



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

EFFECTO DE ALGUNAS SUSTITUCIONES EN  
LA ESTRUCTURA TIPO APATITA: SÍNTESIS Y  
PROPIEDADES FÍSICAS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
MAESTRA EN CIENCIA E INGENIERÍA DE MATERIALES

PRESENTA:  
ANGÉLICA TAPIA PAZOS

TUTOR PRINCIPAL  
DR. LAURO BUCIO GALINDO  
IF-UNAM

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR  
DRA. MARIA DE LOURDES CHAVEZ GARCÍA FQ-UNAM  
DRA. MARÍA CRISTINA PIÑA BARBA IIM-UNAM

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO, 2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

A mi hija

Fernanda Morales Tapia

Gracias hija por iluminarme con la paz de tú sonrisa, por detenerme en mi alocada carrera, ¡por enseñarme a disfrutar la vida!, tú eres la luz de mi vida, lo que me anima a seguir, eres el origen de mis desvelos, de mis preocupaciones y de mis ganas de ser mejor persona. No hay día que no agradezca a dios que te pusiera en mi vida. Te quiero

## Agradecimientos

A lo largo de mi vida he tenido la fortuna de convivir y conocer a un sin número de personas, cada una de ellas me ha dejado una experiencia de vida inolvidable.

Una de esas personas especiales es Eduardo Morales Gamboa, amigo, compañero, esposo que con su paciencia y disposición para enseñarme me ha apoyado para llegar a la culminación de esta investigación.

El Dr. Lauro Bucio Galindo, que gracias a él fue posible llevar a cabo esta investigación, brindándome su apoyo en diversos escenarios a lo largo de muchos años, compartido conmigo sus conocimientos y su valiosa amistad, la Dra. Ma. Cristina Piña Barba por su apoyo y amistad a lo largo de esta investigación, la Dra. Ma. De Lourdes Chávez García por el tiempo que dedico a la revisión de este trabajo de investigación sus acertados y valiosos comentarios.

A los miembros del jurado. Dra. Mirna Villavicencio Torres, Dr. Lauro Bucio Galindo, Dr. Manuel Eduardo Espinosa Pesqueira, Dr. José Reyes Gasga, Dr. Eric Mauricio Rivera Muñoz.

A mi padre y muy en especial a mi hermana Ma. de Lourdes por su comprensión y apoyo en esta etapa de mi vida.

## Contenido

Resumen .....	7
Introducción .....	9
Objetivo .....	10
Metas.....	10
Justificación .....	10
Capítulo 1 .....	12
Aspectos generales sobre los compuestos con el tipo estructura de la apatita.....	12
1.1    Biom mineralización .....	12
1.2    Compuestos con el tipo estructural de la apatita .....	12
1.4    El estroncio y el tejido óseo .....	15
1.5    El vanadio y el tejido óseo .....	17
Referencias .....	19
Capítulo 2 .....	21
La estructura tipo apatita .....	21
2.1.    Estructura Cristalina .....	21
2.2.    Sustituciones iónicas .....	24
Referencias .....	25
Capítulo 3 .....	26
Fisicoquímica y Morfología Cristalina .....	26
3.1    Conceptos fundamentales.....	26
3.3    Parámetros fisicoquímicos involucrados en el índice de saturación.....	37
3.4    Índice de saturación y morfología cristalina.....	37
Referencias .....	44
Capítulo 4 .....	46
Métodos de Síntesis .....	46
4.1    Síntesis de apatitas .....	46
4.2.    Método de Vía Húmeda .....	48
Referencias .....	52

Capítulo 5 .....	54
Metodología Experimental .....	54
5.1 Síntesis de las apatitas $\text{Ca}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$ y $\text{Sr}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$ por vía húmeda .....	54
5.2 Caracterización por Difracción de Rayos X (DRX) .....	57
5.3 Caracterización por Microscopio Electrónico de Barrido y Análisis Elemental (SEM/EDS) .....	59
Referencias .....	60
Capítulo 6 .....	61
Resultados .....	61
6.1 Difracción de rayos X, datos cristalográficos .....	61
6.2 Microscopía Electrónica y análisis químico por EDS .....	65
6.3 Análisis de resultados .....	69
6.3.1 Difracción de rayos X (XRD), Microscopía Electrónica (SEM) .....	69
Referencias .....	76
Capítulo 7 .....	78
Conclusiones .....	78
Bibliografía .....	80
Apéndice A .....	85
Nucleación .....	85
A.1. Nucleación homogénea .....	85
A.2. Nucleación heterogénea .....	87
A.3. Nucleación secundaria .....	89
A.3.1. Por contacto .....	89
A.4. Anchos de la zona metaestable .....	91
A.5. Efecto de las impurezas .....	93
A.6. Periodos de inducción y latencia .....	94
A.7. Tensión interfacial (energía superficial) .....	95
Apéndice B .....	97
Principios físico-químicos en el proceso de precipitación .....	97
B.1. Aspectos termodinámicos .....	97
B.2. Equilibrio de las especies químicas .....	98

B.3. Aspectos químicos de interés especial en la precipitación. ....	100
B.4. Ley de Ostwald sobre los estados de la precipitación. ....	100
Apéndice C.....	103

# Resumen

El desarrollo de esta investigación, comprende la síntesis de compuestos con estructura tipo apatita con estroncio y vanadio como sustituyentes catiónicos en la estructura. Además de la estructura cristalina, es de interés el estudio morfológico de las apatitas resultantes, por las implicaciones que la morfología tiene al ser estos compuestos con estructura apatita, parte integrante del tejido mineralizado en seres vivos.

En esta investigación los compuestos con estructura apatita fueron sintetizados con los siguientes precursores nitrato de calcio y nitrato de estroncio hidratados y metavanadato de amonio por el método de co-precipitación y tratamiento térmico para los polvos obtenidos.

De la formación de sales provenientes de soluciones acuosas y sus disoluciones es de particular importancia la formación y transformación de minerales que exhiben polimorfismos o que se encuentran en más de una fase cristalina, entender ese proceso depende primero del equilibrio entre la fase mineral considerada y el medio acuoso en contacto. La precipitación toma lugar en soluciones sobresaturadas y la velocidad de precipitación depende de la sobresaturación de la solución, del envejecimiento de la solución ya que en esta etapa corren reacciones químicas secundarias que ocasionan la presencia de diferentes fases, de la acidez. Por otro lado la solubilidad es la concentración correspondiente al estado de saturación, es decir, la máxima concentración posible a una determinada temperatura, el producto de solubilidad o producto iónico de un compuesto iónico es el producto de las concentraciones molares de los iones constituyentes, el comportamiento de la solubilidad de iones metálicos individuales en la solución acuosa puede determinar un probable dominio de formación que van desde un  $\text{pH} \geq 9$  en el sistema.

Considerando condiciones termodinámicas; la fuerza motora para la formación de compuestos con estructura tipo apatita con estroncio y vanadio como sustituyentes catiónicos en la estructura, depende de la diferencia entre la energía libre de Gibbs de una solución sobresaturada y una solución en equilibrio, donde se relaciona el producto de actividad iónica, el producto de solubilidad, el número de iones presentes, la constante universal de los gases y la temperatura, por supuesto esta fuerza motora depende sensiblemente del grado de sobresaturación y la temperatura.



Los resultados analíticos obtenidos para la muestra  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3(\text{OH})$  son:

$$\Delta G = -8.508pHT + 141.24T$$

Considerando un  $\text{pH} = 9$  y una temperatura  $T = 310\text{K}$ ;  $-\Delta G = 20$ .

Este resultado muestra que el crecimiento que presenta el cristal formado por  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3(\text{OH})$ , es un crecimiento aproximación entre 2D y 3D, es decir, presenta un crecimiento similar a la hidroxiapatita.

# Introducción

En la presente investigación, se aborda el análisis estructural y microestructural de compuestos con estructura tipo apatita con el estroncio y el vanadio como sustituyentes catiónicos en la estructura. Además de la estructura cristalina, es de interés el estudio morfológico de las apatitas resultantes, por las implicaciones que la morfología tiene al ser estos compuestos con estructura apatita parte integrante del tejido mineralizado en seres vivos.

En el capítulo 1, se consideran los aspectos generales de los compuestos que adoptan el tipo estructural de la apatita; la fórmula genérica, las sustituciones iónicas, bajo la perspectiva de la apatita biológica. En este mismo capítulo, se presentan los aspectos relevantes en que se basó la presente investigación, para estudiar el caso particular de apatitas con los iones  $\text{Sr}^{2+}$  y  $\text{V}^{5+}$  incorporados a su estructura; así como la importancia del estudio de la morfología que presentan bajo ciertas condiciones fisicoquímicas de crecimiento. En el capítulo 2 se describe la estructura tipo apatita y las características estructurales más relevantes. El capítulo 3 se dedica a los aspectos generales de morfología cristalina, nucleación y crecimiento de los cristales. En el capítulo 4 se presentan los métodos de síntesis, así como el utilizado en este trabajo. El siguiente capítulo, el 5, trata sobre la metodología experimental; en el capítulo 6 se presentan los resultados; y en el capítulo 7 las conclusiones.

# Objetivo

- a) Realizar sustituciones iónicas en la estructura tipo apatita
- b) Estudiar las apatitas substituidas usando el método de vía húmeda y caracterizar los productos obtenidos
- c) Aplicar los principios físico-químicos para explicar las morfologías obtenidas

# Metas

- a) Realizar sustituciones iónicas en la estructura tipo apatita sustituyendo estroncio (Sr) y vanadio (V) a través de la síntesis de vía húmeda.
- b) Determinar la composición de las fases obtenidas por el método de síntesis de vía húmeda.
- c) Determinar los productos obtenidos de las apatitas sintetizadas:  
 $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3(\text{OH})$   
 $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3(\text{OH})$
- d) Analizar la morfología obtenida de los tres compuestos a través de microscopía electrónica de barrido (SEM).  
Aplicar el modelo de Debye-Hückel para explicar la morfología observada en el compuesto  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3(\text{OH})$ , a través de estos resultados hacer una predicción de las morfologías del compuesto:  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3(\text{OH})$ .

# Justificación

El hueso es un tejido complejo formado por fibras mineralizadas – una red vascular inmersa en una matriz colágena llena con cristales de fosfato de calcio (hidroxiapatita). Otros elementos, existentes de manera natural, se hayan también en concentraciones bajas en los tejidos vivos. Estos elementos no fueron medidos fácilmente por las primeras técnicas analíticas, por lo que fueron reportados en niveles de traza (0.01% de la masa total).

El estroncio y el vanadio son dos de los principales elementos traza que aparecen en la estructura del tejido óseo debido a la ingesta natural en los alimentos consumidos por los organismos. Ocupan los lugares 15 y 22 en abundancia en la corteza terrestre, respectivamente. Dichos elementos aparecen en las plantas en diversos porcentajes y se acumulan en las semillas (cereales), frutas y hojas comestibles.

Debido a su abundancia relativa en la corteza terrestre, que depende del tipo de suelo en cada región, y que los organismos lo incorporan a partir de las plantas que consumen; la presencia del estroncio en la estructura ósea como elemento sustituyente del calcio, es aprovechada científicamente a través de analizar los valores medibles de la relación Sr/Ca. Por ejemplo, la ciencia forense puede, con base en los valores de Sr/Ca, establecer la procedencia de los huesos de cierto individuo. Por otra parte, en la paleontología, la relación Sr/Ca es un buen indicador de paleodietas, siempre y cuando pueda asegurarse que la incorporación haya sido principalmente por alimentación y no por alteraciones debido a fenómenos diagenéticos; así pues, la medición y comparación de la razón Sr/Ca en las muestras de poblaciones, sirve para la reconstrucción de la estructura y dinámica poblacional y como indicador de la relación planta/carne en la dieta de poblaciones.

El vanadio genera una amplia contradicción de interpretaciones, que sugieren toxicidad hasta esencialidad. Aunque no de manera generalizada, se lo considera un micronutriente (15µg/día) en sólo los tres estados más altos de oxidación, pues al parecer, tiene diversos efectos sobre el organismo ya que se le asocia con: (a) inhibición en la biosíntesis del colesterol, (b) la mineralización de dientes y hueso durante la osteogénesis en la fase de su desarrollo en el feto, (c) inhibición de la caries dental, (d) malfuncionamiento de la tiroides y del metabolismo de la glucosa en caso de deficiencia.

En farmacología, se utilizan fármacos que contienen estroncio para tratar ciertas afecciones en los huesos como la regeneración de los osteoblastos y la densidad ósea. Un número limitado de la serie de isótopos radioactivos se ha aplicado a los campos de la medicina, la biología y la bioquímica; por ejemplo, como marcadores para estudios del metabolismo del calcio y para tratar dolor del hueso. Por su parte, al vanadio se le usa en algunos tratamientos para tratar la diabetes y la obesidad, o como suplemento en atletas de alto rendimiento y como anticonceptivo vaginal.

Las apatitas con morfología tipo flores, tienen una área superficial específica grande. Estas morfologías muestra prometedoras aplicaciones o usos en áreas como son: la liberación de drogas y medicamentos, los sensores de gas, los catalizadores, los materiales fotoeléctricos, la ingeniería química y en la ingeniería ambiental, entre otros. Además, estas estructuras podrían usarse en el reforzamiento de materiales para fabricar biomateriales compuestos, debido a la excelente fuerza mecánica de las nano-hojas (Kaili et al.,2009).

Entender la evolución de la morfología del cristal es fundamental debido a que la morfología controla directa o indirectamente las propiedades del cristal (Viswanath et al., 2008). La habilidad de predecir la morfología del cristal formado a través de una reacción química es fundamental ya que se puede controlar la forma de los productos sintetizados en consecuencia una amplia variedad de aplicaciones para estos productos.

# Capítulo 1

## Aspectos generales sobre los compuestos con el tipo estructura de la apatita

### 1.1 Biomineralización

Un *biomíneral* es un compuesto formado de manera natural, con la intervención de un ser vivo; como resultado, hay una gran diversidad de productos de *biomineralización* debido a la formación de minerales por los organismos (o minerales *biogénicos*). Este hecho ha sido ampliamente documentado por Lowenstam (1981).

### 1.2 Compuestos con el tipo estructural de la apatita

Dentro de los biomínerales presentes en los seres vivos, es de gran relevancia la hidroxiapatita, HAp, que posee el tipo estructural de las apatitas, dentro del cual se encuentra el carbonato de hidroxiapatita; siendo este último, el principal constituyente cristalino del tejido óseo y dental de mamíferos y muchos vertebrados. En el tejido óseo de los mamíferos, el carbonato de hidroxiapatita se presenta como nanocristales cuya morfología son placas, y que aparecen mineralizando una matriz orgánica constituida por colágena tipo I con cantidades pequeñas de otras proteínas, glicoproteínas, proteoglicanos, sialoproteínas y otras sustancias (Fleet, 2015; Campa et al., 2007).

La estructura apatita es adoptada por numerosos minerales y compuestos inorgánicos sintetizados y reportados en la literatura. De acuerdo con Fleet (2015), la apatita tiene una fórmula general dada por  $A(1)_4A(2)_6(BO_4)_6X_2$ , donde A(1) y A(2) son cationes que suelen tener un radio iónico mayor a 1 Å ( $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Na^+$ ,...); B es un elemento que forma grupos como  $PO_4^{3-}$ ,  $AsO_4^{3-}$ ,  $VO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ , ...); y X es un anión halógeno, oxianión, o una molécula polar pequeña ( $OH^-$ ,  $F^-$ ,  $Cl^-$ ,  $Br^-$ ,  $O^{2-}$ ,  $H_2O$ ,...). Se pueden tener sustituciones catiónicas o aniónicas en la apatita que generan diferentes arreglos estructurales; la gran mayoría de ellos pertenecen

al sistema hexagonal, con simetría descrita por el grupo espacial  $P6_3/m$  (No. 176). El balance de carga se logra en algunos casos, mediante la presencia de defectos puntuales o vacancias catiónicas.

En los cristales de apatita biológica del hueso, con estructura ideal de HAp, se tiene diferente grado de sustituciones iónicas y defectos en la red cristalina. La estructura cristalina de la HAp pertenece al sistema hexagonal (grupo espacial  $P6_3/m$  (No. 176)) con parámetros reticulares  $a = 9.418 \text{ \AA}$  y  $c = 6.884 \text{ \AA}$ , ficha ICDD 9-432 (ICDD, 2015).

### *1.3 Elementos esenciales en la estructura apatita*

En la apatita biológica, -presente en tejido óseo y dental-, el tipo de sustituciones depende de diversos factores, entre ellos, la presencia de los iones específicos en el organismo. De particular importancia se pueden citar los denominados elementos esenciales, que se encuentran como elementos mayores o elementos traza. Un elemento se considera esencial si su deficiencia persistente da lugar a una discapacidad en una función de óptima a sub-óptima en el organismo.

Autores como Mertz (1986), consideran que en el cuerpo humano hay 26 elementos esenciales (a los de la tabla 1.1 añade As): 11 son elementos mayores (C, H, O, N, S, Ca, P, K, Na, Cl, Mg) y 15 son elementos traza (Fe, Zn, Cu, Mn, Ni, Co, Mo, Se, Cr, I, F, Sn, Si, V, As). Según Cotzias (1967), un elemento traza puede ser considerado esencial si cumple con los siguientes requisitos:

- (i) Estar presente en todos los tejidos sanos de todos los seres vivos;
- (ii) Su concentración de un animal a otro es razonablemente constante;
- (iii) Su retirada del cuerpo induce en forma reproducible las mismas anomalías fisiológicas y estructurales, independientemente de las especies estudiadas;
- (iv) Su adición revierte o previene estas anomalías;
- (v) Las alteraciones inducidas por la deficiencia siempre van acompañadas de cambios bioquímicos oportunos y específicos; y
- (vi) Estos cambios bioquímicos pueden prevenirse o curarse cuando se previene o cura la deficiencia.

Otros autores como Emsley (2005) considera como elementos esenciales los listados en la tabla 1.1.

Tabla 1.1. Elementos esenciales en el cuerpo humano (persona promedio con peso de 70 kg). Datos tomados de Emsley (2005).

