroporosos. Y este tipo de curva es adecuada y ésta bien estudiada por el modelo BET para conocer el área superficial, el resultado se presenta en la Tabla 4.13. junto a las demás.

Figura 4.27: Isoterma de adsorción de la β - *TCP* calcinada

Las isothermas de las muestras no calcinadas se presentan en las Figuras 4.28, 4.29, 4.30, 4.31 y 4.32.

Figura 4.28: Isoterma de adsorción de la β - *TCP* a 20h de síntesis

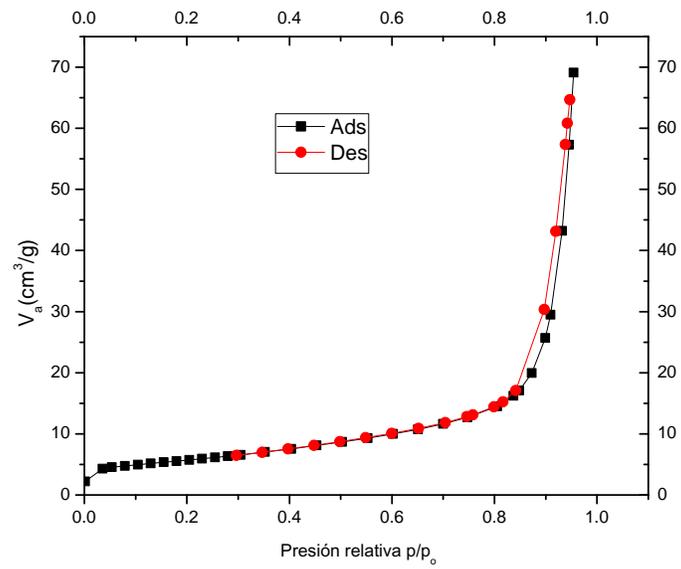


Figura 4.29: Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 10h de síntesis

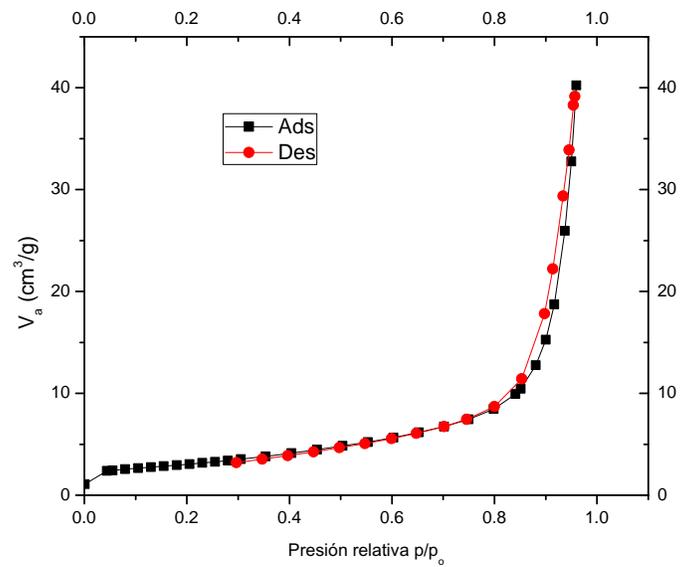
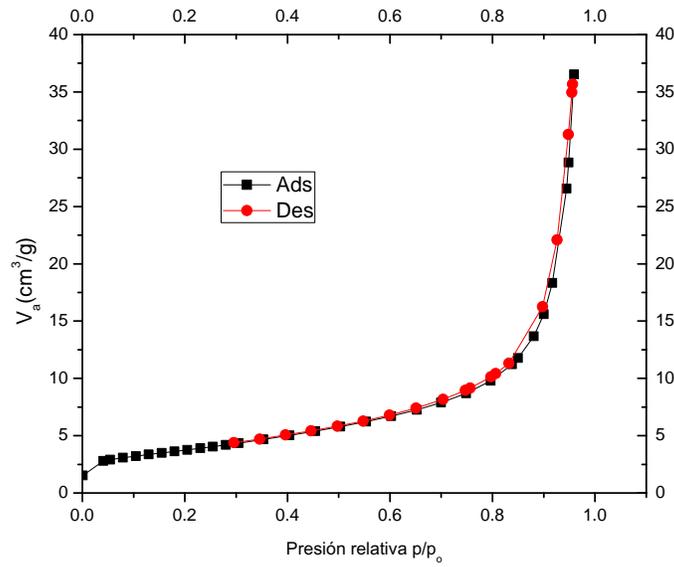
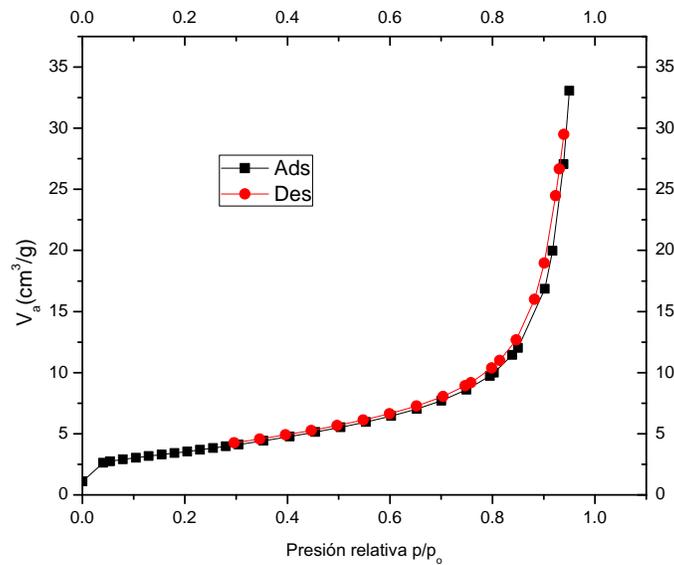


Figura 4.30: Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 5h de síntesis

Figura 4.31: Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 2h de síntesisFigura 4.32: Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 1h de síntesis

Estas isotermas al igual que la calcinada son de tipo II según la clasificación BDDT, la cual es característica en los procesos de adsorción en los sólidos no porosos o macroporosos. Éste tipo de isoterma es adecuada y

está bien estudiada por el modelo BET para conocer el área superficial. Las áreas superficiales se muestran en la Tabla 4.13.

| Tabla 4.13. Cantidad de gas adsorbido (V_m) y área BET (A_s) | | |
|---|-----------------------------|----------------------------|
| Muestra | V_m ($\frac{cm^3}{gr}$) | A_s ($\frac{m^2}{gr}$) |
| Calcinada | 0.079802 | 0.34734 |
| 20h | 5.5857 | 24.312 |
| 10h | 4.6086 | 20.059 |
| 5h | 2.49 | 10.837 |
| 2h | 3.0856 | 13.43 |
| 1h | 2.853 | 12.418 |

El área superficial de la muestra calcinada es pequeño comparado con la otras, esto es porque al calcinar los cristales se sinterizan y el área disminuye. Para las muestras que no están calcinadas, se puede apreciar una tendencia clara, entre menor sea el tiempo de síntesis menor es el área superficial; lo cual es extraño pues por lo general entre mayor es el tiempo de síntesis menor es el área superficial pues los cristales crecen con el tiempo y eso implica la disminución de ésta.

4.2.5. Discusión final

El aumento en el área superficial cuando se aumenta el tiempo de síntesis es producido por la relación fosfato-nitratos ($\frac{f}{n}$) (ésta relación se basa en el análisis térmico, el peso perdido en las etapas 2,3 4 es debido a algunos nitratos y el porcentaje de peso sobrante después del análisis se le asocia al fosfato sintetizado), es decir, a tiempos cortos de síntesis se tienen muchos nitratos y la cantidad del fosfato es menor. Entonces a tiempos cortos de síntesis tenemos una relación menor de $\frac{f}{n}$ que a tiempos largos de síntesis; como se observa en la figura 4.20, conforme se aumenta el tiempo de síntesis, el porcentaje en la descomposición disminuye, y esto básicamente es debido a los nitratos. El nitrato que más contribuye a la disminución en el porcentaje es el nitrato de amonio que tiene un área superficial de $0.76 m^2/g$, como el dato que da el equipo es un promedio, entonces, el área será menor cuando la relación $\frac{f}{n}$ sea chica, es decir, cuando se tengan más nitratos. A tiempos más largos de síntesis es menor la cantidad de nitratos entonces el área superficial aumenta, aunque los tamaños del cristal de los fosfatos aumentan a tiempos mayores como se comprobó con DRX y esto hace que su área disminuya, sigue siendo un área mucho mayor en comparación con los nitratos.

Del análisis de descomposición podemos decir que a mayor tiempo de síntesis es menor el porcentaje de muestra que se descompone, es decir, es mayor el rendimiento de nuestra reacción, obtenemos mas fosfatos de calcio a 20h que a 1h, sin embargo el rendimiento de la reacción no da de el 100% . La única conclusión que se puede llegar de esto es que para tener un mejor rendimiento de la reacción se debe hacer la síntesis durante 20h o más. Además como se quiere usar el material para hacer un suplemento de calcio para combatir

osteoporosis, y los nitratos son nocivos para la salud, es mejor que no estén. Por lo tanto hay que calcinar la muestra por lo menos a $600^{\circ}C$ durante $3h$ para garantizar que los nitratos no se encuentren en la muestra. Por lo tanto para tener una mejor síntesis y solo obtener lo que nos interesa, se debe hacer el tratamiento hidrotermal durante $24h$ y se calcina a $600^{\circ}C$ durante $3h$.