Elemento	Presente como	Cantidad total en el cuerpo	Biogénicos		
			mayores	menores	traza
O	Agua <sup>(a)</sup> y en todas partes	43 kg	X		
C	En todas partes menos agua	12 kg	X		
H	Agua <sup>(a)</sup> y en todas partes	6.3 kg	X		
N	Proteínas, ADN, etc.	2 kg	X		
Ca	Hueso <sup>(b)</sup> , dientes, mensajero celular	1.1 kg		X	
P	Hueso <sup>(b)</sup> , dientes, ADN, ATP <sup>(c)</sup>	750 g	X		
K	Electrolito, principalmente dentro de las células	225 g		X	
S	Aminoácidos, particularmente en cabello y piel	150 g	X		
Cl	Electrolito de balance	100 g		X	
Na	Electrolito, principalmente fuera de las células	90 g		X	
Mg	Electrolito metabólico	35 g		X	
Si	Tejido conectivo	□30 g			X
Fe	Hemoglobina	4200 mg			X
F	Huesos y dientes	2600 mg			X
Zn	Componente de enzimas	2400 mg			X
Cu	Cofactor de enzimas	90 mg			X
I	Hormonas de la tiroides	14 mg			X
Sn	No conocido	14 mg			X
Se	Enzima antioxidante	14 mg			X
Mn	Componente de enzimas	14 mg			X
Ni	Componente de enzimas	7 mg			X
Mo	Cofactor de enzimas	7 mg			X
V	Metabolismo de lípidos	7 mg			X
Cr	Factor de tolerancia a la glucosa	2 mg			X
Co	Parte de la vitamina B <sub>12</sub>	1.5 mg			X

- (a) El agua representa alrededor del 60% del peso del cuerpo
- (b) El hueso representa alrededor del 13% del peso del cuerpo
- (c) ATP: trifosfato de adenosina

En el banco de datos de estructuras cristalinas ICSD (2015), se ha encontrado que cada uno de los 11 elementos mayores, puede formar parte de compuestos con estructura apatita. En el caso de los elementos traza, la mayoría de estos también se han encontrado formando parte de la estructura apatita; las excepciones son Zn, Ni, Mo, Se y Sn (Campa et al., 2007; ICSD, 2015). En el caso particular del estroncio y el vanadio, ambos aparecen como elementos traza principales en la estructura del tejido óseo debido a la ingesta natural en los alimentos consumidos por los organismos (Emsley, 1991). Dichos elementos aparecen en las plantas en diversos porcentajes, y se acumulan en las semillas (cereales), frutas y hojas comestibles.

Algunos pescados, frutas y vegetales, pueden presentar una concentración de vanadio parecida a la del estroncio (champiñones, ostras, semillas de eneldo, perejil, entre otros). Estos dos elementos pasan a los organismos herbívoros y omnívoros que consumen estas plantas y finalmente llegan a los carnívoros. Puesto que el estroncio es más abundante en las aguas oceánicas, y relativamente abundante en las aguas continentales de ríos y lagos, se encuentra presente en la dieta marina de algunos animales y ser humano en cantidades que llegan a los 25 mg/kg; caso contrario del vanadio, que es poco abundante en dichas aguas. Por ello, el contenido de estroncio y vanadio en la dieta humana y su consumo diario depende de la región geográfica y del tipo de comida. La importancia de estos dos elementos se describe a continuación.

#### *1.4 El estroncio y el tejido óseo*

El estroncio es un elemento no esencial, los niveles en que se encuentra en hueso humano oscilan entre 36 y 140 ppm (Emsley, 1991). Lo anterior quizá se debe a su abundancia relativa en la corteza terrestre -que depende del tipo de suelo en cada región, y en donde los organismos lo incorporan a partir de las plantas que lo consumen-. La presencia del estroncio en la estructura ósea como elemento sustituyente de calcio, se ha aprovechado para estudios de paleodieta en restos fósiles, a través de analizar los valores medibles de la relación Sr/Ca, el cual se ha considerado un indicador de la relación planta/carne en la dieta, siempre y cuando se asegure que la incorporación haya sido principalmente por alimentación y no por alteraciones debido a fenómenos diagenéticos (Burton & Price, 2000; Becerra, 2004).

El tracto gastrointestinal representa la ruta principal de entrada del estroncio en el organismo. La absorción varía con la edad, desde un 90% de la ingesta diaria en los infantes hasta un 10% en la vejez. Se han postulado varios mecanismos para el transporte del estroncio a través de la pared intestinal, algunos autores sugieren que, en contraste con el calcio, el estroncio se absorbe completamente vía difusión pasiva. Por el contrario, otros proponen además el paso mediante un acarreador. La absorción intestinal del estroncio se ve afectada negativamente por una dieta con alto contenido de fosfatos o sodio, los cuales son de gran interés en virtud de su efecto supresivo en la absorción de este elemento sin afectar la absorción del calcio. El



estroncio interfiere con la absorción intestinal de calcio (Omdahl y DeLuca, 1972); e interfiere con la mineralización de apatita (Sobel y Hanok, 1952); aparentemente a través de la acción directa sobre las células óseas (Neufeld y Boskey, 1994); aunque la naturaleza de esta acción no es clara. Una forma en que la formación de hueso puede ser interferida por el Sr es retrasando la progresión natural de osteoide al hueso, es decir, en la etapa cuando el cartílago se transforma en hueso (Bronner, 2008).

Ciertas investigaciones indican que el suministro de Sr en cantidades no tóxicas -la ingesta dietética diaria, según Emsley (1991), es entre 0.8 y 5 mg-, puede ser beneficiosa en casos de osteoporosis (Storey, 1961; y McCaslin y Janes, 1981; Morohashi et al., 1994). Bajo una evaluación histomorfométrica en ratas, se encontró que con el suministro de 0.19% de SrCl<sub>2</sub> en la dieta, se estimulaba la formación de hueso, creciendo en un 10 % el volumen de hueso trabecular calcificado (Marie et al., 1985).

Debido al comportamiento químico del estroncio similar al calcio (se encuentran en el grupo IIA de la tabla periódica); en el proceso de osteogénesis, existe cierta tendencia a que se efectúen sustituciones de calcio por estroncio, lo cual ocurre en cierto porcentaje si la concentración de estroncio es relativamente alta, pues a bajas concentraciones el estroncio es eliminado en favor del calcio. Por ello, el 99% del estroncio presente en los organismos, se deposita en la estructura de la hidroxiapatita, principal componente del tejido óseo. El tamaño ligeramente mayor del ión estroncio, puede inducir una distorsión de la estructura cristalina de la hidroxiapatita, debilitar el crecimiento y aumentar la disolución del hueso, puesto que la apatita con cantidades incorporadas de estroncio en los sitios de calcio tiende a disolverse más rápido (Pan et al, 2009).

Los datos anteriores llevan a considerar, el estudio de la formación de cristales de apatita con iones de Sr<sup>2+</sup> incorporados a su estructura cristalina. De igual manera, también resulta interesante aplicar procedimientos y teorías (que se expondrán en el capítulo 3), para el análisis de las morfologías que se pueden obtener bajo ciertas condiciones fisicoquímicas específicas, presentes durante el proceso de nucleación y crecimiento.

### 1.5 El vanadio y el tejido óseo

Los niveles de vanadio en el hueso se encuentran alrededor de 0.0035 ppm (Emsley, 1991). En su caso, se ha generado una amplia contradicción de interpretaciones que sugieren desde toxicidad hasta esencialidad.

El vanadio se usa en algunos tratamientos para la diabetes y la obesidad, o como suplemento en atletas de alto rendimiento y como anticonceptivo vaginal. Aunque no de manera generalizada, se le considera un micronutriente (15 µg/día) cuando se presenta en sólo los tres estados más altos de oxidación, pues al parecer, tiene diversos efectos sobre el organismo ya que se le ha asociado con:

- (i) Inhibición en la biosíntesis del colesterol,
- (ii) La mineralización de dientes y hueso,
- (iii) Inhibición de la caries dental,

Se ha especulado que la incorporación del vanadio en el hueso, es un proceso de desintoxicación útil, comparable con otros procesos conocidos para otros elementos traza que también son incorporados a tejidos duros (Underwood, 1977).

Dietéticamente, el vanadio se presenta principalmente como  $\text{H}_2\text{VO}_4^-$  y entra en las células probablemente a través del mecanismo de transporte del fosfato. La mayor parte del  $\text{V}^{5+}$  ingerido se somete a una reducción rápida ganando un electrón pasando a  $\text{V}^{4+}$  en el tracto gastrointestinal. El  $\text{V}^{4+}$  es un agente oxidante más fuerte, sobre todo a valores bajos de pH. La mayor parte del vanadio ingerido y reducido permanece sin absorberse y se excreta (Baran, 2003).

Los mecanismos de absorción y almacenamiento del vanadio en los organismos vivos no son comprendidos del todo. Varios informes indican que la absorción del vanadio por vía gastrointestinal es muy baja (a lo más el 10%). La figura 1.1 muestra un esquema de la absorción del vanadio por el organismo.

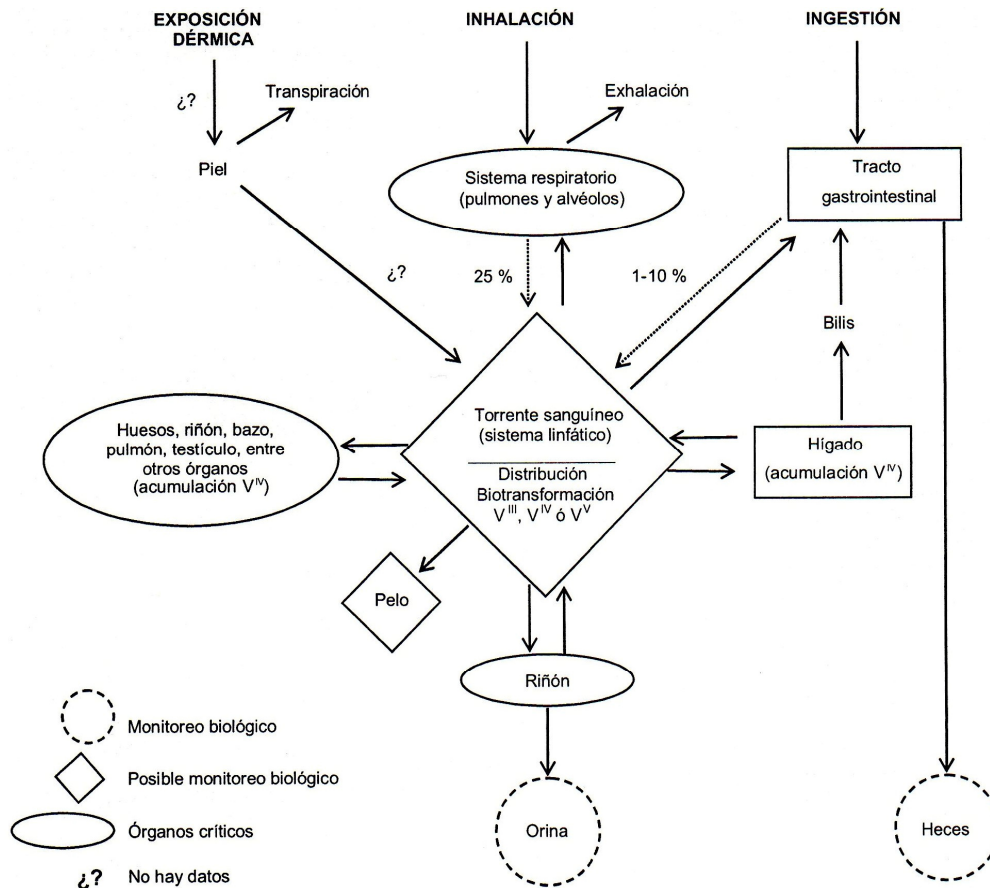


Figura 1.1 Esquema de la absorción del vanadio por el organismo (Rodríguez&Altamirano 2006)

El vanadio, a su vez, es incorporado al hueso cuando el vanadato sustituye al fosfato en la apatita -el grupo  $\text{VO}_4^{3-}$  es similar en su geometría al fosfato  $\text{PO}_4^{3-}$ . Es por ello que al hueso se le considera un importante depósito de este micronutriente. Se ha publicado que los iones de vanadio inhiben la formación de apatita debido a la formación de complejos  $\text{V-PO}_4^{3-}$  durante la nucleación y el crecimiento (Blumenthal & Cosma, 1989).

La incorporación de pequeñas cantidades de  $\text{VO}_4^{3-}$  en los sitios de fosfato  $\text{PO}_4^{3-}$  produce sólo ligeras distorsiones en la estructura de la fase mineral de apatita en los huesos. Sin embargo, autores como Etcheverry et al. (2012) opinan que se requiere que la apatita se presente en una forma amorfa para que se logre la incorporación de  $\text{VO}_4^{3-}$ , ya que no se pudo observar en apatita muy cristalina. De ser así, esta incorporación debería ser importante en tejido joven en el cual la fase inorgánica es especialmente amorfa (Etcheverry et al., 2012).

Por lo anterior, resulta de mucho interés, el estudio de la formación de cristales de apatita con iones de  $V^{5+}$  incorporados a su estructura cristalina. De igual manera, también resulta interesante buscar aplicar procedimientos y teorías (que se expondrán en el capítulo 3), para el análisis de las morfologías que se pueden obtener bajo ciertas condiciones fisicoquímicas específicas, presentes durante el proceso de nucleación y crecimiento. Por ejemplo, ciertas morfologías estarían asociadas a una gran área superficial específica. Algunas de ellas podrían tener prometedoras aplicaciones o usos en áreas como: liberación de drogas y medicamentos, sensores de gas, catalizadores, fotoeléctricos, entre otros.

### *Referencias*

Baran E.J. (2003). Model studies related to vanadium biochemistry: recent advances and perspectives. J. Braz. Chem. Soc. 14.

Becerra Regin V. (2004). Estudio de Dieta de Poblaciones Antiguas por medio del Método PIXE. Tesis de licenciatura en Biología, Facultad de Ciencias, UNAM.

Blumenthal N.C., Cosma V. (1989). Inhibition of apatite formation by titanium and vanadium ions. J. Biomed. Mater. Res. 23(A1 Suppl).

Bronner F. (2008). Metals in Bone: Aluminum, Boron, Cadmium, Chromium, Lanthanum, Lead, Silicon, and Strontium. En: Principles of Bone Biology, 3rd Edition, Vol.1. John P. Bilezikian J.P., Raisz L.G., Martin T.J. (eds.), Academic Press.

Burton J.H., Price T.D. (2000). The use and abuse of trace elements for paleodietary research. In: Ambrose, S.H., Katzenberg, M.A. (Eds.), Biogeochemical Approaches to Paleodietary Analysis. Kluwer Academic, New York.

Campa J., Ulloa-Godínez G.S., Bucio L., Belío-Reyes I.A., Velázquez R., Rivera Muñoz E.M. (2007). Biomateriales Fundamentos, técnicas y aplicaciones. Universidad de Guadalajara.

Cotzias G.C. (1967). Importance of trace substances in environmental health as exemplified by manganese. D.D. Hemphill, ed. Proceedings of the First Conference on Trace Substances in Environmental Health. University of Missouri Press, Columbia.

Emsley J. (1991). The Elements. Second ed., Clarendon Press, Oxford, U.K.

Emsley J. (2005). The Elements of Murder. Oxford University Press, U.K.

Etcheverry S.B., Di Virgilio A.L., Barrio D.A. (2012). Vanadium Effects on Bone Metabolism. En: Vanadium. Biochemical and Molecular Biological Approaches. Hitoshi Michibata (ed.). Springer.

Fleet M. (2015). Carbonated Hydroxyapatite. Materials, Synthesis, and Applications. Pan Stanford Publishing, CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, U.S.A.

ICDD (2015). Powder Diffraction File. Newtown Square, PA: International Centre for Diffraction Data (ICDD), 2015.

ICSD (2015). Inorganic crystal structure database (2008). Fachinformationszentrum Karlsruhe, and the U.S. Secretary of Commerce on behalf of the United States.

Rodriguez-Mercado and M. A. Altamirano-Lozano (2006), *Vanadio: contaminación, metabolismo y genotoxicidad*, Rev. Int. Contam. Ambient. 22, (4).

Lowenstam H.A. (1981). Minerals formed by organisms. Science 211.

Marie P.J., Hott M. (1985). Short-term effect of fluoride and strontium on bone formation and resorption in the mouse. Metabolism 35.

McCaslin F.E., Janes J.M. (1981). Effects of stable strontium in treatment of osteoporosis. In: Handbook of Stable Strontium, Edited by Skoryna SC, Plenum Press, New York.

Mertz W. (ed.) (1986). Trace Elements in Human and Animal Nutrition Vol 1. Fifth ed. Academic Press, New York, U.S.A.

Morohashi T., Sano T., Yamada S. (1994). Effects of Strontium on Calcium Metabolism in Rats. I. A Distinction between the Pharmacological and Toxic Doses. Jpn. J. Pharmacol. 64.

Neufeld E.B., Boskey A.L. (1994). Strontium alters the complexed acidic phospholipid content of mineralizing tissues. Bone 15.

Omdahl J.L., DeLuca H.F. (1972). Rachitogenic activity of dietary strontium, I, Inhibition of intestinal calcium absorption and 1,25– dihydroxycholecalciferol synthesis. J. Biol. Chem. 247.

Pan H.B., Li Z.Y., Lam W.M., Wong J.C., Darvell B.W., Luk K.D.K., Lu W.W. (2009). Solubility of strontium-substituted apatite by solid titration. Acta Biomaterialia 5.

Sobel A.E., Hanok A. (1952). Calcification, VII, Reversible inactivation of calcification in vitro and related studies. J. Biol. Chem. 197.

Storey E. (1961). Strontium "rickets": Bone, calcium and strontium changes. Aust Ann Med 10.

Underwood E.J. (ed.) (1977). Trace Elements in Human and Animal Nutrition. Fourth ed. Academic Press, New York, U.S.A.

# Capítulo 2

## La estructura tipo apatita

### *2.1. Estructura Cristalina*

La estructura cristalina de la apatita se conoce desde 1930, cuando Náray-Szábo (1930) y Mehmel (1930) simultáneamente describieron la estructura prototipo de la apatita con fórmula  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ , llamada fluorapatita, la cual se cristaliza en el sistema hexagonal con grupo espacial  $P6_3/m$  (No.176).

Una compilación extensiva de las estructuras, que caen dentro del tipo de la apatita, ha sido publicada por Wyckoff (1965), quien observó que la falta en la determinación estructural, deja muchas preguntas sin resolver sobre la distribución de los metales y los aniones oxígeno en la estructura. McConell (1973) resumió los trabajos hasta los 70's y puntualizó las limitaciones derivadas de inconsistencias al considerar los principios fundamentales de la química que gobierna la cristalografía de las apatitas. Elliot (1994) actualizó y amplió el trabajo de McConell al cubrir un amplio intervalo de apatitas, revisó tipos de sustituciones, y detalló la identificación de compuestos de simetría más baja. Desde ese entonces, ha habido un aumento sustancial en el número de apatitas para las cuales existen excelentes datos cristalográficos (ICDD, 2015).

Las apatitas tienen fórmula química general  $A(1)_4A(2)_6(\text{BO}_4)_6X_2$ , donde A(1) Y A(2) son metales divalentes, monovalentes o trivalentes, por ejemplo,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ , (tierras raras, básicamente  $\text{Ce}^{3+}$ ); el grupo  $\text{BO}_4$  suele ser:  $[\text{PO}_4]^{3-}$ ,  $[\text{AsO}_4]^{3-}$ ,  $[\text{VO}_4]^{3-}$ ,  $[\text{SO}_4]^{4-}$ ,  $[\text{SiO}_4]^{4-}$ ,  $[\text{GeO}_4]^{4-}$ ; y X normalmente es un anión como  $\text{F}^-$  (el caso de fluorapatita, FAp);  $\text{OH}^-$  (caso de hidroxiapatita, HAp);  $\text{Cl}^-$  (cloroapatita, ClAp);  $\text{Br}^-$  (bromoapatita, BrAp);  $\text{O}^{2-}$  (oxiapatita, OAp); etc. (Wazer, 1958).

Dentro de las apatitas, las que contienen calcio son las más abundantes, con una relación mol Ca/P que oscila entre 1.6 y 1.7. La simetría y grupo espacial en el que cristalizan la mayoría de las apatitas es la simetría de la fluorapatita, es decir, cristalizan en el sistema

hexagonal con grupo espacial  $P6_3/m$  (No.176).

De las apatitas, la hidroxiapatita  $Ca_5(PO_4)_3OH$ , es de las más estudiadas, debido a que es el principal componente del esmalte de dientes y huesos. En la tabla 2.1 aparecen los datos de completos de la estructura cristalina reportada por Kay et al., (1964).

Tabla 2.1. Coordenadas atómicas de la hidroxiapatita, ficha 22059 (ICSD, 2015).

Sistema cristalino hexagonal		Grupo espacial $P6_3/m$ (176)		a = 9.432 Å c = 6.881 Å		
Átomo	Posición de Wyckoff	x	y	z	f <sub>ocup</sub>	Número de coordinación
Ca(1)	4f	1/3	2/3	0.0010(5)	1	9
Ca(2)	6h	0.2464(3)	0.9938(3)	1/4	1	7
P(1)	6h	0.3999(3)	0.3698(3)	1/4	1	4
O(1)	6h	0.3272(12)	0.4837(11)	1/4	1	
O(2)	6h	0.5899(12)	0.4666(12)	1/4	1	
O(3)	12i	0.3457(9)	0.2595(8)	0.0736(13)	1	
O(4)	4e	0	0	0.1930(46)	0.5	

Considerando la fórmula química básica,  $A(1)_4A(2)_6(BO_4)_6X_2$ ; en donde A(1) y A(2) representan dos sitios cristalográficos distintos que en la hidroxiapatita, son los átomos de calcio: Ca(1) y Ca(2) ilustrados en la tabla 2.1.

De acuerdo con la tabla 2.1, los Ca(1) se encuentran en las posiciones de Wyckoff 4f, y están coordinados a nueve átomos de oxígeno formando prismas trigonales triapuntados apilados en columnas en la dirección [001], que se representan como poliedros azules en la fig. 2.1. Los átomos de Ca(2) ocupan posiciones de Wyckoff 6h, y están coordinados a seis oxígenos y al grupo  $OH^-$  (fig. 2.2).

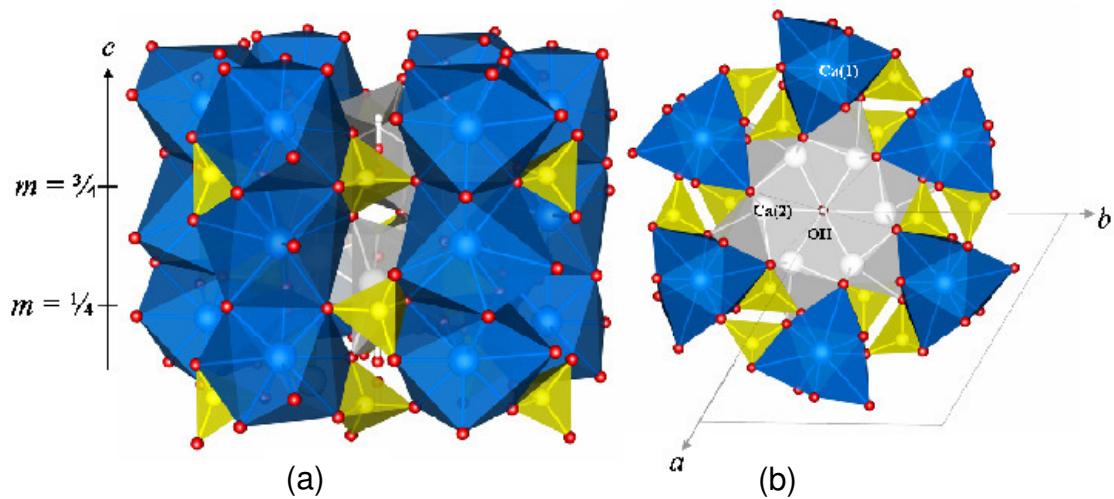


Figura 2.1: Estructura cristalina de la hidroxiapatita. Izquierda: en azul se representan los prismas trigonales triapuntados, que representan el poliedro de coordinación del Ca(1) coordinado a 9 átomos de oxígeno (en rojo), apilados en la dirección [001]. En amarillo aparecen los tetraedros [PO<sub>4</sub>] que representa al poliedro de coordinación del fósforo (grupo fosfato) y que unen entre sí a las columnas apiladas de prismas trigonales triapuntados. Perpendicular a las columnas, se aprecian los planos de reflexión en  $z = \frac{1}{4}$  y  $z = \frac{3}{4}$  de la celda unidad. Derecha proyección del plano (110) de la estructura donde se observan los iones hidroxilo en posiciones 0, 0, z en la base hexagonal de la celda unidad, y circundantes, sobre los planos de reflexión, se ubican los átomos Ca(2). Los iones hidroxilo apuntan desordenadamente en la dirección [100] o [-100].

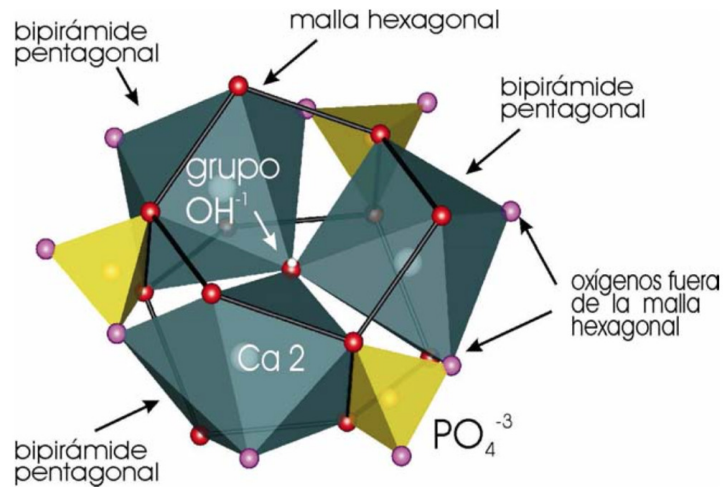


Figura 2.2. Los átomos de Ca(2) están coordinados con seis oxígenos y al grupo OH<sup>-</sup> formando una bipirámide pentagonal distorsionada. Los grupos fosfato unen las bipirámides pentagonales formadas por Ca(2).



Los átomos de fósforo ocupan sólo una posición cristalográfica, la 6h, y se coordina con cuatro átomos de oxígeno y forma un tetraedro  $[\text{PO}_4]^{3-}$  alrededor del eje tornillo  $6_3$ , formando columnas en dirección del eje cristalográfico c, con los iones OH sobre este mismo eje de manera desordenada. Las primeras observaciones sobre la orientación de los iones hidroxilo, Kay et al. (1964), han mostrado la asimetría de los iones hidroxilo sobre los ejes helicoidales. Debido a que estos no se encuentran en el centro del plano triangular formado por los Ca(2), ya que cada ión hidroxilo se encuentra desplazado alrededor de 0.3 Å del centro del triángulo en dirección del eje c. En contraste con los iones  $\text{F}^-$  en la fluoroapatita (estos iones remplazan químicamente a los iones hidroxilo en la fórmula de la hidroxiapatita), se encuentran en el centro del plano triangular, en los planos de reflexión.

## 2.2. Sustituciones iónicas

Los radios ionicos correspondientes a las coordinaciones de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$ ,  $\text{P}^{5+}$  y  $\text{V}^{5+}$  se enlistan en la siguiente tabla y son los reportados por Shannon (1976).

Tabla 2.2. Radios de cationes en hidroxiapatita y cationes sustituyentes.

	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Ca}^{2+}$	$\text{Sr}^{2+}$	$\text{Sr}^{2+}$	$\text{P}^{5+}$	$\text{V}^{5+}$	$\text{P}^{\text{cov}}$	$\text{V}^{\text{cov}}$
Número de Coordinación	9	7	9	7	4	4	4	4
Radio iónico $r(\text{Å})$	1.18	1.06	1.31	1.21	0.17	0.355	1.06	1.25
$\Delta r (\%)^*$	-	-	11.02	14.15	-	108.8	-	17.92

\* $\Delta r (\%)$  es la diferencia dada por:  $(r-r_0) \times 100/r_0$ , donde  $r_0$  es radio ionic del catión a sustituir en la hidroxiapatita, y  $r$  es el radio ionic del ion sustituyente. Las últimas dos columnas se refieren a radios covalentes.

En apatitas se pueden tener altos grados de sustituciones iónicas debido a factores como la diferencia entre los radios de los iones a intercambiar (no deben diferir en más de un 15%). Se ha reportado la síntesis de la vanadio-apatita,  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  (ICSD,2015), donde, de acuerdo con la tabla 2.2, el  $\text{P}^{5+}$  y  $\text{V}^{5+}$  discrepan en sus radios ionicos en un 108.8%. Si se consideran los radios covalentes, la discrepancia es de 17.92 %, lo cual es razonable.

## Referencias

Elliot J.C. (1994). Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates. Elsevier, Amsterdam.

ICSD (2015). Inorganic crystal structure database (2008). Fachinformationszentrum Karlsruhe, and the U.S. Secretary of Commerce on behalf of the United States.

Kay M.I., Young R.A., Posner A.S. (1964). Crystal structure of hydroxyapatite. Nature 204.

McConnell D. (1973). Apatite, Its Crystal Chemistry, Mineralogy, Utilization, and Geologic and Biologic Occurrences. Springer-Verlag, Wien.

Mehmel M. (1930). Über die Struktur des Apatits, Zeit Krist 75.

Náray-Szabó S. (1930). The Structure of Apatite (CaF)Ca<sub>4</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>. Zeit. Krist. 75.

Shannon R.D. (1976). Revised Effective Ionic Radii and Systematic Studies of Interatomic Distances in Halides and Chalcogenides. Acta Cryst. A32.

Wazer V. (1958). Phosphorus and its Compounds. Interscience, New York.

Wyckoff, R.W.G. (1965). Crystal structures, Vol. 3. Inorganic compounds R<sub>x</sub>(MX<sub>4</sub>)<sub>y</sub>, R<sub>x</sub>(M<sub>n</sub>X<sub>p</sub>)<sub>y</sub>, hydrates and ammoniates. 2nd. ed. John Wiley Interscience Publishers, NY.

# Capítulo 3

## Fisicoquímica y Morfología Cristalina

### 3.1 Conceptos fundamentales

El equilibrio químico es el estado de un sistema reaccionante en el que no se observan cambios a medida que transcurre el tiempo, a pesar de que la reacción sigue.

En la mayoría de las reacciones químicas los reactivos no se consumen totalmente para obtener los productos deseados, sino que, por el contrario, llega un momento en el que parece que la reacción ha concluido. Se puede comprobar, analizando los productos formados y los reactivos consumidos, que la concentración de ambos permanece constante. ¿Significa esto que realmente la reacción ha terminado? Evidentemente no, una reacción en equilibrio es un proceso dinámico en el que continuamente los reactivos se están convirtiendo en productos y los productos se convierten en reactivos; cuando lo hacen a la misma velocidad da la sensación de que la reacción se ha detenido. Ésto, en términos de velocidad, se puede observar en la Figura 3.1.

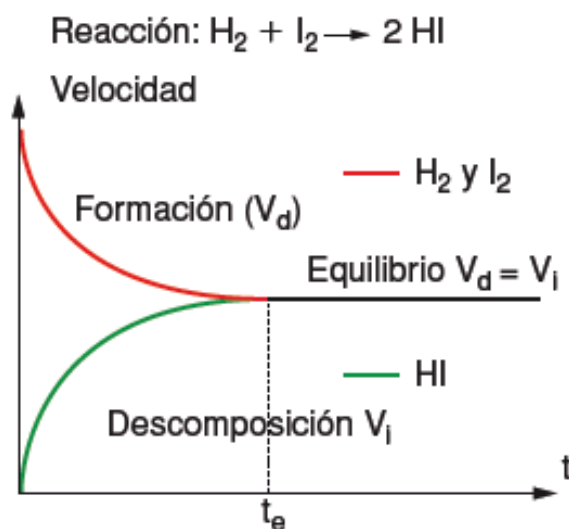


Figura 3.1: Velocidad de formación y descomposición del HI

Cuando la velocidad de formación y descomposición se igualan, se considera que el sistema está en equilibrio.

Se deduce que el sistema evolucionará cinéticamente, en uno u otro sentido, con el fin de adaptarse a las condiciones energéticas más favorables. Cuando éstas se consigan, se ha alcanzado el equilibrio, esto es,  $\Delta G = 0$

En un sistema en donde el equilibrio se encuentra desplazado hacia la derecha si hay más cantidad de productos (C y D) presentes en el mismo que de reactivos (A y B), y se encontrará desplazado hacia la izquierda cuando ocurra lo contrario.

Se podrían tener, por tanto, las dos situaciones representadas en la Figura 3.2.

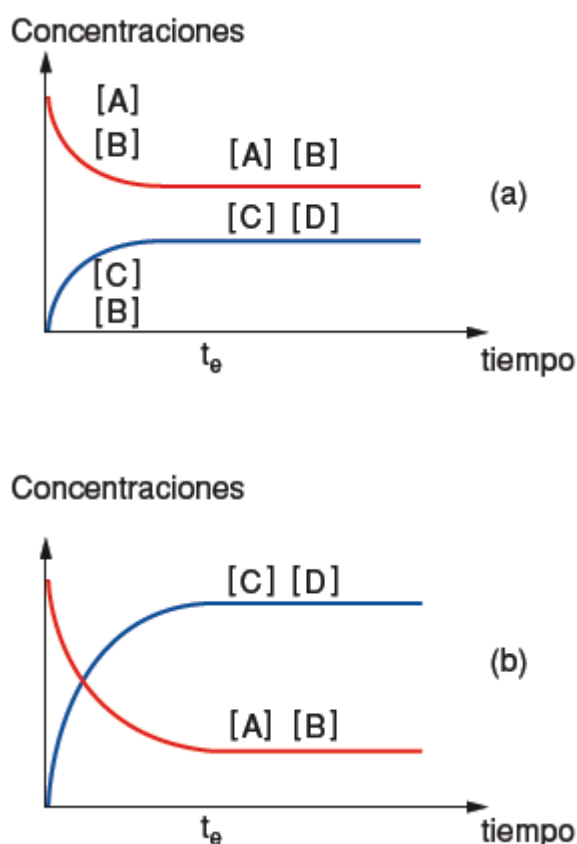


Figura 3.2: (a) y (b). Representación de un sistema en equilibrio cuando predominan los reactivos (a) o los productos (b).

Si no se cambian las condiciones de reacción, estas concentraciones permanecen inalteradas, pues se ha conseguido alcanzar el estado de equilibrio, lo cual no quiere decir que la reacción se haya parado, ya que el estado de equilibrio es un estado dinámico permanente.

Cuando las concentraciones de las sustancias que intervienen en un proceso de reacción, llegan al equilibrio, son las mismas, independientemente de la concentración inicial.

Esto hace pensar que debe existir una relación entre ellas que permanezca constante, siempre y cuando la temperatura no varíe. Fue así como Guldberg y Waage, en 1864, encontraron, de una forma experimental, la ley que relacionaba las concentraciones de los reactivos y productos en el equilibrio con una magnitud, que se denominó constante de equilibrio (Guldberg y Waage, 1864).

En el equilibrio se tiene la reacción siguiente:



La velocidad de la reacción directa o hacia la derecha, será:

$$V_d = K_d[A]^a[B]^b \quad (3)$$

Mientras que, para la reacción inversa, es:

$$V_i = K_i[C]^c[D]^d \quad (4)$$

En las expresiones anteriores,  $K_d$  y  $K_i$  son las constantes de velocidad específicas para ambas reacciones, derecha e izquierda, respectivamente. Por definición, las velocidades son iguales en el equilibrio  $v_d = v_i$ , se cumple que:

$$K_d[A]^a[B]^b = K_i[C]^c[D]^d \quad (5)$$

entonces:

$$\frac{K_d}{K_i} = \frac{[A]^a[B]^b}{[C]^c[D]^d} \quad (6)$$

La temperatura a la que se ha realizado el proceso  $K_d$  y  $K_i$  es constante,

$$\frac{K_d}{K_i} = K_c \text{ y por lo tanto } K_c = \frac{[A]^a[B]^b}{[C]^c[D]^d} \quad (7)$$

Esta constante,  $K_c$ , es la que se denomina «constante de equilibrio».

Las especies que intervienen en el cálculo de  $K_c$  son aquellas que pueden variar su concentración. Por lo tanto, son sustancias gaseosas o que están en disolución, tanto para equilibrios homogéneos como para heterogéneos.

Las especies que intervienen en el cálculo de  $K_c$  son aquellas que están relacionadas con las concentraciones molares,  $K_c$  se considera adimensional.

La magnitud  $K_c$  mide el grado en que se produce una reacción, así:

- Cuando  $K_c > 1$ , en el equilibrio la mayoría de los reactivos se convierten en productos.
- Cuando  $K_c \cong \infty$ , en el equilibrio prácticamente sólo existen los productos.
- Cuando  $K_c < 1$ , indica que, cuando se establece el equilibrio, la mayoría de los reactivos quedan sin reaccionar, formándose sólo pequeñas cantidades de productos.