Capítulo 5

Conclusiones y trabajo a futuro

Se sintetizó el fosfato tricálcico $Ca_3(PO_4)_2$ en su fase β (whitlockita), por el método hidrotermal.

Se sintetizó la whitlockita con magnesio $Ca_{3-x}Mg_x(PO_4)_2$ por el mismo método.

Se comprobó por Difracción de Rayos X que se había obtenido la fase propuesta y que al sintetizar la whitlockita con magnesio, éste había entrado en la fase, haciendo una sustitución isomórfica con el calcio.

Se estudió mediante Espectroscopía de Absorción Atómica que por éste método el límite de solubilidad del magnesio estaba alrededor del 5%, además de que al hacer la síntesis con diferentes concentraciones del precursor de magnesio en la solución, se obtenía el mismo porcentaje de éste dentro de la fase.

Se hizo un estudio estructural de la whitlockita a diferentes horas de síntesis para optimizar la reacción.

Se encontró que si la muestra no se calcinaba después del proceso hidrotermal se obtenía la fase propuesta, sin embargo, se tenían nitratos en la muestra, lo cual es peligroso porque el material se quiere utilizar como suplemento alimenticio y los nitratos son nocivos para la salud.

También se encontró con estos análisis que a mayor tiempo en el proceso hidrotermal mejor sería la eficiencia de la reacción. Además de que no es necesario calcinar para obtener la fase, como se hace en casi todas las síntesis encontradas en la literatura; es necesario calcinar para deshacernos de los nitratos que se forman en la síntesis, esta calcinación es a $500\text{ }^\circ\text{C}$.

Se sabe por la literatura que la whitlockita con magnesio es un material biocompatible, sin embargo este generalmente se usa como cemento óseo que sirve como andamio para la regeneración de hueso, y en realidad no hay estudios que nos digan como se comporta en el organismo y dentro del torrente sanguíneo, por lo cual, como trabajo a futuro queda encontrar la manera de poder seguir la molécula dentro del organismo y

conocer su comportamiento. .

Capítulo 6

Apéndice. Técnicas de caracterización

6.1. Difracción de Rayos X

Cuando un haz de rayos X incide en un material sólido, parte de este haz se dispersa en todas direcciones a causa de los electrones asociados a los átomos o iones que se encuentra en el trayecto. En la Figura 6.1 se representa un material cristalino en el que se muestran dos planos paralelos de átomos A-A' y B-B' que tienen los mismo índices de Miller h, k, l separados por una distancia interplanar d_{hkl} . Un haz paralelo, monocromático y coherente de rayos X de longitud de onda λ incide en estos dos planos formando un ángulo θ . Dos rayos de este haz, señalados como 1 y 2, son dispersados por los átomos P y Q. Para un ángulo θ dado ocurrirá una interferencia constructiva de los rayos dispersados 1' y 2', siempre que las diferencias de recorrido 1-P-1' y 2-Q-2' equivalgan a un número entero, n de λ .

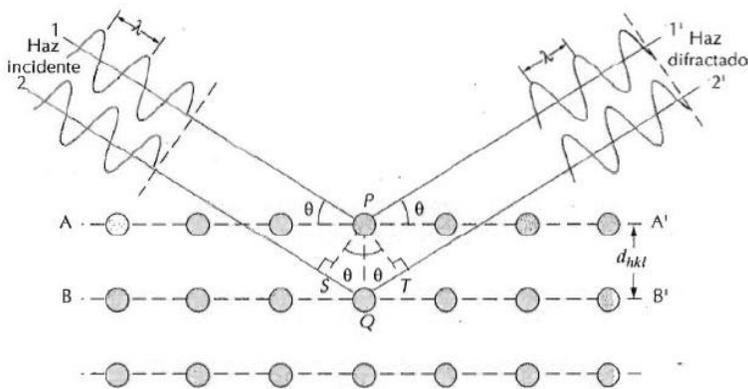


Figura 6.1: Esquema representativo de la reflexión de Bragg para un conjunto de planos cristalinos con distancia d_{hkl} [2]

Por lo que la condición para la difracción es:

$$n\lambda = 2d_{hkl}\sin\theta \quad (6.1)$$

Esta ecuación es conocida como la ley de Bragg; donde n es el orden de difracción, que puede ser cualquier número entero. La longitud de onda λ usada es dependiente del elemento usado en el ánodo que es fuente de rayos X. [2,3] La técnica de difracción de polvos utiliza una muestra pulverizada o policristalina, consistente en muchas partículas diminutas y orientadas al azar, que se exponen a una radiación de rayos X monocromática. Cada partícula puede ser desde un cristal hasta millones de ellos. Estando todos ellos libremente orientados habrá algunas partículas que lo estén adecuadamente para que sus planos cristalográficos cumplan la condición de difracción. El difractómetro Bragg- Bretano es utilizado para determinar los ángulos en que ocurre difracción en muestras pulverizadas. En la Figura 6.2 se muestra un esquema de este sistema.[8]

Una muestra S en polvo se coloca de modo que gire alrededor de un eje O , perpendicular al plano de la hoja. En el punto T se genera un haz monocromático de rayos X y las intensidades de los haces difractados se detectan con el contador C . El contador C también gira en torno al eje O y su posición angular se determina mediante una escala graduada. La muestra y el contador se acoplan mecánicamente de modo que una rotación θ de la muestra corresponde a un giro 2θ del contador. [8] Los difractómetros modernos están equipados con programas que no solo enlistan todas las distancias interplanares y sus intensidades relativas, también comparan estos valores con aquellos de todos los compuestos conocidos y reportados. Las mejores comparaciones son entonces presentadas para la selección final de la más apropiada. Si este procedimiento es hecho manualmente, entonces la coincidencia más cercana a las tres reflexiones de mayor intensidad se hace con cartas del Archivo de Difracción en Polvos (Powder Diffraction File) publicado por el JCPDS (Joint Committee on Powder Diffraction Standards). La carta más apropiada es elegida y los valores de las distancias, así como sus intensidades, son comparadas con los valores obtenidos en la muestra desconocida. Cuando se esté completamente de acuerdo, la identificación es hecha satisfactoriamente

La caracterización por difracción de rayos X de las muestras estudiadas en este trabajo se realizó con un Difractómetro D500 con un tubo de rayos X de ánodo de cobalto.

6.2. Espectroscopía Infrarroja.

La espectroscopía infrarroja es un método de caracterización no destructiva y básicamente se basa en la interacción de las moléculas con la energía electromagnética que tiene una longitud de onda correspondiente al infrarrojo. Cuando una muestra se expone a un haz de radiación electromagnética, absorbe energía de ciertas longitudes de onda y transmite energía de otras longitudes de onda. Si se radia la muestra con las longitudes

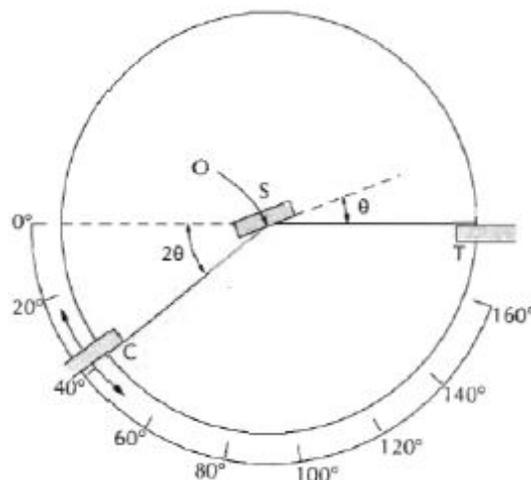


Figura 6.2: Esquema de un difractor de Rayos X [8]

de onda que comprende el infrarrojo y se determina cuales ondas se absorben y cuales se transmiten se puede generar un espectro de absorción de la muestra. En el infrarrojo la energía es absorbida porque ocasiona que los enlaces de la muestra se estiren o se doblen con cierta intensidad y cada tipo de enlace se dobla o se estira a una energía determinada, por lo cual la espectroscopía infrarroja nos da información estructural de los compuestos. Los valores de la longitud de onda (λ) en la región utilizada generalmente en éste método van desde 2.5×10^{-6} m a 2.5×10^{-5} m, los cuales corresponden al infrarrojo medio, sin embargo el espectro de absorbancia no se da en términos de la longitud de onda, se da en el número de onda (ν), éste se define como el inverso de la longitud de onda, y en el infrarrojo medio va desde los 400 cm^{-1} a los 4000 cm^{-1} .

La energía necesaria para hacer vibrar un enlace en una molécula esta cuantizada, esto es, una molécula solo estirarse o doblarse con longitudes de onda específicas. Dado que cada longitud de onda absorbida corresponde a un movimiento molecular específico. La Figura 6.3 muestra algunos tipos de movimientos de una molécula [57,58].

La interpretación de un espectro de IR es complicado por que la mayor parte de las moléculas tienen diferentes movimientos y por lo tanto muchas bandas de absorción, sin embargo la mayor parte de los grupos funcionales tiene espectros de absorción en el IR que no cambian de un compuesto a otro, por lo cual es fácil identificarlos. Algunas de las bandas de absorción de grupos funcionales se muestran en las Figura 6.4.

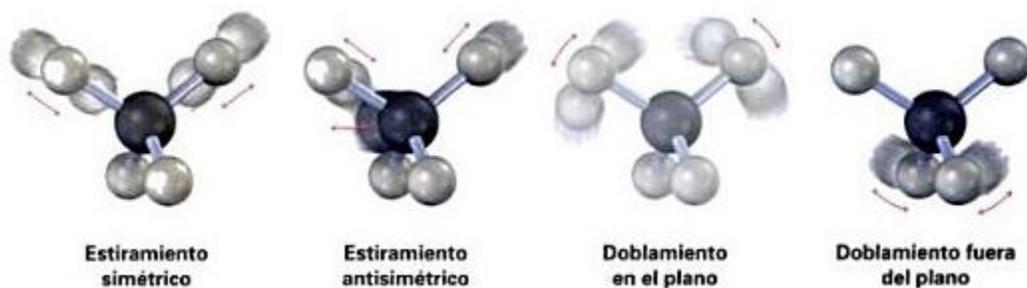


Figura 6.3: Algunos tipos de movimientos de una molécula [58]

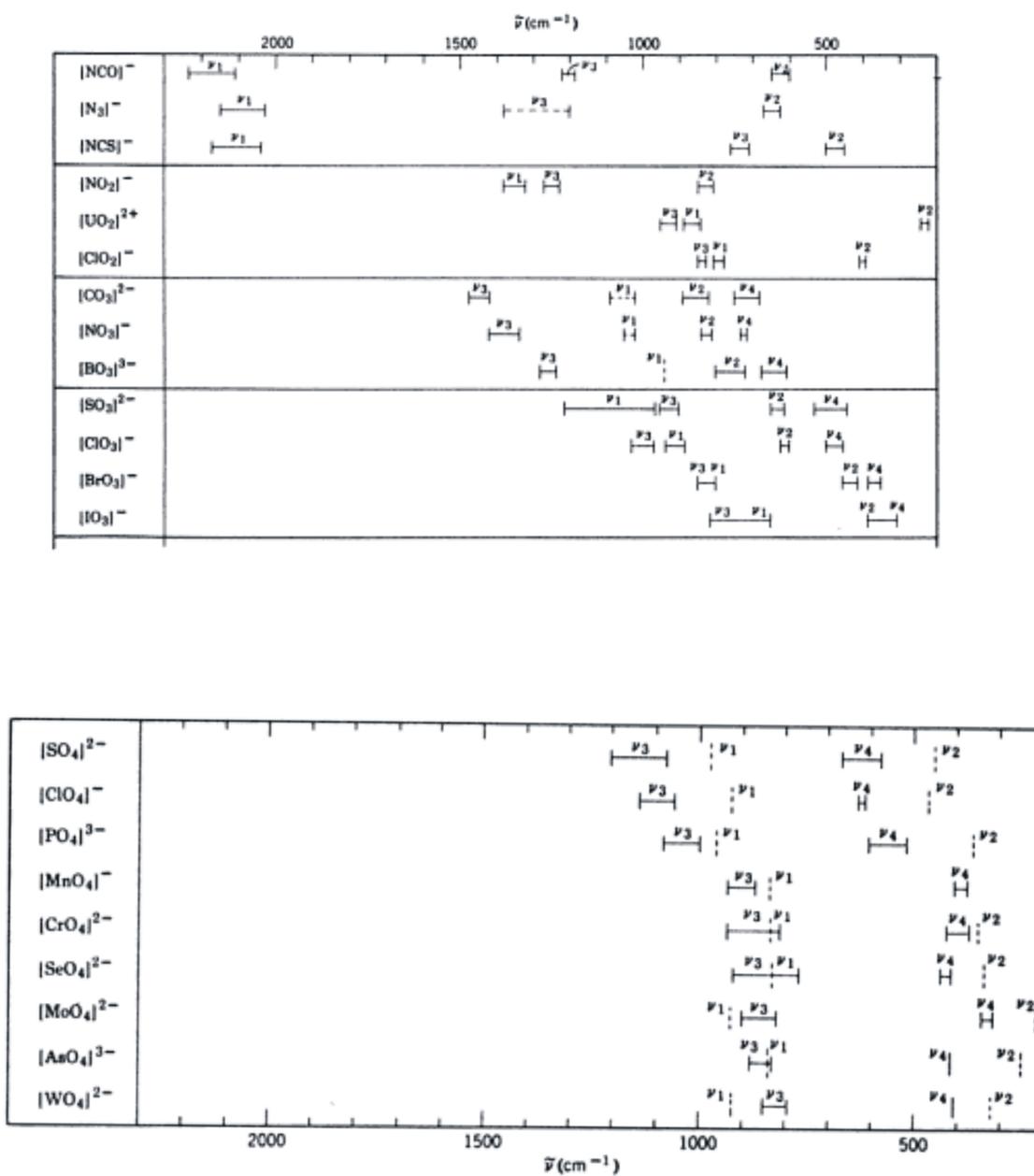


Figura 6.4: Bandas de absorción de algunos grupos funcionales[58].

6.3. Microcopía electrónica de barrido

El microscopio electrónico es el resultado de diversos experimentos y concepciones teóricas. Las propiedades de una partícula cargada con electrones fueron explotadas por Knoll y Ruska, y construyeron el primer microscopio electrónico de lente magnética, utilizando un rayo de 60.000 V y obteniendo imágenes sobre una pantalla fluorescente. Las primeras microfotografías de materiales biológicos fueron conseguidas por Marton en 1934.

El microscopio electrónico de barrido (Scanning Electron Microscope, SEM) se basa en la obtención de una imagen de la muestra a partir del barrido de la misma con un haz de electrones, como resultado de las interacciones entre los electrones incidentes y la muestra. El MEB se compone de varios elementos básicos: un cañón de electrones con un filamento emisor de electrones, lentes magnéticas que dirigen y focalizan el haz de electrones sobre la muestra, sistema de barrido, portamuestras móvil y con giro, sistemas de obtención de la imagen y de análisis (Figura 6.5 .

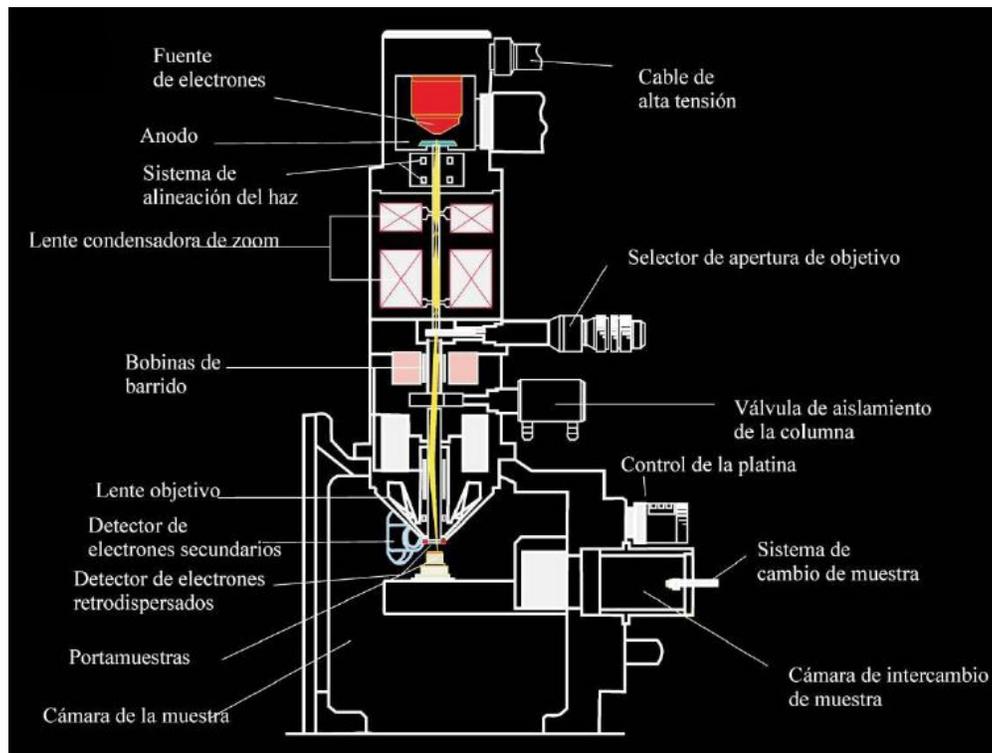


Figura 6.5: Estructura interna del microscopio electrónico de barrido MEB

Para analizar una muestra en el MEB se requieren generalmente condiciones estrictas de vacío en el interior del microscopio, ya que de lo contrario los electrones pueden ser dispersados por las moléculas de aire. Además, los mejores resultados se obtienen con muestras conductoras o convertidas en conductoras mediante

un recubrimiento pelicular con un material conductor (generalmente, grafito; pueden emplearse también oro o aluminio). No obstante, actualmente existen microscopios electrónicos que no precisan ni recubrimiento de la muestra ni alto vacío en la cámara.