Ley de Acción de Masas, LAM; establece lo siguiente: en un proceso elemental, el producto de las concentraciones en el equilibrio de los productos elevadas a sus respectivos coeficientes estequiométricos, dividido por el producto de las concentraciones, es una constante para cada temperatura, llamada constante de equilibrio.

Las características del equilibrio son:

1. El estado de equilibrio se caracteriza porque sus propiedades macroscópicas no varían con el tiempo.
2. El estado de equilibrio no intercambia materia con el entorno.
3. El equilibrio es un estado dinámico en el que se producen transformaciones continuas, en ambos sentidos, a la misma velocidad, y por eso no varían sus propiedades macroscópicas.
4. La temperatura es la variable fundamental que controla el equilibrio.
5. La  $K_c$  corresponde al equilibrio expresado de una forma determinada, de manera que si se varía el sentido del mismo, o su ajuste estequiométrico, cambia también el valor de la nueva constante, aunque su valor esté relacionado con la anterior.

Cuando se tiene equilibrio heterogéneo sólido-líquido este consta de dos fases, una sólida y otra en disolución acuosa que contiene iones que están presentes en la fase sólida. Algunos

análisis químicos, tanto cualitativos como cuantitativos, se realizan por precipitación de sales poco solubles en un determinado disolvente, normalmente agua.

La clave para una separación es el control de las condiciones, de modo que en el equilibrio aparezca la cantidad mayor posible de uno de los compuestos que se quiere separar, bien en la fase sólida o en la fase líquida.

Aunque se estudian procesos de disolución de compuestos en diversos disolventes, en el caso presente los compuestos iónicos están disueltos en agua. En esta parte se describirá los principios básicos, de los procesos de separación por precipitación.

El primer concepto es la solubilidad de un soluto en un disolvente que es la concentración, en mol/L, que tiene el soluto dentro del disolvente cuando la disolución está saturada, medida a una temperatura determinada.

Es, por tanto, la concentración máxima que se puede disolver a esa temperatura. Existen dos tipos de sales:

- Solubles: son aquellas que están totalmente disociadas en sus iones correspondientes.
- Poco solubles: aquellas que alcanzan un equilibrio, expresado mediante la  $K_s$ .

Los factores de los que depende la solubilidad de los compuestos iónicos son tres:

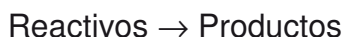
- Temperatura  
El aumento de temperatura proporciona una energía al cristal que favorece los procesos de vibración de sus iones, de manera que las fuerzas interiónicas que mantienen a los átomos unidos se debilitan, por lo que resulta más sencillo para el disolvente vencerlas.
- Factor energético  
En todo proceso de disolución hay que vencer las fuerzas electrostáticas que mantienen unidos los iones en la red, de manera que para separarlos mediante el proceso de disolución hay que proporcionar al sistema una energía mayor que la reticular.
- Factor entrópico  
Sabemos que existen también procesos de disolución endotérmicos, como el del  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , en los que el factor energético juega en contra de la disolución observada en el cristal.

En estos casos hay que indicar que la disolución de una sustancia representa el paso de un sistema ordenado (cristal) a uno desordenado, por lo que el aumento de entropía (estado de desorden) favorece el proceso de disolución. El conjunto de ambos factores, energético y entrópico, determinará la solubilidad mayor o menor de una sal.

En la relación entre la constante de equilibrio y la energía libre, se debe considerar las ecuaciones del cambio de energía libre y del cambio de energía libre estándar las cuales son:

$$\begin{aligned}\Delta G &= \Delta H - T\Delta S \\ \Delta G^{\circ} &= \Delta H^{\circ} - T\Delta S^{\circ}\end{aligned}\tag{8}$$

Si se tiene una reacción del tipo:



La variación de la energía libre estándar, al ser ésta una variable de estado, vendrá dada por la ecuación:

$$\Delta G^{\circ} = G^{\circ} (\text{productos}) - G^{\circ} (\text{reactivos})\tag{9}$$

Donde  $\Delta G^{\circ}$  representa la variación de la energía libre de los reactivos cuando se encuentran en estado estándar y se convierten en productos, también en estado estándar.

Ahora bien, cuando la reacción comienza, las condiciones estándar desaparecen pues la concentración de los reactivos [concentración 1 M,  $T=25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $p = 1\text{ atm}$ ] variarán al evolucionar dicha reacción, por lo que se debe relacionar la nueva variación de  $\Delta G$  con  $\Delta G^{\circ}$ , ya que en condiciones distintas a las estándar se utiliza  $\Delta G$ .

La relación existente entre ambas magnitudes es:

$$\Delta G = \Delta G^{\circ} + RT \ln Q\tag{10}$$

donde:

$R$  = constante de los gases (8,314 kJ/mol K)

$T$  = temperatura absoluta de la reacción

$Q$  = cociente de reacción expresado en función de presiones



Se observa que la variación de energía libre de la reacción depende de dos valores,  $\Delta G^\circ$  y  $RT \ln Q$ . Para una reacción dada a una determinada temperatura  $T$ , el valor de  $G^\circ$  es fijo, pero el valor de  $RT \ln Q$  no lo es, porque varía la composición de la mezcla reaccionante en cada instante.

En el equilibrio se define  $\Delta G = 0$  y  $Q = K_p$ , con lo que:

$$\begin{aligned} 0 &= \Delta G^\circ + RT \ln Q \\ \Delta G^\circ &= - RT K_p \end{aligned} \quad (11)$$

La ecuación anterior es una de las más importantes de la termoquímica, pues relaciona la constante de equilibrio de una reacción con el cambio de energía libre estándar; de esta manera, se puede calcular  $K_p$  si se conoce  $\Delta G^\circ$ , y viceversa.

De la ecuación (11), se deduce que, cuanto mayor sea la disminución de energía libre, mayor será la constante de equilibrio, y viceversa.

Los valores de las constantes de equilibrios encontrados en tablas están basados en actividades y son en realidad constantes de equilibrio termodinámico. Por tanto la constante de equilibrio definida como:

$$\frac{K_d}{K_i} = \frac{[A]^a [B]^b}{[C]^c [D]^d} \quad (12)$$

Se puede expresar en términos de actividad, éste es un parámetro de concentración el cual es proporcional a la concentración molar de la especie en solución y se define como el producto del coeficiente de actividad y la concentración. El coeficiente de actividad es función de la temperatura  $T$ , presión  $P$ , y fuerza iónica  $S_i$ .

$$K = \frac{a_C^c a_D^d}{a_A^a a_B^b} \quad (13)$$

Para la especie  $A$  en solución, su actividad se define como:

$$a_A = \gamma_a [A] \quad (14)$$

donde  $\gamma$  es el coeficiente de actividad de  $A$ . Sustituyendo la ecuación (2) en la expresión de equilibrio se obtiene:

$$K = \frac{\gamma_C^c \gamma_D^d}{\gamma_A^a \gamma_B^b} \quad (15)$$

De las expresiones anteriores se puede visualizar la dependencia que existe del coeficiente de actividad comúnmente denotado por  $\gamma$  y la fuerza iónica de la solución y esta dependencia está dada por la ecuación de Debye-Hückle.

Experimentalmente, se ha observado que la fuerza iónica de un equilibrio está afectada por la presencia de todos los iones en una solución, esto se debe a que cada ión positivo en la solución es rodeado de iones positivos y viceversa.

A medida que aumenta la fuerza iónica, la atmósfera iónica alrededor del ion, aumenta la carga del ión, se neutraliza más y la atracción entre el ión positivo y el ión negativo disminuye, esto reduce su tendencia a combinarse el ión positivo con el negativo, por lo cual aumenta la solubilidad del compuesto que forman.

La fuerza iónica de una solución depende de la concentración del ión y de su carga y está dada por.

$$\mu = \frac{1}{2} \sum c_i z_i^2 \quad (16)$$

donde  $\mu$  es la fuerza iónica,  $c_i$  es la concentración del ión  $i$  y  $z_i$  es la carga del ión  $i$ .

Fan et al., (2010). Para la reacción mineral-agua, basándose en la teoría clásica de la termodinámica de Gibbs, existe una ecuación general de solubilidad que se obtiene considerando presión y temperatura constante. El cambio en la energía libre de Gibbs en la ocurrencia de una reacción de nucleación en solución, se puede describir como:

$$dG = - \sum_i \nu_i \mu_i dn \quad (17)$$

donde  $G$  es la energía libre de Gibbs;  $\mu_i$  es potencial químico de la  $i$ -ésima especie en la fase líquida;  $\nu_i$  es el coeficiente estequiométrico de la  $i$ -ésima especie en la fase sólida;  $n$  es el número de moles de soluto involucrado en la reacción. Usando la definición de potencial químico,

$$\mu_i = \mu_i^\circ + RT \ln a_i \quad (18)$$

Sustituyendo la ecuación (18) en (17) se puede obtener la siguiente expresión:

$$\frac{dG}{dn} = -\sum_i \nu_i \mu_i^\circ - RT \ln \prod_i a_i^{\nu_i} \quad (19)$$

donde  $\mu_i^\circ$  y  $\alpha_i$  son el potencial químico estándar y el coeficiente de actividad de la  $i$ -ésima especie respectivamente,  $\nu_i$  es el coeficiente estequiométrico de la  $i$ -ésima especie en la fase sólida. En condiciones de equilibrio  $dG/dn = 0$  y  $\sum_i \nu_i \mu_i^\circ = \Delta G^\circ$ . El producto de solubilidad del cristal  $K_{sp} = \prod_i \alpha_i^{\nu_i}$  se puede expresar como:

$$K_{sp} = \prod_i a_i^{\nu_i} = \exp\left(-\frac{\Delta G^\circ}{RT}\right) \quad (20)$$

donde  $T$  es la temperatura absoluta en °K,  $R$  es la constante universal de los gases y  $\Delta G$  es el cambio en la energía libre de Gibbs. El efecto de la temperatura sobre la solubilidad se puede derivar de la relación entre el cambio en la energía libre de Gibbs ( $\Delta G$ ) para una reacción y la entalpía,  $\Delta H$ , así como la entropía  $\Delta S$  a una temperatura específica,

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (11)$$

Por lo tanto, el producto de solubilidad a una temperatura y presión de referencia  $P_0$  se puede expresar como:

$$\ln(K_{sp})_{T,P_0} = -\frac{\Delta G_{T,P_0}^\circ}{RT} = -\frac{\Delta H_{T,P_0}^\circ}{RT} + \frac{\Delta S_{T,P_0}^\circ}{R} \quad (22)$$

Los modelos de predicción de la formación bajo condiciones dinámicas de cristales, se utilizan habitualmente para predecir sobresaturación y precipitación como una función de equilibrio de la composición de la solución madre, presión, temperatura y de cinética de reacción.

Existen diversos modelos para la predicción de crecimiento de cristales desde el punto de vista termodinámico como el modelo de la ley de Debye-Hückel, modelos semiempíricos, modelos de composición local (NRTL) y el modelo de Pitzer.

Boechat, et al (2003): El modelo termodinámico para soluciones electrolíticas fue desarrollado para obtener una descripción matemática de las propiedades y comportamiento de las fases en

una solución. Las soluciones electrolíticas se ven implicadas en muchos procesos por lo cual es importante tener buenos modelos que describan las propiedades electrolíticas.

Para modelar adecuadamente los sistemas electrolíticos, todos los diferentes tipos de interacciones: ión-ión, ión-dipolo, dipolo-dipolo, molécula-molécula se deben considerar. La energía potencial debido a las interacciones ión-ión es proporcional al inverso de la distancia de separación. Por lo tanto, las interacciones electrostáticas ión-ión tienen un efecto aún a distancias relativamente largas y se denominan interacciones de largo alcance. La energía potencial debida a la interacción molécula-molécula es proporcional al inverso de la distancia a la sexta potencia. Estas interacciones son de corto alcance. La energía potencial de interacciones ión-dipolo es proporcional a  $1/r^2$  y la energía potencial de interacciones dipolo-dipolo es proporcional a  $1/r^3$ . Estas interacciones podrían ser llamadas interacciones de alcance intermedio.

La mayoría de los modelos están estructurados con términos que representan sólo la gama larga e intermedia / corta rango de interacción.

### *3.2 Interacciones electrostáticas Teoría de Debye-Hückel*

El primer modelo realmente exitoso para las interacciones electrostáticas entre iones en solución acuosa, sistemas de electrolitos; fue desarrollado en 1923 por P. Debye y E. Hückel, quienes describen la termodinámica de soluciones ideales de iones cargados. Como se mencionó anteriormente, las interacciones electrostáticas entre iones cargados sólo representan la interacción a largo alcance en este tipo de soluciones y no las interacciones de corto alcance. Las interacciones entre los iones y el agua no son descritas por el modelo de Debye-Hückel, estas son descritas a través del "modelo dieléctrico continuo". En este modelo, el disolvente; el rol que juega es debido a su permitividad relativa (constante dieléctrica) y su densidad. El modelo de DebyeHückel puede entonces no permanecer sólo como un modelo para soluciones de electrolíticas. Puesto que sólo representa algunas de las interacciones electrostáticas y debe ser combinado con términos de corto e intermedio alcance de interacción con el fin de describir completamente las propiedades de concentración soluciones de electrolitos.

En la teoría de Debye-Hückel, la fuerza electrostática que un ión positivo ejerce sobre un negativo a través del medio disolvente se expresa a través de la ley de Coulomb y la ecuación de Poisson da una relación entre la densidad de cargas alrededor del ión  $i$  y el potencial eléctrico para una esfera de radio  $r$  alrededor del ion  $i$ .

Debido a las cargas, los iones no se distribuyen de manera uniforme o aleatoria en la solución. Cerca de un catión, los aniones tienden a estar en exceso. Un ion  $j$  tiene una energía de potencial eléctrico  $z_j e \Psi_i$  si está en la distancia  $r$  desde el ion  $i$ . Debye y Hückel supusieron que la distribución de los iones en la solución se podía tratar como una distribución de Boltzman. Esta suposición lleva a una relación entre la densidad de carga y el potencial eléctrico. Debye y Hückel combinaron la ecuación de Poisson y la ecuación de Boltzmann eliminando la densidad de carga. La ecuación de Poisson-Boltzmann resultante fue resuelta para el potencial eléctrico  $\Psi_i$ .

La ecuación de Debye-Hückle en una solución acuosa a 25 °C se puede expresar de la siguiente manera:

$$-\log \gamma_x = \frac{0.51 Z_x^2 \sqrt{\mu}}{1 + 3.3 \alpha_x \sqrt{\mu}} \quad (23)$$

donde  $\gamma_x$  es el coeficiente de actividad de la especie  $x$ ;  $Z_x$  es la carga en la especie  $x$ ;  $\mu$  es la fuerza iónica y  $\alpha_x$  es el diámetro efectivo del ión hidratado. Se debe recordar que las constantes 0.51 y 3.3 son para soluciones acuosas a 25 °C.

Esto se usa para incluir el coeficiente de actividad en el término de la constante de solubilidad así que la concentración medida o libre del metal y el anión es usado en la ecuación (24). El término producto de solubilidad condicional,  $K_c$ , es usado en la ecuación predictiva. El índice de saturación general,  $I_s$  se puede expresar como:

$$I_s = \log(F_s) = \log \frac{[Me][An]}{K_c(T, p, S_i)} \quad (24)$$

donde  $I_s$  es el índice de solubilidad,  $F_s$  es la velocidad de saturación,  $Me$  puede ser:  $Mg^{2+}$  (magnesio),  $Ca^{2+}$ (calcio),  $Sr^{2+}$ (estroncio), o  $Ba^{2+}$ (bario),  $An$  puede ser  $CO_3^{2-}$  o  $SO_4^{2-}$  y  $K_{sp}$  es el producto de solubilidad

Cuando  $I_s = 0$ , la solución está en equilibrio con la escala, si  $I_s > 0$  se tendrá una sobresaturación, condición para la formación de incrustaciones y si  $I_s < 0$  es una solución subsaturada o condición de no escala de la solución con respecto a la escala en cuestión (Oddo et al., 1994).

### 3.3 Parámetros fisicoquímicos involucrados en el índice de saturación

La velocidad de saturación,  $F_s$ , se define como el cociente del producto de la actividad del ión con el producto de la solubilidad:

$$F_s = \frac{[Me][An]}{K_{sp}} \quad (25)$$

donde  $Me$  puede ser:  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ , o  $Ba^{2+}$ ,  $An$  puede ser  $CO_3^{2-}$  o  $SO_4^{2-}$  y  $K_{sp}$  es el producto de solubilidad.

Es importante introducir los conceptos de fuerza iónica y actividad los cuales se relacionan de manera directa con el concepto de índice de saturación.

La predicción de cristalización y las tendencias de formación pueden realizarse cualitativamente usando el índice Langelier (LSI), índice de solubilidad de Ryznar (RSI) o el índice de Stiff y Davis (SDI).

El índice de Langelier (LSI) se utiliza para cualquier temperatura y composición del agua. Este índice es definido como la diferencia entre el pH actual y el cálculo del pH saturado (pH<sub>s</sub>), cuando el pH es igual al pH<sub>s</sub> entonces el índice es cero. Cuando esto ocurre existe un equilibrio de saturación y no es posible que se formen cristales. Cuando  $pH > pH_s$ , el índice es positivo. Cuando  $pH < pH_s$ , el índice es negativo. Cualquier cristal previamente formado puede ser disuelto.

### 3.4 Índice de saturación y morfología cristalina

De Yoreo et al (1974): Uno de los mayores desafíos en el crecimiento de cristales es entender: los mecanismos físicos por los cuales se da la localización y orientación cristalográfica de

nucleación, la forma de los cristales que crecieron y la fase del material resultante que se logra. Una construcción muy general para racionalizar el problema es el esquema de *energía* el cual se ilustra en la figura 3.3.

Este esquema resalta la cristalización, ante todo a la fase de transición por la cual la materia es transformada de un estado de alta energía libre en un estado solvatado a uno de baja energía libre en la red del cristal. Todo lo relacionado a un cristal como: su fase, hábito y velocidad de crecimiento, están determinados por este esquema. El equilibrio del hábito cristalino y fase están controlados por la profundidad y forma de la energía mínima. Variando el alto de la barrera, la cinética de crecimiento puede ser controlada y finalmente el no-equilibrio o los estados intermedios se pueden seleccionar. Es lógico que los organismos vivos modulen el crecimiento cristalino manipulando este esquema energético.