Las interacciones entre los electrones incidentes y la muestra originan la emisión de electrones secundarios, de electrones retrodispersados (Figura 6.6) y de rayos X característicos de los elementos presentes en la muestra (para el análisis químico cualitativo y, en algunos casos, semicuantitativo). En el SEM, diferentes detectores amplifican la señal emitida por la superficie de la muestra cuando es barrida por un delgado haz de electrones. La intensidad de la señal amplificada es visualizada en una pantalla de televisión convencional.

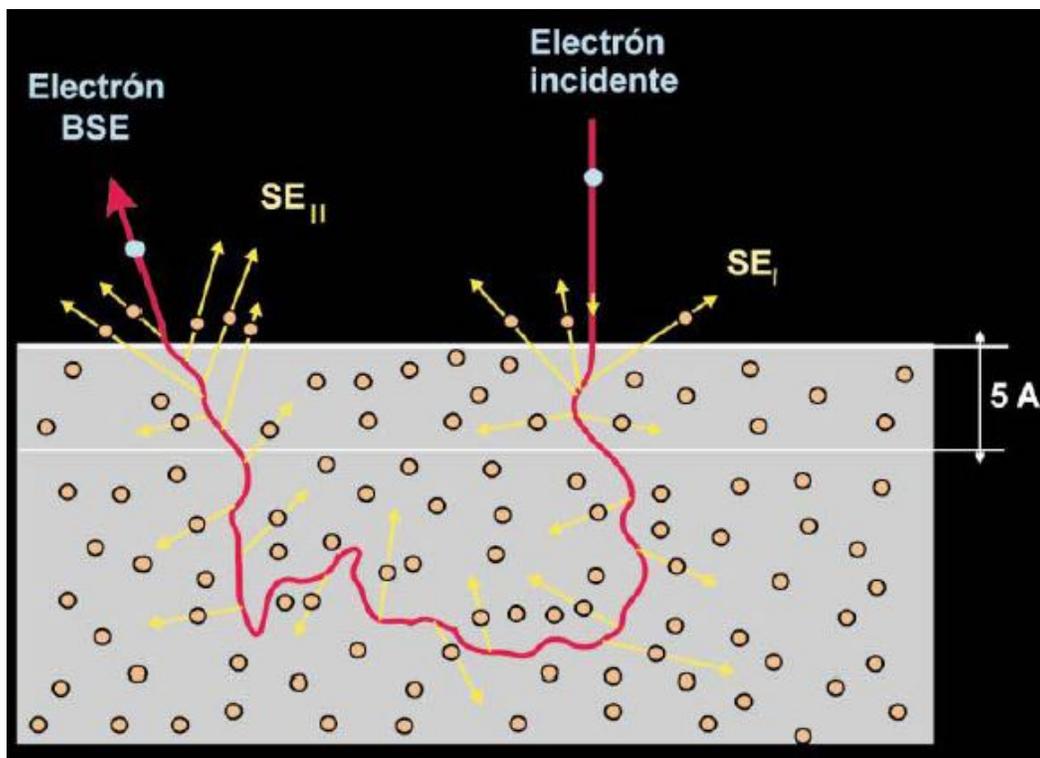


Figura 6.6: Interacción de los electrones incidentes con los átomos de la muestra y producción de los electrones secundarios. Los electrones incidentes tienen una trayectoria de zig-zag dentro de la muestra y pueden acabar siendo reflejados (electrones retrodispersados) o absorbidos.

Las interacciones entre los electrones incidentes y los átomos de la muestra se clasifican en elásticas, inelásticas y emisión de radiación de frenado. Las colisiones elásticas modifican la trayectoria de los electrones incidentes, mientras que las colisiones inelásticas provocan una pérdida de energía. Los electrones secundarios (secondary electrons, SE) son electrones de la muestra que son emitidos durante las colisiones inelásticas (Figura 6.6).

En cambio, los electrones retrodispersados (backscattered electrons, BSE) son aquellos electrones del haz incidente que son reflejados por la muestra tras sufrir múltiples colisiones elásticas e inelásticas.

Los electrones secundarios tienen, por convenio, una energía menor de 50 eV. El número de electrones secundarios que se produce durante el bombardeo de la muestra varía con el ángulo de incidencia del haz sobre la muestra, pero, en cambio, el número atómico promedio de los elementos presentes en la muestra tiene poca influencia. En cambio, el número de electrones retrodispersados aumenta casi linealmente con el número atómico.

Para el estudio de MEB, en este trabajo se empleó un microscopio JEOL JSM- 7600F (Figura 6.7), donde el objetivo era analizar el tamaño de partícula y morfología de las muestras obtenidas para cada composición bajo la técnica de electrones retrodispersados. Las muestras fueron depositadas sobre una película de grafito y sobre ésta las micrografías fueron tomadas a distintas ampliaciones sobre cúmulos específicos. No se realizó molienda a ninguna de las muestras, permitiendo de esta manera conocer la morfología real.



Figura 6.7: Microscopio Electrónico de Barrido JEOL JSM-7600F

6.4. Espectroscopía de Absorción Atómica

Para obtener espectros ópticos atómicos y espectros de masa atómicos, los constituyentes de una muestra se deben convertir en átomos o iones gaseosos que puedan ser determinados por mediciones espectrales de emisión, absorción, fluorescencia o masa. El proceso por el cual la muestra se convierte en un vapor atómico se denomina atomización. La precisión y exactitud de los métodos atómicos dependen en gran medida de la etapa de atomización. La atomización que se utilizó en esta caracterización fue la atomización de llama. En un atomizador de llama, una solución de la muestra se nebuliza mediante un flujo de un oxidante gaseoso mezclado con un combustible también gaseoso y se lleva hacia una llama donde ocurre la atomización. En la llama ocurre un conjunto complejo de procesos interconectados. El primero es la desolvatación, en la que el disolvente se evapora para producir un aerosol molecular finamente dividido. Luego, éste se volatiliza para formar moléculas de gas. La disociación de la mayor parte de dichas moléculas produce un gas atómico. Algunos de los átomos del gas se ionizan para formar cationes y electrones. Una fracción de las moléculas, átomos e iones se excitan también por el calor de la llama para producir espectros de emisión atómicos, iónicos y moleculares. En la Figura 6.8 se enlistan los combustibles y oxidantes más comunes en la espectroscopía de llama y el intervalo aproximado de temperaturas que se logran con estas mezclas. En el caso de nuestras muestras se hizo con Acetileno Aire.

| Combustible | Oxidante | Temperatura, °C | Velocidad de combustión máxima, cm s ⁻¹ |
|-------------|---------------|-----------------|--|
| Gas natural | Aire | 1700-1900 | 39-43 |
| Gas natural | Oxígeno | 2700-2800 | 370-390 |
| Hidrógeno | Aire | 2000-2100 | 300-440 |
| Hidrógeno | Oxígeno | 2550-2700 | 900-1400 |
| Acetileno | Aire | 2100-2400 | 158-266 |
| Acetileno | Oxígeno | 2600-2800 | 1100-2480 |
| Acetileno | Óxido nitroso | 2600-2800 | 285 |

Figura 6.8: Combustibles y oxidantes en la atomización de llama [76].

Los átomos neutros gaseosos en su estado fundamental pueden absorben radiación a longitudes de onda específicas, correspondientes a las energías de las transiciones electrónicas en sus orbitales externos. Este fenómeno se denomina absorción atómica. La medición de la magnitud de esa absorción atómica y su aplicación al análisis cuantitativo constituyen la espectrometría de absorción atómica. La relación entre absorción y concentración se encuentra definida en la Ley de Lambert-Beer que para gases esta definida como

$$A = -\log\left(\frac{I_1}{I_0}\right) \quad (6.2)$$

donde I_1 es la intensidad saliente, I_0 es la intensidad entrante y A la absorbancia. El enunciado de la ley dice: La intensidad de un haz de luz monocromática, que incide perpendicular sobre una muestra, decrece

exponencialmente con la concentración de la muestra.

6.5. Análisis térmico

El análisis térmico puede ser definido como la medición de las propiedades físicas y químicas de los materiales como una función de la temperatura. En la práctica, el término de análisis térmico es usado para determinar solo ciertas propiedades específicas de los materiales tales como entalpía, capacidad calorífica, masa y coeficiente de expansión térmica.

Los dos análisis térmicos más usados son: análisis termogravimétrico (de sus siglas en inglés TGA) que mide el cambio de peso de una muestra como función de la temperatura o el tiempo, y análisis térmico diferencial (de sus siglas en inglés DTA), que mide la diferencia en temperatura, ΔT , entre una muestra y un material de referencia como función de la temperatura. Una técnica que está estrechamente relacionada a DTA es la calorimetría diferencial de barrido (de sus siglas en inglés DSC). En DSC, se realizan mediciones cuantitativas de los cambios de entalpía que ocurren en una muestra como función de su temperatura.

6.5.1. Análisis Termogravimétrico.

Termogravimetría es una técnica utilizada para medir el cambio en peso de una substancia como función de la temperatura o el tiempo. Los resultados usualmente aparecen como un gráfico continuo llamado termograma. Un esquema típico de una reacción de descomposición en un solo paso se muestra en la Figura 6.9. La muestra, usualmente de unos cuantos miligramos en peso, es calentada a una velocidad constante, típicamente en un intervalo de 1 a $20^{\circ}\text{C}/\text{min}$, y tiene por tanto un peso constante W_i , hasta que se empieza a descomponer a temperatura T_i . Bajo condiciones de calentamiento dinámico, la descomposición usualmente toma lugar bajo un intervalo de temperaturas que van desde T_i a T_f , una segunda muestra de peso constante es entonces observada por encima de T_f , que corresponde al peso de residuo W_f . Los pesos W_i , W_f y la diferencia en peso ΔW son propiedades fundamentales de la muestra y pueden ser usadas para cálculos cuantitativos de cambios de composición, etc. por el contrario, las temperaturas T_i y T_f depende de las variables tales como velocidad de calentamiento, la naturaleza del sólido (ejemplo, tamaño de partícula) y la atmósfera por encima de la muestra.[10]

Muestras de igual composición pueden exhibir diferentes comportamientos térmicos dependiendo de la preparación de las mismas. Existe diferencia al calentar un sólido presentado como un polvo fino y disperso contra aglomerados de mucho mayor tamaño. No es conveniente trabajar con grandes cantidades de masa, ya que se generan gradientes de temperatura en la muestra resultando un calentamiento no homogéneo. La muestra, si es posible, se prepara de forma dispersa y uniforme en el contenedor, lo que facilita una homogeneidad térmica y el desprendimiento de gases. En la Figura 6.10 se muestran distintas curvas obtenidas

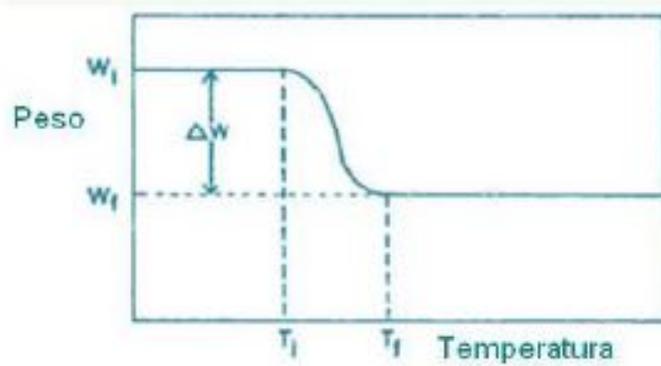


Figura 6.9: Esquema de un termograma que representa una reacción de descomposición en un solo paso.

en un análisis termogravimétrico (TGA):

Tipo (i). La muestra no sufre descomposición con pérdida de productos volátiles en el intervalo de temperatura mostrado.

Tipo (ii). Una rápida pérdida de masa inicial es característica de procesos de desorción o secado.

Tipo (iii). Representa la descomposición de la muestra en un proceso simple. La curva se puede utilizar para definir los límites de estabilidad, determinar la estequiometría e investigar la cinética de las reacciones.

Tipo (iv). Se indica una descomposición multietapa con productos intermedios relativamente estables. Se pueden definir los límites de estabilidad del reactante y productos intermedios, así como la estequiometría de la reacción.

Tipo (v). También indica una descomposición multietapa, pero los productos intermedios no son estables, y poca información se obtiene de la estequiometría de la reacción.

Tipo (vi). Se observa una ganancia de masa como consecuencia de la reacción de la muestra con la atmósfera que la rodea.

Tipo (vii). El producto de una reacción con la atmósfera y su posterior descomposición a temperaturas más elevadas. Se puede trabajar en atmósferas de gases inertes, oxidantes o reductoras, húmedas o secas. [14]

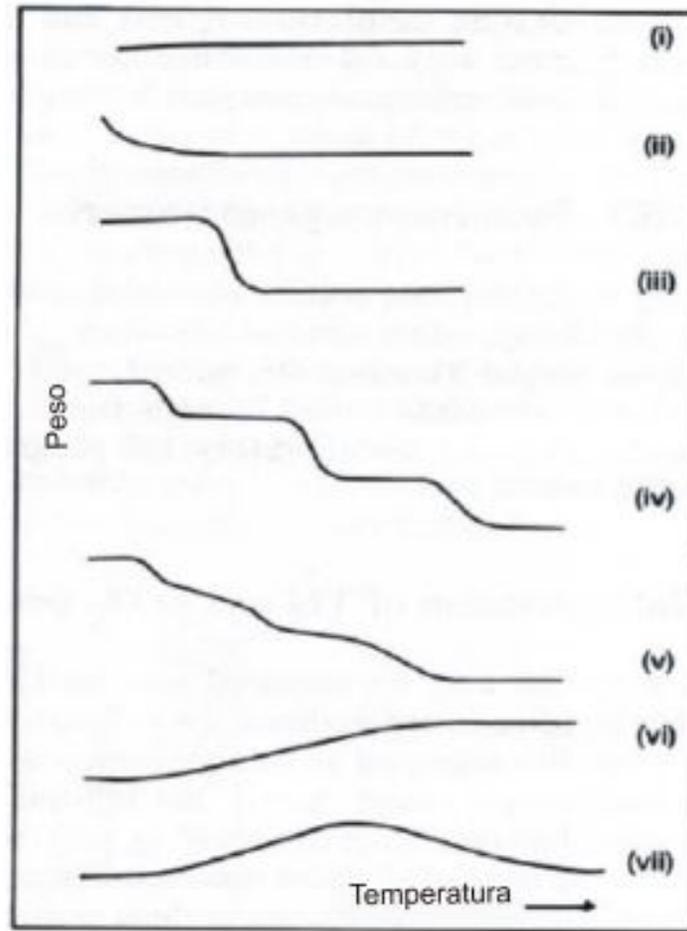


Figura 6.10: Principales tipos de curvas termogravimétricas obtenidas en un TGA

6.6. Método de adsorción de nitrógeno

La adsorción de nitrógeno se ha convertido en el método estándar y de uso general para el análisis de tamaño de poros en materiales mesoporosos. Hay diversas razones por la que se considera al nitrógeno (N_2 a 77 K) como el mejor adsorbtivo para el análisis de tamaño en los mesoporos. En primer lugar el espesor de las multicapas de N_2 es altamente insensible a los diferentes tipos de adsorbentes. En segundo lugar la misma isoterma puede ser usada para el análisis de tamaño y para el cálculo del área superficial. Los fundamentos básicos de la técnica analítica son simples: una muestra previamente sometida a vacío con o sin calentamiento para limpiar la superficie de sus partículas sólidas, es enfriada a temperatura criogénica y posteriormente expuesta a una rampa de presiones controladas en presencia de un gas de análisis. Cada vez que se incrementa la presión, el número de moléculas de gas adsorbidas en la superficie aumenta. La presión a la cual la adsorción se equilibra queda registrada y, aplicando las leyes universales de los gases es posible determinar la cantidad de gas adsorbido.

A medida que la adsorción avanza, el espesor de la capa adsorbida aumenta. Los posibles poros existentes en la superficie se llenan rápidamente quedando entonces la superficie libre totalmente cubierta. Finalmente los poros de mayor tamaño se llenan. El proceso puede continuar hasta llegar al punto de condensación del gas de análisis. A partir de este punto, comienza el proceso de desorción en el que a medida que se reduce la presión se produce la liberación de las moléculas adsorbidas. De igual manera que en la fase de adsorción, la cantidad de gas adsorbida en superficie es cuantificada mediante técnicas gravimétricas o volumétricas, según las características del equipo.

Al final del análisis se han registrado dos conjuntos de datos que describen el fenómeno de adsorción y el de desorción mediante sendas isotermas. El análisis de estas isotermas ofrece una gran información sobre las características superficiales del material.[13]

6.6.1. Isotermas de adsorción

La isoterma de adsorción es la forma más directa y común de recoger los datos experimentales de adsorción, y consiste en una representación de la presión del gas adsorbible frente a la cantidad de adsorbato sobre el sólido. En el eje de ordenadas, la cantidad de adsorbato sobre el sólido se suele dar como: volumen (cm^3) medido en condiciones estándar (STP) por gramo de sólido, masa (g o mg) por gramo de sólido, Tanto por ciento en peso de adsorbato sobre el sistema total adsorbente mas adsorbato, etc.

Hay varios criterios para clasificar las isotermas de adsorción, pero normalmente se hace referencia a la clasificación propuesta por Brunauer, Deming, Deming y Teller (BDDT) de 1940. Se trata de una clasificación fenomenológica. Se examinaron una gran cantidad de isotermas y se clasificaron por la forma, en cinco tipos a los que se añadió posteriormente un sexto tipo. Todas ellas se pueden apreciar en la Figura 6.11 El tipo I se caracteriza por una adsorción inicial que aumenta hasta llegar rápidamente a un valor límite. Es típica de quimisorción y suele llamarse isoterma de Langmuir porque responde a los postulados de esta teoría, en la que hay un cierto número de centros activos en quimisorción que van siendo ocupados por átomos o moléculas adsorbidas. Sin embargo, es también una isoterma típica de fisorción cuando el sólido es microporoso.

Las isotermas tipo II tienen una forma sigmoidal. Tras un primer tramo en el que la adsorción aumenta rápidamente, sigue otro aproximadamente lineal, de menor pendiente, y finalmente, otro tramo ascendente. El principio del tramo lineal se denomina punto B y marca el punto en que la monocapa está completa y comienza la segunda capa, por lo que es de importancia fundamental para el cálculo de la superficie específica. Algunos autores incluyen en este tipo II isotermas que muestran un ciclo de histéresis con una aproximación asintótica a la presión relativa unidad.