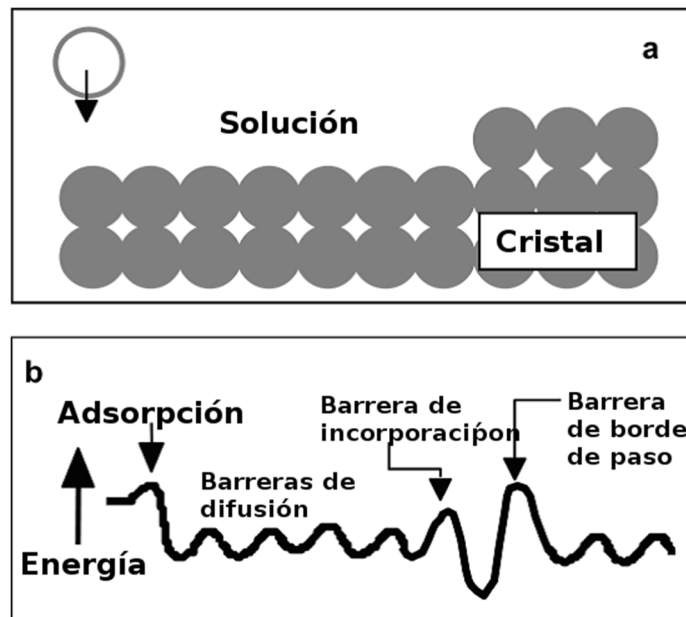


Figura 3.3: (a) Esquema físico; (b) Esquema energético, visto por una molécula del soluto como esta se convierte en parte del cristal. El eje vertical en (b) puede referirse a la energía potencial actual si se relaciona directamente al esquema físico, o a la energía De Yoreo J.J. et al (2003).

Muchas estructuras biomineralizadas en la naturaleza sugieren que los compuestos orgánicos controlan la nucleación, en particular, el crecimiento de biominerales en localizaciones precisas dentro de cristales complejos y la generación de cristales con una orientación cristalográfica específica.

La razón de la transformación de una solución a un sólido es la energía libre; es decir la energía libre de la solución en la fase inicial es más grande que la suma de la energía libre de la fase cristalina más la solución en la fase final, Villafáfila G.A. (2005). En términos de actividades en la solución (las cuales son aproximadas por concentraciones de solución), o de forma equivalente es el producto de actividad actual de los reactantes el cual excede el producto de actividad en el equilibrio de los mismos reactantes, siendo este último la constante de equilibrio  $K_{sp}$ . En el caso donde solo un componente químico cristaliza el fenómeno de cristalización no se explica en términos del cambio total de la energía libre más bien como el cambio del potencial químico de la especie cristalizada,  $\Delta\mu$ .  $\Delta\mu$  mide la energía libre responsable para transferir moléculas desde una fase a otra. Mientras más grande sea el potencial químico mayor será la cristalización, Villafáfila G.A. (2005).

Los cambios en la energía libre y en el potencial químico son directamente relacionados a los productos de actividad para las reacciones de precipitación.



El producto de actividad iónica ( $IAP$ ) de los reactantes y el valor de  $K_{sp}$  son:

$$\begin{aligned} IAP &= [A]^a [B]^b [C]^c \dots [N]^n \\ K_{sp} &= [A]_e^a [B]_e^b [C]_e^c \dots [N]_e^n \end{aligned} \quad (27)$$

donde el subíndice  $e$  se refiere a la actividad en equilibrio. En términos de la energía libre de la solución por molécula,  $\Delta g_{sol}$ , y los cambios del potencial químico son:

$$\Delta\mu = \kappa_B T \ln(IAP / K_{sp}) \quad (28)$$

La nucleación es el proceso de generación de una nueva fase desde una fase madre (vieja) cuya energía libre es más grande que la de la nueva fase emergente, Hohenberg, P. C. et al (1977). La nucleación ocurre vía la formación de pequeños embriones de la nueva fase a lo largo del volumen de la fase madre. Otra característica de la nucleación es la metaestabilidad de la fase madre, es decir, la transformación requiere pasar por una barrera de energía. El hecho de que la energía libre por molécula de la nueva fase es menor que la de la fase solvatada

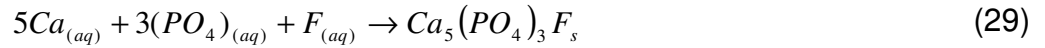


solo aplica para el interior de la nueva fase, es decir en el interior del volumen. La superficie es completamente diferente. Como las moléculas en la superficie están menos enlazadas a sus vecinos que las moléculas del interior, su contribución a la energía libre de la nueva fase es mayor. La diferencia entre la energía libre por molécula en el volumen y la de la superficie es referida como la energía libre interfacial (algunas veces llamada energía libre superficial o de superficie). La energía libre interfacial siempre es un término positivo y actúa para desestabilizar al núcleo. Como una consecuencia, a tamaños muy pequeños cuando muchas de las moléculas residen en la superficie, el núcleo es inestable. Adicionando una molécula se incrementa la energía libre del sistema. En promedio, tales núcleos se disuelven más que la tendencia a crecer. Pero una vez que los núcleos logran un tamaño suficiente, la caída en la energía libre asociada con la formación de la fase en el volumen se vuelve suficientemente alta y entonces la energía libre de la superficie ya no es importante y cualquier adición de una molécula a la red baja la energía libre del sistema. Hay un tamaño intermedio para el cual la energía libre del sistema decrece ya sea que el núcleo crezca o se disuelva y esto se conoce como el tamaño crítico. Si la sobresaturación es lo suficientemente alta el tamaño crítico puede reducirse a menos de una unidad de crecimiento. Entonces la barrera se desvanece y la fase madre se vuelve inestable y cualquier fluctuación infinitesimal de uno de los parámetros como la densidad puede llevar a la aparición de una nueva fase la rapidez de generación y crecimiento de la nueva fase esta entonces limitada solamente por la rapidez de transporte de masa o energía a este proceso se le conoce como descomposición espinodal y la frontera entre las regiones de metaestabilidad y estabilidad de la fase madre se llama la línea espinodal, Martins et al (2011).

La existencia de un tamaño crítico tiene muchas implicaciones. Primero y más importante porque la nucleación de la nueva fase es el resultado de fluctuaciones que traen suficiente número de moléculas para exceder el tamaño crítico la probabilidad de nucleación se verá fuertemente afectada por el valor del tamaño crítico. Esto significa que la nucleación puede ser controlada, De Yoreo, J. J. et al (2003).

Por tanto, la fuerza que guía la nucleación y el crecimiento de cristales en una solución puede expresarse como la diferencia positiva entre el potencial químico de una especie en una solución sobresaturada y en el de una solución saturada. Para la formación espontánea de un

núcleo de apatita (la discusión se referirá a la fluorapatita) en solución, el cambio en la energía libre de Gibbs ( $\Delta G$ ) de la reacción puede ser negativa



El cambio en la energía libre de Gibbs de esta reacción de cristalización ( $\Delta G_c$ ) se puede expresar como:

$$-\Delta G_c = RT \ln S \quad (30)$$

donde  $R$  es la constante universal de los gases,  $T$  es la temperatura absoluta y  $S$  es la relación de saturación, De Yoreo, J. J. et al (2003), definida como:

$$[x]S = \left( \frac{[Ca]^5 [PO_4]^3 [F]}{[Ca]_{eq}^5 [PO_4]_{eq}^3 [F]_{eq}} \right)^{\frac{1}{\nu}} = \left( \frac{IAP}{K_s} \right)^{\frac{1}{\nu}} \quad (31)$$

Donde  $[x]$  es la actividad de la especie  $x$  en solución,  $\nu$  es el número de iones de la fórmula unitaria de la apatita ( $\nu = 9$ ) para la fluorapatita,  $IAP$  es el producto de actividad del ion y  $K_s$  es la constante de equilibrio para la reacción descrita, la cual equivale al producto de solubilidad.

Como ya se había descrito la energía libre de la formación de un cristal tiene dos componentes:

$$\Delta G_c = \Delta G_{bulk} + \Delta G_{surf} \quad (32)$$

Debido al gradiente de energía por la formación de enlaces ( $\Delta G_{bulk}$ ) y el trabajo requerido para aumentar el área superficial ( $\Delta G_{surf}$ ), para una solución sobresaturada el primer término es negativo mientras que el segundo término es siempre positivo. El  $\Delta G_{surf}$  tiene un componente geométrico que describe el área superficial y depende sólo de la forma del núcleo. Para un núcleo esférico se describe a través de la ecuación

$$\Delta G_{surf} = 4\pi r^2 \alpha \quad (33)$$

donde  $\alpha$  es la energía libre interfacial, la cual se asume independiente del tamaño del núcleo/cristal. Durante la nucleación la energía libre interfacial constituye una gran parte del total de la energía libre de los núcleos, De Yoreo et al (2003). Esta contribución superficial

positiva a la energía libre actúa como una barrera de energía libre para la nucleación y es por ello que se necesita sobresaturación para que se forme un núcleo.

Los mecanismos de crecimiento de un cristal variará dependiendo de factores que incluyan la superficie y el paso de la energía libre de la fase del cristal, la naturaleza y densidad de los defectos dentro del cristal y lo más importante el grado de sobresaturación  $S$ , de la solución. La figura 3.5 muestra la relación entre la sobresaturación y los mecanismos de crecimiento. En esta figura la curva de velocidad de crecimiento es teórica.

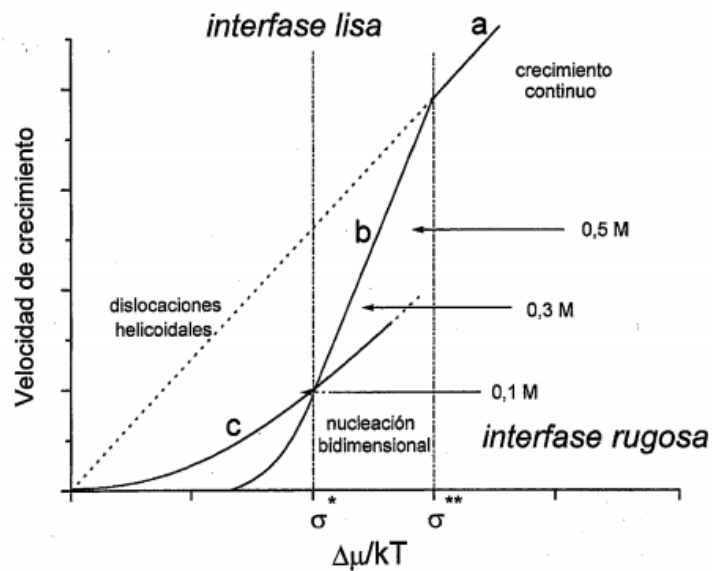


Figura 3.4. Muestra la relación entre la velocidad de crecimiento  $R$  y la sobresaturación  $S$ . la curva (a) muestra un crecimiento continuo; la curva (b) muestra mecanismo de crecimiento nacimiento y ensanchamiento y la curva (c) mecanismos de crecimiento en espiral (modificado después de Sunagawa – 1984)

Viswanath, B. et al: La comprensión de la morfología externa de los cristales y su relación con la estructura interna ha sido un tema de estudio activo desde los tiempos de Kepler. Se sabe que la morfología de nano estructuras afecta sus propiedades de forma importante. Nano estructuras de dos dimensiones en forma de plaquetas / hojas, nanoprismas y cintas presentan propiedades interesantes que tienen varias aplicaciones potenciales. A pesar de la disponibilidad de un número de métodos, el mecanismo de formación de tales estructuras sigue siendo difícil de entender. Se han propuesto mecanismos basados en la adsorción preferencial

de los surfactantes, unión orientada, templetes suaves, la agregación de partículas esféricas y control cinético, se han propuesto en la literatura pero no explican satisfactoriamente el control de la forma. En esta investigación, se muestra que este problema puede ser analizado sobre la base de los conceptos clásicos de crecimiento de cristales. Basándose en el mecanismo atomístico para el crecimiento de cristales bajo diferentes fuerzas impulsoras, se han desarrollado diagramas de morfología para predecir las condiciones bajo las cuales se forman cristales de dos dimensiones. Mediante el uso de reacciones controladas para el crecimiento de cristales en ausencia de reductores o por precipitación bajo condiciones acopladas con evidencia microestructural detallada.

En la síntesis de vía húmeda para estructuras en dos-dimensiones, la presencia de un gran número de reactantes, incluyendo agentes reductores y agentes tapón, complica la interpretación de los mecanismos de control de forma. La reacción en estas condiciones involucra la oxidación del agua que se ha usado para reducir la sal del metal noble a su estado metálico e un medio acuoso. El cambio en la energía libre puede ser calculado como una función de los reactantes, el pH y la temperatura de la reacción.

En función de las energías interfaciales y la profundidad monoatómico, los regímenes de temperatura y pH para el crecimiento en 2-D y 3-D pueden ser identificados en función de si  $-\Delta G < \sigma / a$  o  $-\Delta G > \pi \sigma / a$ , respectivamente. En la figura 3.5 se ilustra los diagramas de morfología delineando claramente los regímenes en los que las morfologías 2-D y 3-D pueden ser observado. Definimos las estructuras 2-D como aquellos en los que una de las dimensiones (grosor) es mucho más pequeña que las otras dos dimensiones y estructuras 3-D como estructuras equiaxiales.

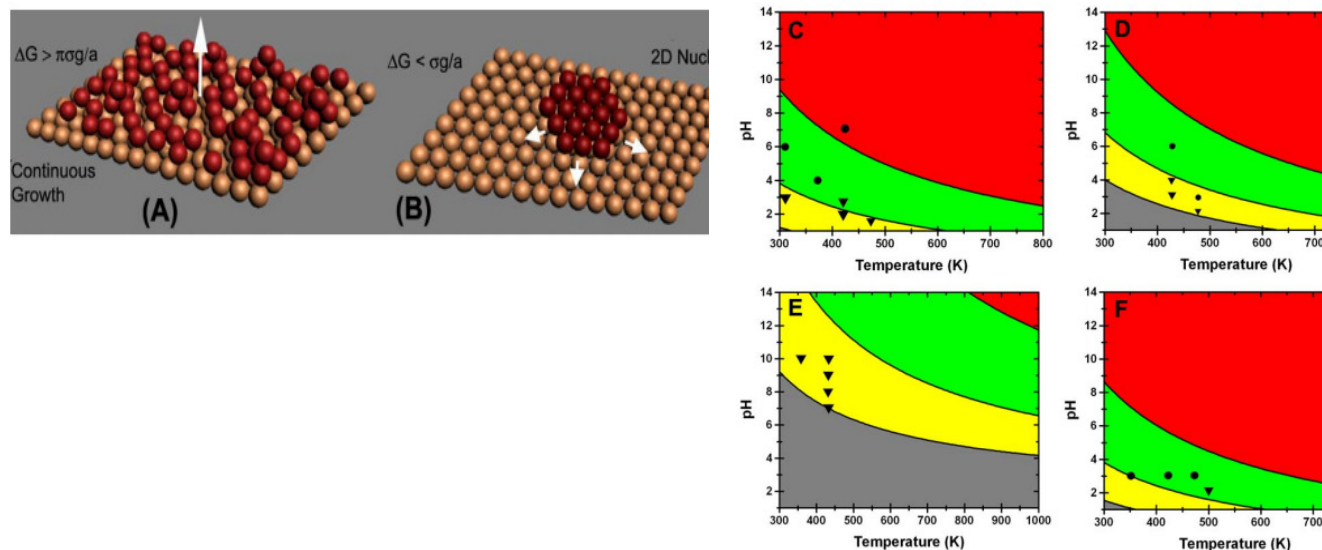


Figura 3.5: Ilustración esquemática de (A) mecanismo de crecimiento continuo y (B) Mecanismo de nucleación bidimensional. A las fuerzas de conducción (driving forces) más cortas, la interfase no se puede mover perpendicular a sí misma y el crecimiento se da a través de pasos laterales. A mayores fuerzas de conducción, la interfase puede mover perpendicular a sí misma, lo que lleva al crecimiento continuo. El crecimiento por el mecanismo de nucleación bidimensional conduce a la formación de estructuras en las que una de las dimensiones (espesor) es mucho menor que las dimensiones laterales. Diagramas e morfología que ilustran los regímenes de pH y temperatura donde el mecanismo de nucleación bidimensional (amarillo) y el crecimiento continuo (rojo) es operativo para (c) Au, (d) Pt, (e) Ag y (f) Pd. Los cálculos se basan en la concentración de ión metálico de 1mm para Au, Pt, Pd y 10mm para Ag. La región verde representa el régimen de transición, donde hay una transición gradual de crecimiento 2-D a cocientes de temperatura /pH más bajos hacia el crecimiento tridimensional conforme se acerca a la región de marcada en rojo. Físicamente esto corresponde a anulaciones de energía libre para el paso de nucleación al aproximarse a la región de crecimiento continuo, Viswanath, B (2008)

## Referencias

Boechat, C. B, et al (2003), Phys. Chem, Chem. Phys. 2, 4290

James J. De Yoreo (1974), Principles of Crystal Nucleation and Growth., *Chemistry and Materials Science Directorate Lawrence Livermore National Laboratory Livermore, California 94551 U.S.A.* Peter G. Vekilov *Department of Chemical Engineering University of Houston Houston, Texas 77204 U.S.A.* (Abraham FF (1974) Homogeneous Nucleation Theory. Academic Press, New York

Villafáfila G.A. (2005) Measurement and Modelling of Scaling Minerals Ph. D. Thesis. Tec. University of Denmark.

Hohenberg, P. C. and B. I. Halperin (1977). Theory of dynamic critical phenomena. Rev. Mod. Phys. 49, 435.

Martins, M. A. et al (2011), Hydroxyapatite micro-and nanoparticles: Nucleation and growth mechanisms in the presence of citrate species. *Colloids and surfaces* 82, 490-496

De Yoreo, J. J and Vekilov, P. G (2003). 3 Principles of Crystal Nucleation and Growth. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, January, v. 54, p. 57-93

Viswanath, B. Paromita Kundu, B. Mukherjee and N. Ravishankar\*, Predicting the Growth of Two-Dimensional Nanostructures Materials Research Center, Indian Institute of Science, Bangalore 560012 India.

# Capítulo 4

## Métodos de Síntesis

### 4.1 Síntesis de apatitas

Existen numerosos métodos para sintetizar hidroxiapatita (HA), entre los que destacan los métodos de vía húmeda y seca, el proceso hidrotérmico, la preparación mecanoquímica, el proceso sol-gel, la vía sonoquímica, las rutas a través de cementos de fosfatos cálcicos, y la vía mediante emulsiones-microemulsiones. La preparación de HA puede realizarse a partir de materias primas distintas, las cuales se resumen en el esquema de la Fig. 4.1 (McConell, 1973; Elliot, 1994; Wazer, 1958; Kazin et al., 2003; Suchanek et al., 2002). En la tabla 4.1 se detallan los métodos más importantes de síntesis de HA y se discuten sus fundamentos indicando sus aplicaciones.

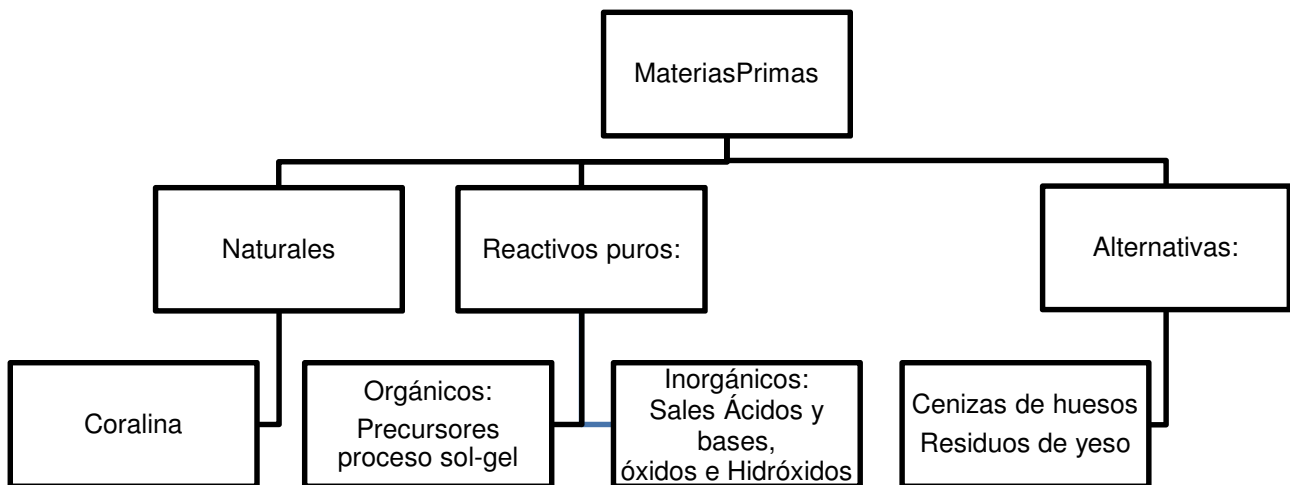


Figura 4.1: Materias Primas más utilizadas en la síntesis de Hidroxiapatita (Villora et al., 2002)

Tabla 4.1. Métodos de síntesis para la HA (Villora et al., 2002)

Método de Síntesis	Fundamento	Precursores	Ventajas
Vía seca (reacción en estado sólido) [67,73-76]	Temperaturas elevadas debido a la alta energía de activación que necesitan y la preparación de los reactivos en forma de polvos finos de manera que permitan un íntimo contacto entre ellos	<p><math>\text{CaCO}_3</math> y <math>\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}</math> (32) o su forma anhidra <math>\text{CaHPO}_4</math> (33) de acuerdo a las siguientes reacciones: <math>6\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} + 4\text{CaCO}_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 4\text{CO}_2 + 14\text{H}_2\text{O}</math>, <math>6\text{CaHPO}_4 + 4\text{CaCO}_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 4\text{CO}_2 + 2\text{H}_2\text{O}</math></p> <p>Otros autores proponen la utilización de <math>\text{Ca}(\text{OH})_2</math> en lugar de <math>\text{CaCO}_3</math> para llevar a cabo la síntesis (33): <math>6\text{CaHPO}_4 + 4\text{Ca}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 6\text{H}_2\text{O}</math>, <math>3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{Ca}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 6\text{H}_2</math></p> <p>En estado de pureza bajo a partir de huesos de animales; los de menor contenido en hierro son los de ganado vacuno, y por lo tanto los preferidos para la síntesis (31). La ceniza de huesos se obtiene lavandolos con vapor de agua para eliminar la grasa y transformar la cola de huesos en una forma soluble, calcinando posteriormente a <math>1000^\circ\text{C}</math> con corriente de aire para completa oxidación de la materia orgánica residual y moliendo por vía húmeda. Cuando está muy fino se somete a un imán para eliminar el hierro, y se deja envejecer durante 3 ó 4 semanas, durante cuyo transcurso tienen lugar reacciones físicas y químicas que dan a la ceniza de huesos una cierta plasticidad [34].</p>	Método simple y de costo bajo, se perturbar la superficie de unión entre las especies mediante presión para facilitar termodinámica y cinéticamente las reacciones entre sólidos, la presión puede aplicarse a temperatura ambiente mediante molienda de baja o alta energía
Hidrotermal [26-29]	Se utilizan temperaturas de $350\text{-}400^\circ\text{C}$ durante 4-10 horas en presencia de agua a un pH de 7,3 y es necesario el empleo de un autoclave. La presión se controla mediante el volumen de llenado del autoclave (39).	<p>Los precursores de la formación del HA, en este caso, pueden ser <math>\text{Ca}(\text{NO}_3)_2</math> y <math>(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4</math>. La reacción <math>5\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + 3(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \rightarrow \text{NH}_4\text{NO}_3 + \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})</math> Otras reacciones parten de <math>\text{CaCO}_3</math> y otros fosfatos tales como <math>\text{CaHPO}_4</math> y <math>(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4</math>. Como alternativa se pueden utilizar <math>(\text{CH}_3 \text{COO})_2 \text{Ca}</math> y <math>\text{K}_2\text{HPO}_4</math> o <math>\text{Ca}(\text{OH})_2</math> y <math>\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}</math>, en medio acuoso en el primer caso y alcohólico en el segundo (33). La llamada "hidroxiapatita coralina" se sintetiza a partir de la transformación hidrotérmica del coral natural (<math>\text{CaCO}_3</math>) en contacto con una disolución acuosa de iones fosfato (<math>\text{PO}_4^{3-}</math>) a un pH, temperatura y presión controlada siguiendo la reacción: <math>5\text{CaCO}_3 + 3\text{H}_3\text{PO}_4 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH} + 5\text{H}_2\text{CO}_3</math> Los esqueletos de corales son de la familia porites especie geniopora (99% aragonito) y es necesario un tratamiento previo para la eliminación de impurezas y materia orgánica. La reacción de transformación es compleja por llevarse a cabo en fase heterogénea y por el número de mecanismos y factores que pueden afectarla [40, 29, 7]. En otros trabajos se han empleado <math>\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}</math> ó <math>\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}</math> como fuentes de calcio y fósforo y <math>\text{Ca}(\text{OH})_2</math> y/o <math>\text{CaCO}_3</math> como fuente de calcio, pero la presencia de <math>\text{CaCO}_3</math> en las suspensiones propicia la formación de carbonatoapatitos. En este proceso hidrotérmico, o su combinación con el mecanoquímico que se expone en el apartado siguiente, puede emplearse como precursor suspensiones de polvo de hidróxido de calcio a las que se añade lentamente <math>(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4</math> sólido, con agitación constante y vigorosa (35): <math>10\text{Ca}(\text{OH})_2 + 6(\text{NH}_4)_2 \text{HPO}_4 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 12\text{NH}_3 + 18\text{H}_2\text{O}</math></p>	Su ventaja principal es que el agua puede participar activamente en la reacción mediante la aceleración de las velocidades de disolución, difusión, adsorción, reacción y cristalización (nucleación y crecimiento) [35]. El tratamiento hidrotérmico es útil para obtener recubrimientos de HA.
Sol-gel [77-79]	Este procedimiento permite a los dos precursores prereaccionar debido a la reactividad que presentan las especies de fósforo en disolución etanólica. La temperatura de secado suele ser $150^\circ\text{C}$ y los tratamientos térmicos se llevan a cabo en atmósfera de aire a $500^\circ\text{C}$ . La presencia de los grupos nitrato puede garantizar la casi total descomposición de los residuos orgánicos del precursor a $500^\circ\text{C}$ mediante oxidación. La descomposición también contribuye a la formación de la fase carbonato-hidroxiapatito. El proceso sol-gel también se utiliza para la preparación de vidrios dentro del sistema $\text{SiO}_2 \cdot \text{CaO} \cdot \text{P}_2\text{O}_5$ con aplicación como biomateriales	El sol se prepara poniendo a reflujo disoluciones de $\text{P}_2\text{O}_5$ y $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ en etanol: $10\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O} + 3\text{P}_2\text{O}_5 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 20\text{HNO}_3 + 29\text{H}_2\text{O}$ . Otros precursores que se utilizan siguiendo el proceso sol-gel son $\text{Ca}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ y $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ ó $\text{Ca}(\text{CH}_3 \text{CH}_2 \text{COO})_2$ y $\text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$ (31).	Ventajas inherentes: homogeneidad y pureza alta de los productos, los reactivos de partida contienen impurezas mínimas; temperaturas menores de síntesis comparadas con las del proceso cerámico. Las aplicaciones de este método incluyen la preparación de recubrimientos, fibras y piezas de vidrio. Si no se eligen los precursores apropiadamente, la formación de la fase de HA requiere alta temperatura ( $\sim 1000^\circ\text{C}$ ), por lo que la técnica sol-gel sea difícil de aplicar en la obtención de algunos tipos de recubrimientos.



#### 4.2. Método de Vía Húmeda

Este procedimiento es utilizado para producir grandes cantidades de polvo fino de hidroxiapatita homogénea, desde temperatura ambiente 20 °C hasta 700 °C (Chu et al., 2001). La causa por la que este procedimiento se usa con relativa facilidad, es la mayor insolubilidad de la hidroxiapatita con respecto a los demás fosfatos de calcio; por lo que en condiciones de pH adecuados se formará éste preferentemente. Esto se observa en las curvas de solubilidad de la figura 4.2, obtenida a partir de los productos de solubilidad de las sales de fosfatos cálcicos y las constantes de acidez del H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (Villora et al., 2002).

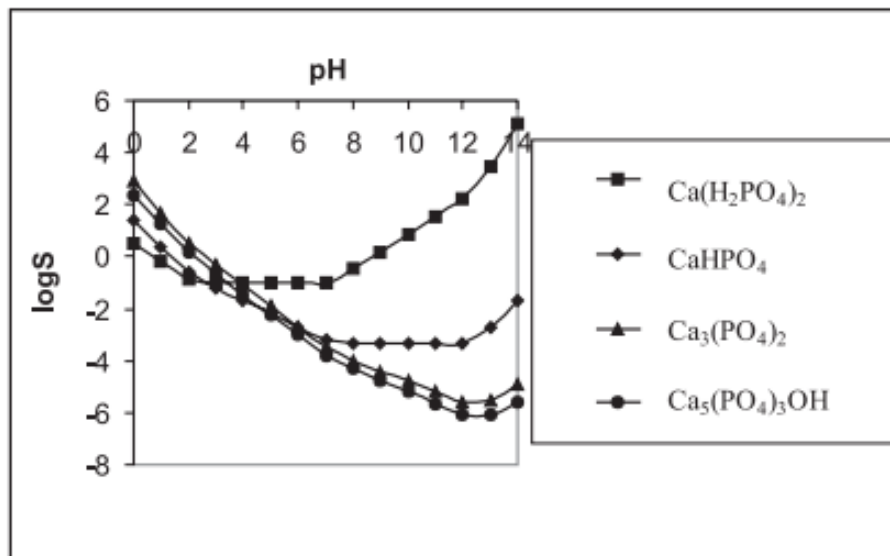
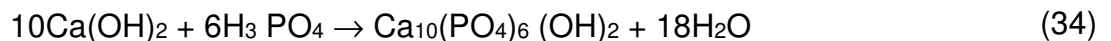


Figura 4.2 Curvas de solubilidad para los distintos fosfatos de calcio en todo el rango de pH (Villora et al., 2002).

Los métodos de vía húmeda se basan, fundamentalmente, en dos de las reacciones de precipitación que dan en ambos casos, hidroxiapatita como producto final (Gentile et al., 2015):

Reacción 1



En esta reacción, el parámetro más importante a controlar es el pH. Generalmente se parte de una suspensión 0.5 M de Ca(OH)<sub>2</sub> a la que se añade, gota a gota y lentamente, una disolución 0.3 M de H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> con agitación constante para obtener una suspensión de nanocristales de Hidroxiapatita 0.05 M (Gentile et al., 2015). La forma geométrica, tamaño y superficie específica de las nanopartículas de hidroxiapatita, dependen, en gran medida, de la temperatura a la cual

transcurre la reacción y de la velocidad de adición de los reactivos.

Por arriba de una determinada velocidad de adición crítica del  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , se obtiene una cantidad residual de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  sin reaccionar debido al descenso del pH rápido, provocado por la cantidad de ácido añadido. Por tanto, no se produce la disociación total del mismo, dado que es un ácido débil responsable de la formación de la hidroxiapatita estequiométrica. El  $\text{PO}_4^{3-}$  no está en una concentración suficiente para formar el compuesto estequiométrico, ya que esta especie existe a pH básico. De ahí la disminución anormal del pH al final de la reacción, y la aparición de un remanente de  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  sin reaccionar, ya que los grupos ortofosfatos  $\text{PO}_4^{3-}$  han sido parcialmente sustituidos por los fosfatos ácidos  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  y  $\text{HPO}_4^{2-}$ .

Cuando se realiza la síntesis en condiciones de presión atmosférica y a temperaturas menores de  $60^\circ\text{C}$ , se obtienen monocristales con forma acicular y orientada según el eje *c* de la estructura hexagonal de hidroxiapatita. Por encima de dicho valor de temperatura, las partículas se convierten en sólidos policristalinos.

#### Reacción 2

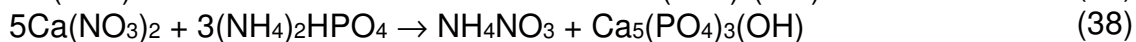
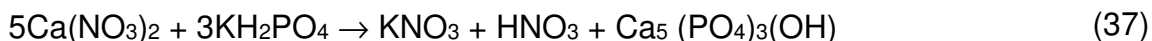


En el caso de la reacción 2, ecuación (35), la preparación incluye varios pasos:

- Preparación de las disoluciones de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  y  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  en concentraciones adecuadas.
- Adición de la disolución de  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  gota a gota sobre la solución de  $(\text{NH}_4)_3\text{PO}_4$  en proporción estequiométrica (5:3), bajo agitación constante y calentamiento a  $90^\circ\text{C}$ .
- Adición de amoníaco  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  con el fin de mantener el pH superior a 9.
- Filtración y lavado repetidas veces del precipitado gelatinoso formado hasta que el pH del agua de lavado sea neutro.
- Secado del precipitado a  $110^\circ\text{C}$  durante 3 horas y calcinación a  $700^\circ\text{C}$  también durante 3 horas.
- Dispersión del precipitado calcinado en etanol y posterior sedimentación durante 24

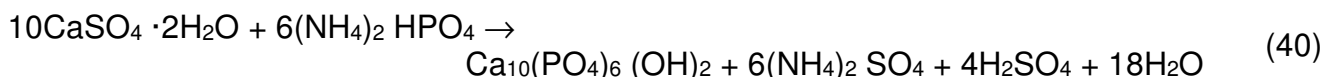
horas con el fin de desaglomerar el polvo.

- Secado del polvo al aire. En las reacciones 1 y 2 representadas por la ecuación (34) y (35) son las más usadas en la síntesis por vía húmeda del HA, aunque pueden seguirse otras rutas, que involucran otros reactivos (Boechat, et al., 5,2 2003):



En éstas reacciones, se obtienen como subproducto sales solubles que son fácilmente eliminables. La estequiometría de la reacción es importante para obtener la máxima pureza en la HA formada (Boyer et al.,1998), es posible partir de disoluciones acuosas de  $\text{CaCl}_2$  y  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  en cantidades equimoleculares que se añaden lenta y simultáneamente al agua hirviendo con agitación constante. Así se forma un precipitado de agujas de  $\text{CaHPO}_4$ ; posteriormente, tras la adición de una solución de KOH se forma HA. Este precipitado debe ser filtrado con succión y lavado hasta que no contenga iones residuales, se seca a temperatura ambiente o se separa el agua mediante congelación (Mehmel 1930).

Dentro de este apartado, se propone la reacción sólido-líquido como una alternativa a la obtención de HA de forma más económica. Se parte, en este caso, de residuos de yeso ( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) tratándolo con una disolución 0.5M de  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ . La reacción es lenta y debe aportarse calor (Elliot 1994):



Las reacciones de precipitación son un tipo particular de reacciones en fase acuosa, que se caracterizan por la formación de un producto insoluble a partir de dos sustancias que se hallan en solución. Las reacciones de precipitación comienzan con una mezcla de iones en un medio acuoso conveniente, los cationes y aniones inmersos en esta solución están en continuo movimiento y debido a ello interactúan dependiendo de la solubilidad y tipo de los reactivos, la temperatura, el pH, entre otros factores. El precipitado se forma en el instante. Sin embargo, en ocasiones es importante dejar envejecer (este proceso aparece una vez que la nucleación ocurre y se dispone de un gran número de cristales). Debido a su energía superficial mayor por

unidad de masa, los cristales pequeños tienen una solubilidad mayor que los mayores. Ésta es la fuerza motriz de un proceso de redistribución de masa desde los cristales pequeños a los mayores del precipitado, ya que éste factor influye en la cristalinidad del producto así como su estequiometría. Las apatitas producidas por precipitación, se presentan, generalmente, como agregados (de entre 1 y 100  $\mu\text{m}$ ) de cristales primarios pequeños ( $< 1 \mu\text{m}$ ). El hábito de estos cristales primarios varía con las condiciones de síntesis, siendo frecuentemente acicular o tabular, y en general presentan caras bien definidas.

El proceso de precipitación para sintetizar apatitas, se lleva a cabo en un régimen semicontínuo, es decir, por adición lenta de reaccionantes para evitar variaciones drásticas en las condiciones de reacción. Frecuentemente se adicionan lentamente una de las fuentes sobre otra previamente colocada en el reactor. Cuando el objetivo es obtener materiales estequiométricos, es preferible adicionar lentamente la fuente precursora de aniones (-) sobre la solución precursora de cationes (+), manteniendo un pH básico, una temperatura de  $85^\circ\text{C}$ , con lo que se consigue la nucleación directa de apatitas sin fases intermedias. Si la velocidad de adición de los reaccionantes es suficientemente lenta, se puede evitar la precipitación de fases intermedias, obteniéndose apatitas con buena cristalinidad (Rey et al.,2006).