Las isotermas tipo III son análogas a las del tipo II pero convexas hacia el eje de abscisas durante todo su curso. Se encuentran en sólidos no porosos en los que la interacción adsorbente-adsorbible es muy débil.

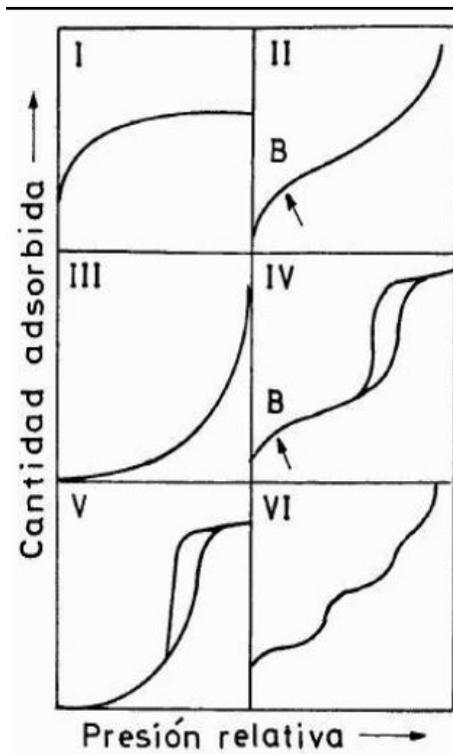


Figura 6.11: Tipos de isothermas de adsorción según la clasificación de BDDT

Inicialmente, la adsorción aumenta muy lentamente con la presión y, sólo cuando ya existen algunas moléculas adsorbidas, la interacción adsorbato-adsorbible hace aumentar la curvatura de la isoterma. No existe punto B, por lo que estas isothermas son poco adecuadas para el cálculo de superficies específicas.

Las isothermas tipo IV son parecidas a las de tipo II, con dos diferencias importantes: la aproximación a la presión relativa unidad no es asintótica sino que tiene lugar según un ángulo definido, casi plana, y existe un ciclo de histéresis. Las dos diferencias obedecen a la presencia de mesoporos. La primera se debe a que, en ese tramo de la isoterma, los poros están llenos de líquido condensado y la adsorción tiene lugar únicamente sobre la superficie externa, más pequeña. El ciclo de histéresis está asociado a la condensación capilar en los mesoporos y es un proceso secundario que tiene lugar en poros cubiertos por una capa adsorbida. Las isothermas tipo V guardan la misma relación con las de tipo III que las de tipo IV con las de tipo II, es decir, se encuentran en sólidos mesoporosos en los que la interacción adsorbente-adsorbible es muy débil. Son raras y poco adecuadas para el análisis de superficie específica.

La isoterma tipo VI, o isoterma en escalera, puede considerarse una variante del tipo II en superficies muy homogéneas. Se encuentran cuando hay diferencias marcadas, no sólo entre los calores de adsorción de la primera capa y el resto, sino en capas sucesivas a partir de la segunda. [13]

Para este trabajo se obtuvieron isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno mediante el uso de un equipo Bel Japan Minisorp II (Figura 6.12), a 77 K usando la técnica de multi punto, las muestras fueron desgasificadas previamente a temperatura ambiente en una línea de vacío por 24 horas. Las áreas superficiales fueron determinadas por el modelo BET.



Figura 6.12: Equipo Bel Japan Minisorp II usado para medir área superficial por adsorción de nitrógeno

6.6.2. Área superficial

El área superficial de un sólido es un parámetro vinculado a su microestructura y es de gran importancia analítica. En el ámbito experimental, el concepto de área superficial va ligado al de monocapa orientada, formulado por Langmuir a raíz de las investigaciones que realizó entre 1909 y 1916. En una monocapa orientada, una sola capa de moléculas o átomos recubre idealmente toda la superficie del sólido que está expuesta al exterior. Así, si se determina la cantidad de adsorbato necesaria para completar una monocapa y se conoce el área de la sección de las unidades elementales (átomos o moléculas) del mismo, se puede saber la magnitud de la superficie del sólido. Esto es relativamente sencillo en el caso de que se produzca quimisorción, con una isoterma de adsorción de tipo I, en la que la parte final plana de la isoterma da el volumen adsorbido en monocapa. Sin embargo, para la determinación del área superficial de un sólido cualquiera, es necesario pensar en un fenómeno más general que la quimisorción, como es la adsorción física, que ocurre para todo tipo de sólidos. El tratamiento más inmediato era extender los postulados de la isoterma de Langmuir, algo

que este autor ya había intentado sin éxito. Ese fue el camino seguido por Brunauer, Emmet y Teller, que en 1938 publicaron el famoso modelo BET. El modelo, como se ha dicho, parte inicialmente de las suposiciones de Langmuir [13]:

- 1) Los centros de adsorción son equivalentes. El calor de adsorción es constante con el recubrimiento.
- 2) Hay una molécula adsorbida por cada centro.
- 3) No hay interacciones laterales.

A estas suposiciones se añaden las del propio modelo, para tener en cuenta la formación de multicapas:

- 4) Hay adsorción en capas superiores sin haberse completado las inferiores.
- 5) A cualquier presión relativa, hay equilibrio de adsorción en cada capa. La velocidad de adsorción es igual a la de desorción en cada capa.
- 6) A partir de la segunda capa de adsorción, las propiedades de todas las capas son iguales. Así, para la energía de adsorción, $E_2 = E_3 = \dots = E_i = \dots = E_L$, siendo E_L la energía de licuefacción.
- 7) Cuando la presión relativa vale 1, hay condensación general y el número de capas tiende a infinito. Mediante esta serie de supuestos, se llega a una ecuación relativamente sencilla 6.3

$$\frac{P}{V_a(P_o - P)} = \frac{1}{V_m C} + \frac{C - 1}{V_m C} \left(\frac{P}{P_o} \right) \quad (6.3)$$

donde: V_a es la cantidad de gas adsorbido a la presión P , V_m la cantidad de gas adsorbido cuando toda la superficie está cubierta por una capa monomolecular del gas, P_o la presión de saturación del gas, y; C es la constante BET y se relaciona con la energía molar neta de adsorción.

$$C = K e^{\frac{E_1 - E_L}{RT}} \quad (6.4)$$

De la pendiente y la ordenada en el origen que se obtienen a partir de la expresión BET, se calcula el valor de V_m ; y el área superficial específica a través de la ecuación 6.6.2

$$A_s = V_m N_A \sigma_m \quad (6.5)$$

donde: A_s es el área superficial, V_m la cantidad de gas adsorbido por la monocapa N_A es el número de Avogadro, y σ_m la superficie que ocupa cada molécula de adsorbato.

El intervalo de presiones relativas a las que se aplica el método, donde la representación según la ecuación 6.6.2 se ajusta a una recta, es desde 0.03 a 0.35, aunque depende de cada caso concreto.[12]

Bibliografía

- [1] Leslie P. Gartner, James L. Hiatt, *Texto Atlas de Histiología* 2da Edición, Mc Graw Hill, México, Cap. 7, pp. 127-152, (2002).
- [2] Dominguez Alonso A., *Respuesta del tejido óseo al biomaterial Nukbone*, Tesis de licenciatura, Facultad de Ciencia y Tecnología. Universidad Simón Bolívar, México D.F., (2007).
- [3] Michael H. Ross, Wojciech Pawlina, *Histología Texto y Atlas color con Biología Célular y Molecular* 5ta Edición, Editorial Médica Panamericana, Madrid, España, Cap. 8, pp. 218-242, (2008).
- [4] Robert H. Fitzgerald, Herbet Kaufer, Arthur L. Malkani *Ortopedia* 2da Edición, Editorial Médica Panamericana, Madrid, España, Cap. 2, pp 163-176, 2004.
- [5] Alex Meri, *Fundamentos de Fisiología de la Actividad Física y el Deporte* 1raa Edición, Editorial Médica Panamericana, Madrid, España, Unidad 1, pp. 1-8, (2005).
- [6] Diego Garzón, Máximo Roa, Carlos Cortés, *Análisis por elemnto finitos del procesos de regeneración ósea* Universidad Nacional de Colombia.
- [7] West A. *Basic Solid State Chemistry*. Wiley 2a Edición, Inglaterra (1999).
- [8] Callister W. D. *Introducción a la Ciencia e Ingeniería de los Materiales*, Ed. Revérte, España, (1996).
- [9] Askeland Donald R. *La Ciencia e Ingeniería de los Materiales*, Grupo Editorial Iberoamérica, México, (1987).
- [10] West, Anthony. *Solid state chemistry and its applications*, John Wiley & Sons, 1a ed. USA (1984).
- [11] Haonne, G.; Flemminger, H. *Differential Scanning Calorimetry*, Springer- Verlag Berlin Heidelberg, 2a. edición, Germany, (2003).
- [12] Ansón, A. *Nanotubos de carbono: Estructura porosa y sus implicaciones en el campo de la energía* Instituto de Carboquímica, Universidad de Zaragoza, España, 2005.
- [13] Capítulo 3. Adsorción en Sólidos Mesoporosos. (Fecha consulta: 05/05/2013)
<http://linux0.unsl.edu.ar/~rlopez/cap3new.pdf>