La gran variedad de posibles substituciones en las estructuras tipo apatita está justificada por la estabilidad y flexibilidad altas que posee esta estructura, que exhibe una alta estabilidad bajo condiciones de óxido-reducción y solubilidad baja ( $K_{sp} < 10^{-40}$ ) bajo condiciones alcalinas (Sugiyama et al.,2006).

## Referencias

- Chernov A.A. (1984). *Modern Crystallography III. Crystal Growth*. Springer Series in Solid-State Sciences 36, Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- C. B. Boechat, et al, (2003) *Phys. Chem, Chem. Phys.* 5, 4225.
- C. B. Boechat, et al, (2003) *Phys. Chem, Chem. Phys.* 2, 4290.
- C. Rey, et al, (2006) *Physicochemical Properties of Nanocrystalline Apatites; Implications for Biominerals and Biomaterials*, *Mater. Sci. Eng.*, C27.
- Damien E., Revell P.A. (2004): *Coralline hydroxyapatite bone graft substitute: A review of experimental studies and biomedical applications*. *J. Appl. Biomater. Biomech.* 2.
- Elliot J.C. (1994). *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Elsevier, Amsterdam.
- Gentile P., Wilcock C.J., Miller C.A., Moorehead R., Hatton P.V. (2015). *Process Optimisation to Control the Physico-Chemical Characteristics of Biomimetic Nanoscale Hydroxyapatites Prepared Using Wet Chemical Precipitation*. *Materials* 8.
- J. C. Elliot, (1994) *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Elsevier, Amsterdam.
- Kazin E., Karpov A.S., Jansen M., Nuss J., Tretyakov Y.D. (2003). *Crystal Structure and Properties of Strontium Phosphate Apatite with Oxocuprate Ions in Hexagonal Channels*, *Z. Anorg. Allg. Chem.* 629.
- L. Boyer, et al, (1998) *A Neodymiumsubstituted Britholite Compound*, *Acta Cryst.*, C54.
- McConnell D. (1973). *Apatite, Its Crystal Chemistry, Mineralogy, Utilization, and Geologic and Biologic Occurrences*, Springer-Verlag, Wien.
- M. Mehmel, (1930) *Über die Struktur des Apatits*, *Zeit Krist* 75.
- Ravaglioli A., Krajewski A. (1992). *Chapter Six: Materials for surgical use*. En: *Bioceramics, Materials, Properties, Applications*. Springer Science+Business Media Dordrecht, Springer Netherlands
- Suchanek W.L., Shuk P., Byrappa K., Riman R.E., TenHuisen K.S., Janas V.F. (2002). *Mechanochemical-hydrothermal Synthesis of Carbonated Apatite Powders at Room Temperature*, *Biomaterials* 23.
- S. Sugiyama, et al, (2006) *Preparation of Alkaline Earth Phosphates with Sol Containing Sodium Alginate and Sodium Diphosphate*, *J. Colloid Interface Sci*, 295.
- T.M.G Chu, J. W. Halloran, S. E. Feinberg (2001) *Hydroxyapatite implants with designed*

internal architecture. J. Mater. Sci: Mater. Med. 12

Villora J.M., Callejas P., Barba M.F. (2002). Métodos de síntesis y comportamiento térmico del Hidroxiapatito. Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio 41(5).

Wazer V. (1958). Phosphorus and its Compounds, Interscience, 1, New York.

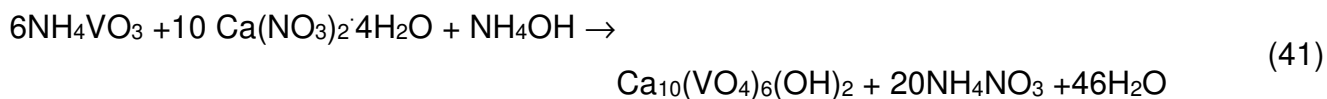
# Capítulo 5

## Metodología Experimental

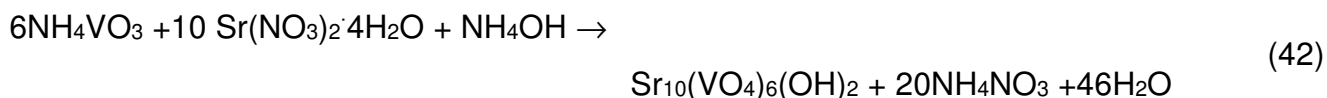
En la primera parte del procedimiento experimental se empleó una ruta de síntesis para obtener HA mediante una reacción ácido-base en solución acuosa. Los métodos comerciales para sintetizar HA fueron inicialmente propuestos por Rathje (1939), y Hayek y Newesely (1963); LeGeros & LeGeros (2013), quienes emplearon precursores de calcio y fósforo tanto en soluciones alcalinas como ácidas. El desarrollo experimental consistió en adicionar ácido fosfórico  $H_3PO_4$  lentamente a una suspensión de hidróxido de calcio  $Ca(OH)_2$ . Para sintetizar HA con sustituciones catiónicas en su estructura, se adoptó la ruta seguida por Nadir et al. (1983), que consiste en adicionar estequiométricamente soluciones amoniacadas sobre nitratos bajo condiciones de reflujo (Veilleux et al., 2001; Boyer et al., 1998).

### 5.1 Síntesis de las apatitas $Ca_{10}(VO_4)_6(OH)_2$ y $Sr_{10}(VO_4)_6(OH)_2$ por vía húmeda

La reacción química para  $Ca_{10}(VO_4)_6(OH)_2$  es:



y para  $Sr_{10}(VO_4)_6(OH)_2$ :



En la figura 5.1 se describe el diagrama de flujo para obtener los polvos con estructura tipo apatita a partir de una mezcla de hidróxidos con metavanadato de amonio.

El compuesto con estructura tipo apatita se obtuvo al verter en un vaso de precipitados 40 ml de una solución de 0.16 M de  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  (para la reacción representada en la ecuación 41); y 0.16 M de  $Sr(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  (para la representada en la ecuación 42). A cada vaso se agregó por goteo 70 ml de una solución de 0.1 M de  $NH_4VO_3$  a una velocidad de 7 ml/min.

El ácido fosfórico,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , es un ejemplo de ácido poliprótico que tiene más de un hidrógeno ionizable lo cual depende del pH de la solución, éste ácido presenta tres grados sucesivos de disociación (es *triprótico*). En la tabla 5.1 se muestran las ecuaciones químicas en estado de equilibrio y las correspondientes constantes de disociación, tomadas de Petrucci et al. (2011).

Los ácidos polipróticos son ácidos que tienen más de un hidrógeno ionizable. La constante de disociación para el primer protón se indica como  $K_{a1}$  y las constantes de disociación para los sucesivos protones se indica como  $K_{a2}$ , y así sucesivamente (Petrucci et al., 2011).

Tabla 5.1. Constantes de ionización para  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (Petrucci et al., 2011).

Ecuaciones químicas en equilibrio	Constantes de disociación	$\text{p}K_i$
$\text{H}_3\text{PO}_4 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{H}^+$	$K_{a1} = 7.1 \times 10^{-3}$	$\text{p}K_{a1} = 2.15$
$\text{H}_2\text{PO}_4^- \rightleftharpoons \text{HPO}_4^{2-} + \text{H}^+$	$K_{a2} = 6.3 \times 10^{-8}$	$\text{p}K_{a2} = 7.20$
$\text{HPO}_4^{2-} \rightleftharpoons \text{PO}_4^{3-} + \text{H}^+$	$K_{a3} = 4.2 \times 10^{-13}$	$\text{p}K_{a3} = 12.38$

Cuando la diferencia entre valores sucesivos de  $\text{p}K$  es de alrededor de cuatro o más unidades, como en este ejemplo, cada especie se considera como un ácido por derecho propio. Las sales de  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  cristalizan de una solución ajustando el pH alrededor de 5.5 y las sales de  $\text{HPO}_4^{2-}$  cristalizan de la solución ajustando el pH alrededor de 10. El diagrama de distribución de especies muestra que las concentraciones de los dos iones son máximas a pH de 5.5 y 10. Cuando la diferencia entre valores sucesivos de  $\text{p}K$  es menor que aproximadamente cuatro, hay superposición entre el intervalo de pH de existencia de las especies en equilibrio. El potencial de hidrógeno está dado por  $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$  y  $\text{p}K_i$  está dado por  $-\log[K_i]$ .

Los datos de la tabla 5.1 se interpretan de la siguiente manera: en la primera ionización del  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , el catión  $\text{H}^+$  se desprende con facilidad en un medio ácido ( $\text{pH} = 2.12$ ), aproximadamente la mitad de la concentración del ácido se disocia en  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ; este último ácido es moderadamente fuerte y se disocia en un medio neutro ( $\text{pH} = 7.12$ ) en  $\text{HPO}_4^-$  y la tercera disociación se realiza en un medio muy alcalino ( $\text{pH} = 12.66$ ). Estos valores para el ácido fosfórico ilustran la regla de disociación, las cuales son similares para el ácido vanádico,  $\text{H}_3\text{VO}_4$ . Cuando se encuentra una excepción a la regla indica que está ocurriendo un cambio importante



en la estructura. En el caso de  $\text{VO}_2^+$  (aq), el vanadio tiene geometría molecular octaédrica (número de coordinación 6); mientras que el ácido vanádico tiene geometría molecular tetraédrica (número de coordinación 4). Esta es la explicación de porqué  $\text{p}K_{\text{a}1} > \text{p}K_{\text{a}2}$  para los oxoácidos de vanadio (V). En la tabla 5.2 se muestran las ecuaciones químicas en estado de equilibrio.

Tabla 5.2. Ecuaciones químicas de disociación del  $\text{H}_3\text{VO}_4$  (Gupta et al., 1986)

Ecuaciones químicas en equilibrio	Constantes de disociación	$\text{p}K_{\text{i}}$
$[\text{VO}_2(\text{H}_2\text{O})_4]^+ \rightleftharpoons \text{H}_3\text{VO}_4 + \text{H}^+ + 2\text{H}_2\text{O}$	$K_{\text{a}1} = 6.30 \times 10^{-6}$	$\text{p}K_{\text{a}1} = 4.20$
$\text{H}_3\text{VO}_4 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{VO}_4^- + \text{H}^+$	$K_{\text{a}2} = 3.98 \times 10^{-4}$	$\text{p}K_{\text{a}2} = 3.40$
$\text{H}_2\text{VO}_4^- \rightleftharpoons \text{HVO}_4^{2-} + \text{H}^+$	$K_{\text{a}3} = 1.32 \times 10^{-8}$	$\text{p}K_{\text{a}3} = 7.87$
$\text{HVO}_4^{2-} \rightleftharpoons \text{VO}_4^{3-} + \text{H}^+$	$K_{\text{a}4} = 1.00 \times 10^{-13}$	$\text{p}K_{\text{a}4} = 13.00$

El objetivo del reflujo es evitar que el agua presente en la reacción ácido-base se evapore y por consiguiente la solución se concentrara término de los 120 min, se suspendió el calentamiento y se continuó con la agitación por otra hora. La temperatura descendió y se registró el pH de la solución. La mezcla tenía un aspecto gelatinoso, se formó un precipitado blanco.

El envejecimiento es una etapa en la cual la variable principal es el tiempo, el que transcurre desde que finaliza la adición de reactantes hasta que se filtran los precipitados, se realiza a temperatura ambiente. Durante este periodo se forman cristales pequeños, algunos de ellos se disuelven y otros van creciendo con una morfología uniforme y las impurezas se remueven de la superficie del cristal. Cuando una mezcla no se le ha dejado suficiente tiempo de envejecimiento, se forma un precipitado térmicamente inestable debido a una pobre composición.

En el proceso de lavado se desprenden reactivos que no reaccionaron como  $\text{NH}_4\text{NO}$  e impurezas, en el proceso de secado se evapora el agua remanente en el producto final.

La disociación del ácido se efectúa en un medio alcalino y a temperaturas entre  $90^\circ\text{C} < T < 100^\circ\text{C}$ . Por lo anterior, se agregó 25 ml de  $\text{NH}_4\text{OH}$  concentrado a la mezcla para mantener un  $\text{pH} \geq 9$  y, en un sistema de reflujo se conservó a una temperatura de  $80^\circ\text{C}$  con agitación constante por dos horas.

La mezcla se dejó en reposo a temperatura ambiente por 72 horas, etapa de envejecimiento. Concluido éste tiempo, se filtró la mezcla con papel filtro Whatman 40, el precipitado blanco formado fue lavado con agua destilada, con el propósito de eliminar  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  acuoso.

Para la eliminación de residuos de  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  dado que el amoniaco se incorpora en pequeñas cantidades a la HA, se seca en un horno a  $100^\circ\text{C}$  por 24 horas, eliminando así las sales remanentes.

El producto se calcina a  $700^\circ\text{C}$  por 3 horas.

### 5.2 Caracterización por Difracción de Rayos X (DRX)

La técnica de difracción de R-X, es una técnica convencional, bien conocida, que se ha utilizado para identificación de los componentes cristalinos y para obtener el tamaño de partícula cristalina. Bragg expresó en 1913, las condiciones necesarias para la difracción entre planos de átomos de un cristal, en una forma matemáticamente simple conocida como Ley de Bragg:

$$n \lambda = 2d \sin \theta \quad (43)$$

donde  $n$  es un número entero (denominado orden de reflexión),  $\lambda$  es la longitud de onda incidente,  $d$  la distancia interplanar y  $2\theta$  es el ángulo formado entre el haz incidente y el haz difractado. Las distancias interplanares de las líneas de difracción obtenidas a partir de los valores  $2\theta$ , sirven para identificar el compuesto cristalino.

La difracción ocurre cuando los rayos X monocromáticos son dispersados por los electrones de los átomos de una sustancia cristalina, para interferir constructivamente resultando en máximos de difracción registrados en el detector. Los planos cristalográficos y las distancias interplanares son características o particulares de cada sustancia. De la difracción de los rayos X con los planos cristalográficos de la sustancia, se obtiene un conjunto de líneas características para esa sustancia, a lo que se llama patrón de difracción o difractograma, equivalente a su huella dactilar, a través de la cual puede identificarse.

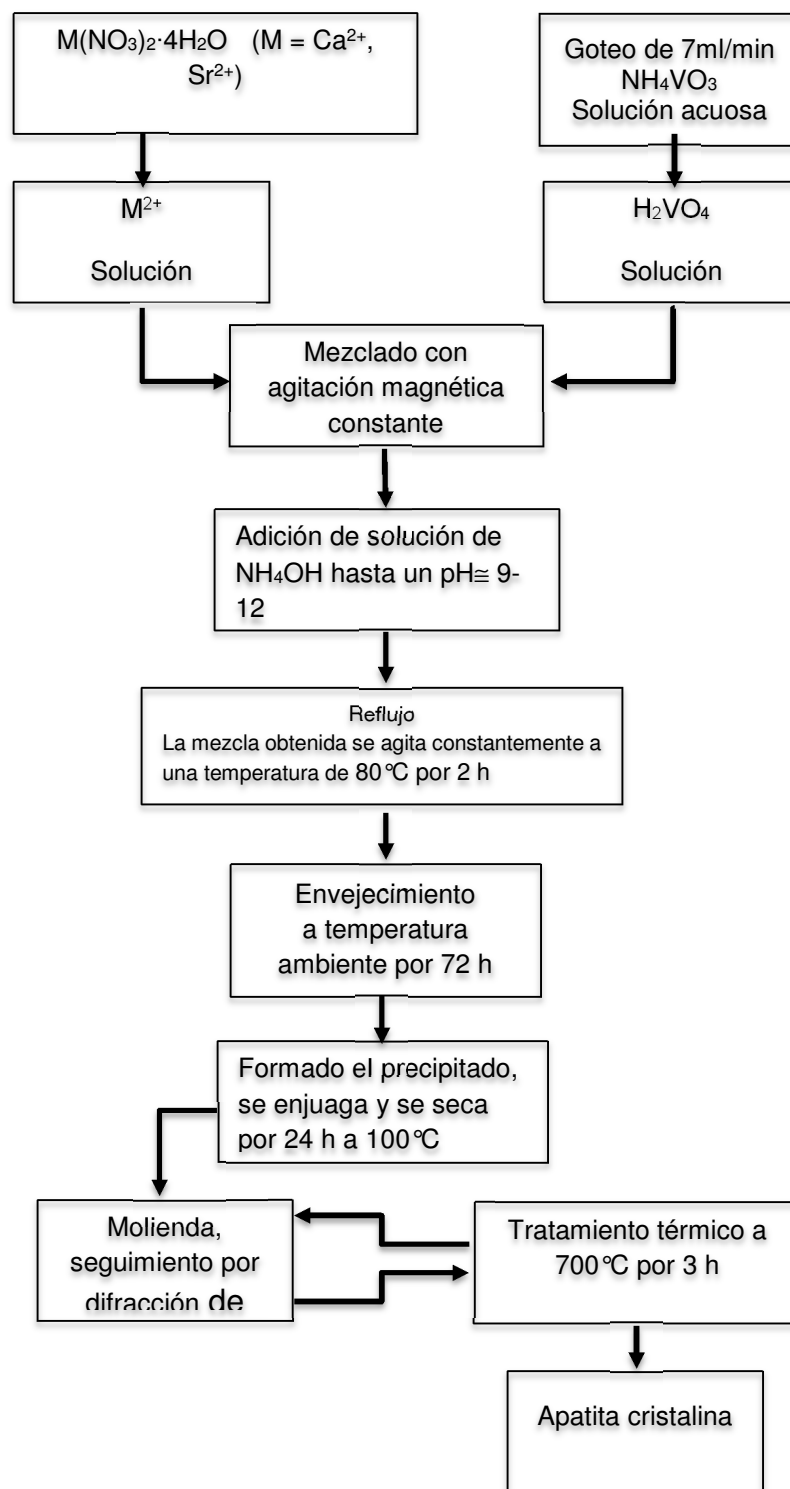


Figura 5.1 Diagrama de flujo para la síntesis de polvos con estructura tipo apatita a partir de la reacción de hidróxidos con metavanadato de amonio (M = Ca<sup>2+</sup>, Sr<sup>2+</sup>).

El análisis se realiza sobre el material reducido a un polvo fino. La identificación de minerales se realiza por comparación de los datos obtenidos del difractograma con los datos reportados en la base de datos del ICDD (International Centre for Diffraction Data).