- [14] <http://www.uco.es/iq2sagr1/TranspATG.pdf> (Fecha de consulta: 05/05/2013)
- [15] Biqin C., Zhaoquan Z., Jingxian Z., Qingling L., Dongliang J., 2008. *Fabrication and mechanical properties of α TCP pieces by gelcasting method*, Mater. Sci. Eng.C, **28**: 1052- 1056.
- [16] Raynaud S., Champion E., Bernache-Assollant D., Thomas P. *Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterization and thermal stability of powders*, Biomater. 2002, **23**: 1065- 1072.
- [17] Sharp A. G. *Química Inorgánica*, Ed. Revérte, España, (1993).
- [18] Díaz P., Paredes S., . *Aspectos básicos de Bioquímica Clínica*, Ediciones Díaz de Santos. Madrid, España, (1997).
- [19] Fleisch, H. *Biophosphonates in Bone Disease: From the Laboratory to the Patient*, 4a Edición. Editorial Academic Press. USA, (2000).
- [20] Castañño L., Díaz P., Paredes S., *Bioquímica clínica: De la patología al laboratorio*, Editorial Ergon. Madrid, España, (2008).
- [21] Contreras, F. , Blanco G., M. *Fisiopatología*, Editorial McGrawHill Interamericana. Venezuela, (1997).
- [22] Ondoranza, R. N. *Bioquímica Médica*, Editorial Trillas. México, D. F., (2010).
- [23] Zhu, K., Prince, R. L. *Calcium and bone*. Clinical Biochemistry, 2012. **45**: 936 -942.
- [24] Guyton, A. C., Hall, J. E. *Tratado de Fisiología Médica*, 12a Edición. Editorial Elsevier Health Sciences. Madrid, España, (2011).
- [25] Gómez, A., Rodríguez, G. M., Cannata, J. B. *Metabolismo del calcio, del fósforo y del magnesio. Manual práctico de Osteoporosis y Enfermedades del Metabolismo Mineral*. Universidad de Cantabria. Santander, España, (2004).
- [26] Cornelana P., M. J. *La menopausia al inicio del siglo XXI*, Editorial Glosa, S. L. Barcelona, España, (2009).
- [27] Chijani, V., Hernández, J. *Guía Práctica de Diagnóstico, Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis. Grupo de estudio de osteopatías de la Sociedad Uruguaya de Reumatología GEOSUR. www.reumauruguay.org*.
- [28] *Guía de Práctica Clínica: Tratamiento y prevención de Osteoporosis en Adulto*, Secretaría de Salud, México, (2008).
- [29] Muños Torres, M. *Osteoporosis, Definición, Epidemiología*. Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral **2**, S5-S7.

- [30] Harrison *Principios de Medicina Interna*. 14 Edición. McGraw-Hill, España 1998.
- [31] Adler, C. *Bone Diseases: Macroscopic, Histological and Radiological Diagnosis of Structural Changes in the Skeleton*, Editorial Springer. Freiburg, (2000).
- [32] Barrera, R. E. *Actitud ante la osteoporosis*. Medicina General, 2002. **46**, 601- 612.
- [33] Zanchetta, J. R., Talbot, J. R. *Osteoporosis: Fisiopatología, diagnóstico, prevención y tratamiento*, Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina, (2001).
- [34] Boanini, E., Gazzano, M., Bigi, A. *Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature*. Acta Biomaterialia, 2010. **6**, 1882-1894.
- [35] Vallet-Regí, M., González-Calbet, J. M. *Calcium phosphates as substitution of bone tissues*. Progress in Solid State Chemistry, 2004. **32**: 1-31.
- [36] Silver S. *Calcium and vitamin D controversies*. Rheumatic Disease Clinics; 2011. **37**: 351- 363.
- [37] Fernández, J. M. *Estudios de biocompatibilidad de polímeros sintéticos y su aplicación en Ingeniería de tejido óseo*. Tesis Doctoral. Universidad Nacional de la Plata. Facultad de Ciencias Exactas, (2011).
- [38] Marchetti, E. et al. *Biomateriales en cirugía ortopédica. Técnicas quirúrgicas en Ortopedia y Traumatología*. EMC, 2010 Paris, 44-012.
- [39] Sanzasa S., E. S. *Estudio comparativo de la utilidad de los cementos y vidrios basados en fosfatos de calcio como sustitutivos óseos en defectos cavitarios experimentales*. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona. Barcelona, 2004.
- [40] Kalita, S. L., Fleming, R. *Development of controlled strength-loss resorbable beta-tricalcium phosphate bioceramic structures*. Material Science and Engineering, 2008. **C 28**: 392- 398.
- [41] Jay, E. E. *Predicted energies and structures of β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$* . Journal of Solid State Chemistry, 2010. **183**: 2261- 2267.
- [42] Kannan, S., Ventura, J. M., Ferreira, J. M. F. *Aqueous precipitation method for the formation of Mg-stabilized beta-tricalcium phosphate: An X-ray diffraction study*. Ceramics International, 2006. **33**: 637- 641.
- [43] Klammert, U., Ignatius, A., Wolfram, U., Reuther, T., Gbureck, U. *In vivo degradation of low temperature calcium and magnesium phosphate ceramics in heterotopic model*. Acta Biomaterialia, 2011. **7**: 3469- 3475.
- [44] Mirhadi, B., Mehdikhani, B., Askari, N. *Synthesis of nano-sized -tricalcium phosphate via wet precipitation*. Processing and Application of Ceramics, 2011. **5**: 193- 198.

- [45] Zhang, X., Jiang, F., Groth, T., Vecchio, K. S. *Preparation, characterization and mechanical performance of dense β -TCP ceramics with/without magnesium substitution*. Journal of Material Science: Mater Med, 2008. **19**, 3063- 3070.
- [46] Penã, J., Vallet-Regí, M. *Hydroxyapatite, tricalcium phosphate and biphasic materials prepared by liquid mix technique*. Journal of European Ceramic Society, 2002.**23**: 1687- 1696.
- [47] Renaudin, G., Laquerriere, P., et al. *Structural characterization of sol-gel derived Sr-substituted calcium phosphates with anti-osteoporotic and anti-inflammatory properties*. Journal of Materials Chemistry, 2008. **18**: 3593- 3600.
- [48] Chaundry, A. A., et al. *Synthesis and characterisation of magnesium substituted calcium phosphate bioceramic nanoparticles made via continuous hydrothermal flow synthesis*. Journal of Materials Chemistry, 2008. **18**: 5900- 5908.
- [49] Tamimi, F., Et al. *Biocompatibility of magnesium phosphate minerals and their stability under physiological conditions*. Acta Biomaterialia. 2011. **7**: 2678- 2685.
- [50] Lee, D., Sfeir, C., Kumta, P. N. *Novel in-situ synthesis and characterization of nanostructured magnesium substituted beta-tricalcium phosphate (β -TCMP)*. Material Science and Engineering, 2009. **C 29**: 69- 77.
- [51] Li, X., Ito, A., et al. *Solubility of Mg-containing beta-tricalcium phosphate at 25 °C*. Acta Biomaterialia, 2008.**5**: 508- 517.
- [52] Lin, F., Liao, C., et al. *Petal-like apatite formed on the surface of tricalcium phosphate ceramic after soaking in distilled water*. Biomaterials, 2001. **22**: 2981- 2992.
- [53] Sánchez-Salcedo, S., Balas, F., Izquierdo-Barba, I., Vallet-Regí, M. *In vitro structural changes in porous HA/ -TCP scaffolds in simulated body fluid*. Acta Biomaterialia, 2009. **5**: 2738- 2751.
- [54] C. Biqin, Z. Zhaoquan, Z. Jingxian, L. Qingling, J. Dongliang, *Fabrication and mechanical properties of alpha- TCP pieces by gelcasting method*, Mater. Sci. Eng.C, 2006. **28**: 1052.
- [55] S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant, P. Thomas, *Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterization and thermal stability of powders*, Biomater., 2008. **23**: 1065.
- [56] http://sdfs.db.aist.go.jp/sdfs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi (consultada 27/10/2013)
- [57] MacMurry, John. *Química Orgánica*. 7a Edición. Cengage Learning Editores, México D.F., (2008).
- [58] Moeller, T. *Química Inorgánica*. 1ra Edición. Editorial Reverte, Espanã, (1994).

- [59] [http : //www.sigmaaldrich.com/catalog/search?interface = All&term = ammonium%20nitrate&lang = es®ion = MX&focus = product&N = 0 + 220003048 + 219853196 + 219853286](http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?interface=All&term=ammonium%20nitrate&lang=es®ion=MX&focus=product&N=0+220003048+219853196+219853286) (consultada 22/10/2013)
- [60] [http : //www.sigmaaldrich.com/catalog/search?interface = All&term = magnesium%20nitrate&lang = es®ionMX&focus = product&N = 0 + 220003048 + 219853196 + 219853286](http://www.sigmaaldrich.com/catalog/search?interface=All&term=magnesium%20nitrate&lang=es®ionMX&focus=product&N=0+220003048+219853196+219853286) (consultada 22/10/2013)
- [61] [http : //www.chemicaland21.com/industrialchem/inorganic/CALCIUM%20NITRATE%20TETRAHYDRATE](http://www.chemicaland21.com/industrialchem/inorganic/CALCIUM%20NITRATE%20TETRAHYDRATE). (consultada 22/10/2013)
- [62] [<http://www.dtic.mil/dtic/tr/fulltext/u2/751129.pdf>] (consultada 22/10/2013)
- [63] García Negrete C., *Síntesis y caracterización de hidroxiapatita por procedimientos de vía húmeda*. Tesis de maestría. Instituto de Investigaciones en Materiales. UNAM, México D.F., (2004).
- [64] Gonzales Tenorio, R. *Síntesis y Caracterización de nanocristales de hidroxiapatita obtenidos por el método de sol-gel* Tesis de maestría. Instituto de Investigaciones en Materiales. UNAM, México D.F., (2012).
- [65] M. Yashima, A. Sakai, T. Kamiyama, A. Hoshikawa. *Crystal structure analysis of β -tricalcium phosphate $Ca_3(PO_4)_2$ by neutron powder diffraction*. Journal of Solid State Chemistry, 2003. **175**: 272- 277.
- [66] E. E. Jay, E. M. Michie, D. Prtftitt, M. J. D. Rushton, S. K. Fong, P.M. Mallinson. *Predicted energies and structures of β - $Ca_3(PO_4)_2$* . Journal of Solid State Chemistry, 2010. **183**, 2261- 2267.
- [67] Mangal Roy, Susmita Bose. *Osteoclastogenesis and osteoclastic resorption of tricalcium phosphate: Effect of strontium and magnesium doping*. Journal of Biomedical Material Research, 2012. **110A**: 2450- 2461.
- [68] Yamada Y, Ito A, Kojima H, Sakane M, Miyakawa S, Uemura T, LeGeros RZ. *Inhibitory effect of Zn^{2+} in zinc-containing b-tricalcium phosphate on resorbing activity of mature osteoclasts*. J Biomed Mater Res A.2008. **84**:344- 352.
- [69] Patntirapong S, Habibovic P, Hauschka PV. *Effects of soluble cobalt and cobalt incorporated into calcium phosphate layers on osteoclast differentiation and activation*. Biomaterials. 2009.**30**:548- 355.
- [70] P. Nandha Kumar, M. Boovarasana, Ram Kishore Singh and S. Kannan. *Synthesis, structural analysis and fabrication of coatings of the Cu^{2+} and Sr^{2+} co-substitutions in beta- $Ca_3(PO_4)_2$* . RSC Advance.2013. **3**: 22469- 22479.
- [71] S. Kannan, F. Goetz-Neunhoeffer, J. Neubauer, J. M. F. Ferreira. *Ionic Substitutions in Biphasic Hydroxyapatite and b-Tricalcium Phosphate Mixtures: Structural Analysis by Rietveld Refinement*. J. Am.Ceram. Soc. 2008. **91**[1]: 1- 12.

- [72] L. W. Schoeder, B. Dickens, W. E. Brown. *Crystallographic Studies of the Role of Mg as Stabilizing Impurity in β -Ca₃(PO₄)₂*. Journal of Solid State Chemistry. 1977. 22: 253- 262.
- [73] Bose S, Tarafder S, Banerjee SS., Davies NM, Bandyopadhyay A. *Understanding in vivo response and mechanical property variation in MgO, SrO and SiO₂ doped beta-TCP*. Bone; 2011. 48: 1282- 1290.
- [74] Shalini Chaturvedi, Pragnesh N. Dave. *Review on Thermal Decomposition of Ammonium Nitrate*. Journal of Energetic Materials, 2013. 31: 1 -26,
- [75] A. Mirvakili, S. Bahrani, A. Jahanmiri. *An Environmentally Friendly Configuration for Ammonium Nitrate Decomposition*. I and E. C Research, 2013. 52 (37): 13276- 13287.

Índice de figuras

| | |
|---|----|
| 1.1. Tejido óseo denso y tejido óseo trabecular [3] | 6 |
| 1.2. Esquematización del remodelado óseo. [4] | 8 |
| 1.3. Secreción de PTH cuando cambia el calcio plasmático | 10 |
| 1.4. Secreción de calcitonina cuando cambia el calcio plasmático | 11 |
| 1.5. Homeostasis de el calcio | 12 |
| 1.6. Proyección en el plano [0 0 1] de la estructura de la whitlockita. [65] | 17 |
| 1.7. Entornos de los 5 tipos de calcio en la estructura de whitlockita. $Ca(1)$ a), $Ca(2)$ b), $Ca(3)$ c), $Ca(4)$ d) y $Ca(5)$ d). [46] | 18 |
| 1.8. Sistema utilizado para la síntesis hidrotermal. [46] | 19 |
| 1.9. Sitios de calcio sustituidos con Cu y Sr. [46] | 21 |
| 1.10. Sitios de calcio sustituidos con magnesio. Estos sitios están en color rojo.[71] | 22 |
| 3.1. Autoclave para síntesis hídrottermal | 27 |
| 4.1. Difractograma indexado de whitlockita. | 30 |
| 4.2. Difractograma de hidoxiapatita y whitlockita. | 31 |
| 4.3. Difractograma de whitlockita con 25 % de magnesio en la síntesis $[Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2]$ | 31 |
| 4.4. Difractograma de whitlockita con 50 % de magnesio en la síntesis $[Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2]$ | 32 |
| 4.5. Comparación entre el difractograma de whitlockita con 50 % de magnesio y whitlockita. | 33 |
| 4.6. Comparación entre el difractograma de whitlockita con 25 % de magnesio y whitlockita. | 33 |
| 4.7. Comparación entre el difractograma de whitlockita con 25 % de magnesio y whitlockita con 50 % de magnesio. | 34 |
| 4.8. Espectros Infrarrojos de las tres muestras | 36 |
| 4.9. Análisis composicional por EDS de la muestra $Ca_{2.25}Mg_{0.75}(PO_4)_2$ | 37 |
| 4.10. Análisis composicional por EDS de la muestra $Ca_{1.5}Mg_{1.5}(PO_4)_2$ | 37 |
| 4.11. Difractograma de la whitlockita con magnesio sintetizado por tratamiento hidrotermal durante 20H a 150 °C | 39 |
| 4.12. Comparación entre el difractograma de la whitlockita con magnesio calcinada y sin calcinar | 40 |

| | |
|---|----|
| 4.13. Difractogramas de whitlockita a diferentes tiempos. a) Calcinada, b) 20 h de tratamiento hidrotermal, c) 10 h, d) 5 h, e) 2 h y f) 1 h de tratamiento hidrotermal | 41 |
| 4.14. Termograma de $\beta - TCP$ calcinada | 42 |
| 4.15. Termograma de $\beta - TCMP$ a 20h de síntesis | 43 |
| 4.16. Termograma de $\beta - TCMP$ a 10h de síntesis | 44 |
| 4.17. Termograma de $\beta - TCP$ a 5h de síntesis | 45 |
| 4.18. Termograma de $\beta - TCP$ a 2h de síntesis | 46 |
| 4.19. Termograma de $\beta - TCP$ a 1h de síntesis | 47 |
| 4.20. Comparación de los seis TGA | 48 |
| 4.21. Comparación de los porcentajes perdidos según el tiempo de tratamiento hidrotermal | 48 |
| 4.22. Porcentaje de peso sobrante que se le atribuye a la whitlockita | 49 |
| 4.23. Espectros Infrarrojos de la seis muestras | 50 |
| 4.24. Espectro Infrarrojo teórico del nitrato de amonio. | 51 |
| 4.25. Espectro Infrarrojo teórico del nitrato de calcio tetrahidratado. | 51 |
| 4.26. Espectro Infrarrojo teórico del nitrato de magnesio hexahidratado. | 52 |
| 4.27. Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ calcinada | 53 |
| 4.28. Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 20h de síntesis | 53 |
| 4.29. Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 10h de síntesis | 54 |
| 4.30. Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 5h de síntesis | 54 |
| 4.31. Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 2h de síntesis | 55 |
| 4.32. Isoterma de adsorción de la $\beta - TCP$ a 1h de síntesis | 55 |
| 6.1. Esquema representativo de la reflexión de Bragg para un conjunto de planos cristalinos con distancia d_{hkl} [2] | 61 |
| 6.2. Esquema de un difractómetro de Rayos X [8] | 63 |
| 6.3. Algunos tipos de movimientos de una molécula [58] | 64 |
| 6.4. Bandas de absorción de algunos grupos funcionales[58]. | 64 |
| 6.5. Estructura interna del microscopio electrónico de barrido MEB | 65 |
| 6.6. Interacción de los electrone incidentes con los átomos de la muestra y producción de los electrones secundarios. Los electrones incidentes tienen una trayectoria de zig-zag dentro de la muestra y pueden acabar siendo reflejados (electrones retrodispersados) o absorbidos | 66 |
| 6.7. Microscopio Electrónico de Barrido JEOL JSM-7600F | 67 |
| 6.8. Combustibles y oxidantes en la atomización de llama [76]. | 68 |
| 6.9. Esquema de un termograma que representa una reacción de descomposición en un solo paso. | 70 |
| 6.10. Principales tipos de curvas termogravimétricas obtenidas en un TGA | 71 |
| 6.11. Tipos de isotermas de adsorción según la clasificación de BDDT | 73 |
| 6.12. Equipo Bel Japan Minisorp II usado para medir área superficial por adsorción de nitrógeno | 74 |