Los difractogramas de rayos X-ray se obtuvieron mediante un equipo Bruker D8 Advance, con un tubo con un ánodo de Cu (radiación Cu K $\alpha$ ) y con un detector lynx eye (ojo de lince). El intervalo cubierto para 2 $\theta$  en que se realizaron las mediciones fue desde 8 hasta 80° para cada muestra. Las condiciones de trabajo para el generador fueron 40 kV y 30 mA.

### *5.3 Caracterización por Microscopio Electrónico de Barrido y Análisis Elemental (SEM/EDS)*

La microscopía electrónica de barrido, SEM, se ha utilizado para el estudio de la morfología superficial de los materiales. El microscopio SEM además cubre un intervalo que va del límite más bajo de resolución de un microscopio óptico ( $\sim 1\mu\text{m}$ ) hasta el límite superior del microscopio de transmisión ( $\sim 0.1\mu\text{m}$ ).

Para el estudio de la superficie de las muestras sintetizadas en la presente investigación, se utilizó un microscopio JEOL5600LV, localizado en el Instituto de Física de la UNAM. El voltaje de aceleración de los electrones que se utilizó fue 25kV, consiguiendo imágenes de entre 1,200 y 3,500 aumentos. Se hicieron microfotografías de la superficie de los polvos con el objetivo de poder observar las distintas capas y el tipo de crecimiento de las mismas. Para ello se tuvo que depositar una capa de Au de unos 200 Å debido a la naturaleza aislante de la muestra. El microscopio electrónico utilizado lleva acoplado un sistema EDAX (*Energy Dispersive Análisis X-ray*) capaz de detectar la radiación X emitida por los distintos elementos químicos de la muestra cuando se hace incidir el haz de electrones sobre ella. Así, también se determinó la composición química de las muestras observadas. Los análisis químicos realizados fueron son análisis puntuales en distintas zonas de cada muestra.

## *Referencias*

Brown, T.E.; Lemay, H.E.; Bursten, B.E.; Murphy, C.; Woodward, P. (2008). *Chemistry: The Central Science* (11th ed). New York: Prentice-Hall. ISBN 0136006175.

D. Veilleux, et al, (2001) Synthesis of New Apatite Phases by Spray Pyrolysis and Their Characterization, *J. Mater Sci*, 36.

Greenwood, N.N.; Earnshaw, A. (1997). *Chemistry of the Elements* (2nd ed.). Oxford: Butterworth-Heinemann. ISBN 0-7506-3365-4.

Hayek E. & Newesely H. (1963). Pentacalcium Monohydroxyorthophosphate, *Inorg. Syn.*, 7.

L. Boyer, et al, (1998) A Neodymiumsubstituted Britholite Compound, *Acta Cryst.*, C54.

LeGeros R.Z. & LeGeros J.P (2013). Chapter 17: Hydroxyapatites. En: *An Introduction to Bioceramics*. 2nd. Ed., Larry L. Hench (ed.). Imperial College Press, U.K.

Nadir S., Lacout J.L., Montel G., Trombe J.C. (1983). Sur les solutions solides entre quelques apatites phosphocalciques et vanadocalciques. *Annales de chimie* 8.

Petrucci R.H., Herring F.G., Madura J.D., Bissonnette C. (2011). *General Chemistry: Principles & Modern Applications*. Pearson/Prentice Hall.

Rathje W. (1939). Zur Kenntnis de Phosphate I. Uber Hydroxyapatite, *Bodenk Pflernah*, 12.

S.K.Gupta, P.V.R. Rao, T.S.B. Narasaraju (1986) Physico-chemical aspects of calcium vanadate apatite. *J Mater Sci*, 21

# Capítulo 6

## Resultados

### *6.1 Difracción de rayos X, datos cristalográficos*

La identificación de las fases cristalinas obtenidas de la síntesis por vía húmeda, se realizó tomando en cuenta los resultados de la difracción de rayos X y consultando la base de datos del International Centre of Diffraction Data (ICDD, 2014). Con la identificación de cada fase cristalina en cada muestra, se obtuvo la información cristalográfica correspondiente, consultando la base de datos (ICSD, 2014). De ésta manera, con la información de los parámetros de celda, sistema cristalino, grupo espacial, y coordenadas atómicas de cada fase; se utilizó el programa GSAS (Larson y Von Dreele, 2000) y la interfase gráfica EXPGUI (Toby, 2001) para realizar los refinamientos Rietveld de las muestras. Para modelar la forma de las reflexiones de Bragg, se utilizó una función pseudo-Voigt modificada (la tipo 2 en GSAS). Los parámetros refinados fueron: el cero del goniómetro, factores de escala, los parámetros de forma y anchura del pico, coordenadas atómicas y coeficientes de temperatura isotrópicos para cada fase en el difractograma. El fondo se ajustó gráficamente mediante una función Chebyshev con 20 términos, los cuales posteriormente fueron refinados al final del análisis Rietveld.

Las fases cristalinas identificadas en las muestras se presentan en la tabla siguiente junto con sus valores de concentración en peso obtenidos del refinamiento Rietveld.

Tabla 6.1 Fases cristalinas identificadas y sus concentraciones en peso

Fases	Muestra 1 $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$	Muestra 2 $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$
$\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$	96.5(1)	
CaO	3.5(2)	
$\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$		84.9(1)
$\text{SrCO}_3$		7.1(1)
$\text{Sr}_3(\text{VO}_4)_2$		5.7(1)
$\text{Sr}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$		2.2(1)
Total	100	100

En las figuras 6.1 y 6.2, se presentan gráficamente los resultados del refinamiento Rietveld de las muestras 1 y 2 de la tabla 6.1.

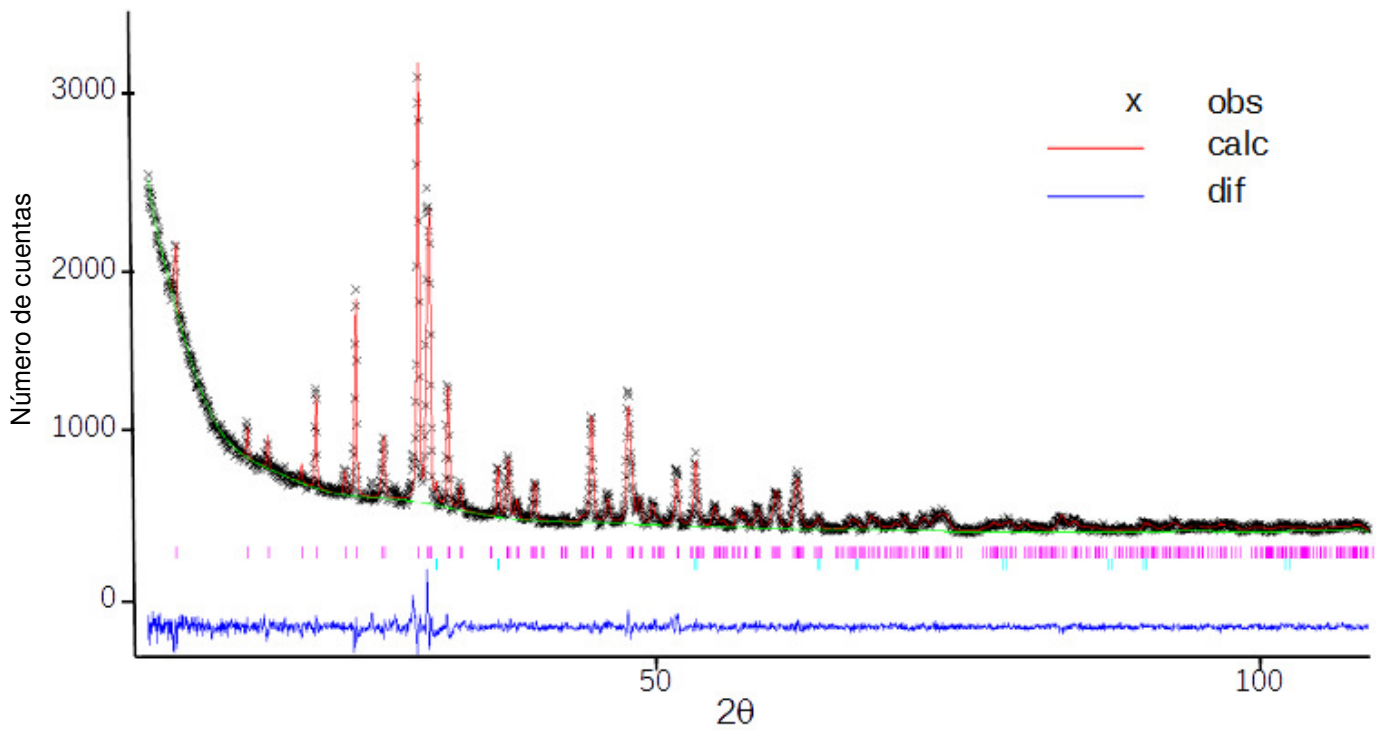


Figura 6.1 Ajuste Rietveld de la muestra  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ .

Tabla 6.2 Datos del Ajuste Rietveld de la muestra  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$

Fase	$\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}_2$	CaO
ICSD	6107	26959
Sistema Cristalino	hexagonal	Cúbico
Grupo Espacial	$P 6_3/m$ (No. 176)	$Fm-3m$ (No. 225)
Parámetros de celda (Å)	$a = 9.805(3)$ $c = 6.999(2)$	$a = 4.820(4)$
V (Å <sup>3</sup> )	582.7(5)	112.0(3)
Z	2	4
Porcentaje en peso (%)	96.5(1)	3.5(2)
Figuras de mérito: $R_p = 0.052$ , $R_{wp} = 0.072$ , $\chi^2 = 1.66$		

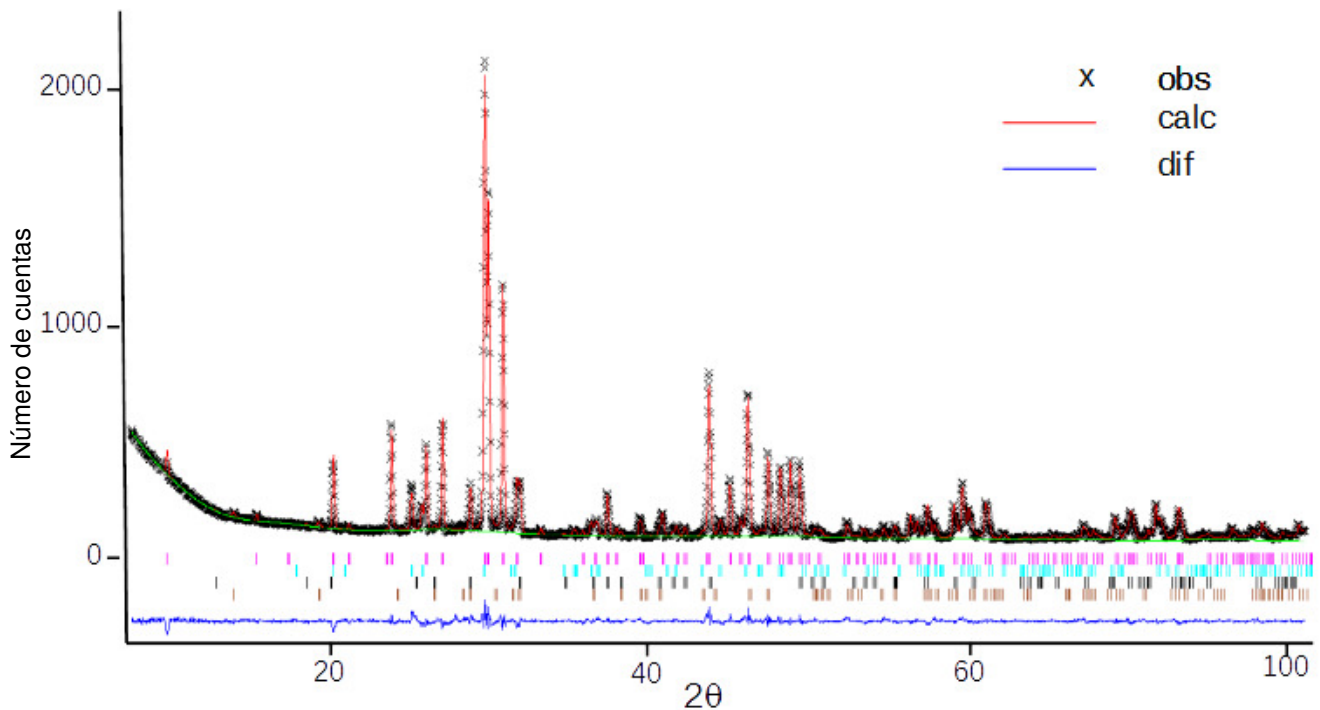


Figura 6.2 Ajuste Rietveld de la muestra  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ .



Tabla 6.3 Datos del Ajuste Rietveld de la muestra Sr<sub>5</sub>(VO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>OH

Fase	Sr <sub>5</sub> (VO <sub>4</sub> ) <sub>3</sub> OH	SrCO <sub>3</sub>	Sr <sub>3</sub> (VO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub>	Sr(OH) <sub>2</sub> · H <sub>2</sub> O
ICSD	162462	56099	73258	15366
Sistema Cristalino	hexagonal	ortorrómbico	trigonal/ romboedral	Ortorrómbico
Grupo Espacial	<i>P</i> 6 <sub>3</sub> /m (No. 176)	<i>Pm</i> cn (No. 62)	<i>R</i> -3 <i>m</i> (No. 166)	<i>P</i> 2 <sub>1</sub> <i>a</i> m (No. 26)
Parámetros de celda (Å)	<i>a</i> = 10.081(1) <i>c</i> = 7.4472(7)	<i>a</i> = 5.1161(5) <i>b</i> = 8.427(1) <i>c</i> = 6.0435(8)	<i>a</i> = 5.6320(3) <i>c</i> = 20.142(2)	<i>a</i> = 6.713(3) <i>b</i> = 6.215(3) <i>c</i> = 3.665(2)
V (Å <sup>3</sup> )	655.5(2)	260.55(3)	553.31(5)	152.91(7)
Z	2	4	3	2
Porcentaje en peso (%)	84.9(1)	7.1(1)	5.7(1)	2.2(1)

Figuras de mérito:  $R_p = 0.034$ ,  $R_{wp} = 0.046$ ,  $\chi^2 = 3.20$

La fase principales en las muestras 1 fue Ca<sub>5</sub>(VO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>OH con 96.5 % en peso y CaO la cual representa 3.5%; la fase principales en las muestras 2 fue Sr<sub>5</sub>(VO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>OH con 84.9% en peso, 7.1% de SrCO<sub>3</sub>, 5.7% de Sr<sub>3</sub>(VO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> y 2.2% de Sr(OH)<sub>2</sub> · H<sub>2</sub>O como fase minoritaria. Los datos cristalográficos, distancias interatómicas y ángulos, se presentan en las tablas 6.4 y 6.5.

Tabla 6.4 Coordinadas atómicas, distancias y ángulos para la apatita a  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , fase mayoritaria en la muestra 1

átomo	sitio	x	y	z	$U_{\text{iso}}(\text{Å}^2)$	Distancias (Å) y ángulos (°)	
Ca(1)	4f	1/3	2/3	-0.001(1)	0.015(2)	Ca(1)–O(1)	2.471(10) 3×
Ca(2)	6h	0.2501(6)	0.0024(8)	1/4	0.026(2)	Ca(1)–O(1)	2.492(10) 3×
V	6h	0.3986(6)	0.3715(5)	1/4	0.009(1)	Ca(1)–O(2)	2.960(11) 3×
O(1)	6h	0.325(2)	0.486(2)	1/4	0.027(6)	Ca(2)–O(1)	2.875(16)
O(2)	6h	0.598(2)	0.471(2)	1/4	0.033(6)	Ca(2)–O(2)	2.375(13)
O(3)	12i	0.334(1)	0.246(1)	0.064(1)	0.051(5)	Ca(2)–O(3)	2.469(11) 2×
O(4)	2a	0	0	1/4	0.130(16)	Ca(2)–O(3)	2.366(9) 2×
						Ca(2)–O(4)	2.440(4)
						V–O(1)	1.606(15)
						V–O(2)	1.692(13)
						V–O(3)	1.681(10) 2×
						O(1)–V–O(3)	112.1(1)
						O(1)–V–O(2)	112.9(15)
						O(3)–V–O(3)	101.2(8)
						O(2)–V–O(3)	108.9(5)

Tabla 6.5 Coordinadas atómicas, distancias y ángulos para la apatita a  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , fase mayoritaria en la muestra 2

átomo	sitio	x	y	z	$U_{\text{iso}}(\text{Å}^2)$	Distancias (Å) y ángulos (°)	
Sr(1)	4f	2/3	1/3	0.0025(5)	0.008(1)	Sr(1)–O(1)	2.665(7) 3×
Sr(2)	6h	0.2451(2)	0.9909(3)	1/4	0.008(1)	Sr(1)–O(2)	2.657(7) 3×
V	6h	0.3960(4)	0.3709(4)	1/4	0.008(1)	Sr(1)–O(3)	2.999(5) 3×
O(1)	6h	0.324(1)	0.475(1)	1/4	0.008(1)	Sr(2)–O(1)	2.824(10)
O(2)	6h	0.583(1)	0.467(1)	1/4	0.008(1)	Sr(2)–O(2)	2.521(10)
O(3)	12i	0.3400(6)	0.2494(7)	0.0659(8)	0.008(1)	Sr(2)–O(3)	2.663(6) 2×
O(4)*	4e	0	0	0.179(2)	0.008(1)	Sr(2)–O(3)	2.500(6) 2×
						Sr(2)–O(4)	2.573(3)
						V–O(1)	1.543(12)
						V–O(2)	1.634(9)
						V–O(3)	1.734(6) 2×
						O(1)–V–O(3)	112.5(3)
						O(1)–V–O(2)	113.0(6)
						O(3)–V–O(3)	104.5(4)
						O(2)–V–O(3)	106.9(3)

\*factor de ocupación: 0.5

## 6.2 Microscopía Electrónica y análisis químico por EDS

Las apatitas producidas por precipitación se presentan como agregados (~1-100  $\mu\text{m}$ ) de cristales primarios pequeños (<1 $\mu\text{m}$ ). El hábito de estos cristales primarios varía con las

condiciones de síntesis, siendo frecuentemente acicular (en forma de aguja) o tubular, en general presentan caras definidas.

Las micrografías de las muestras indican que los polvos sintetizados por vía húmeda tienen un tamaño homogéneo. A continuación se muestran micrografías de las diferentes muestras.

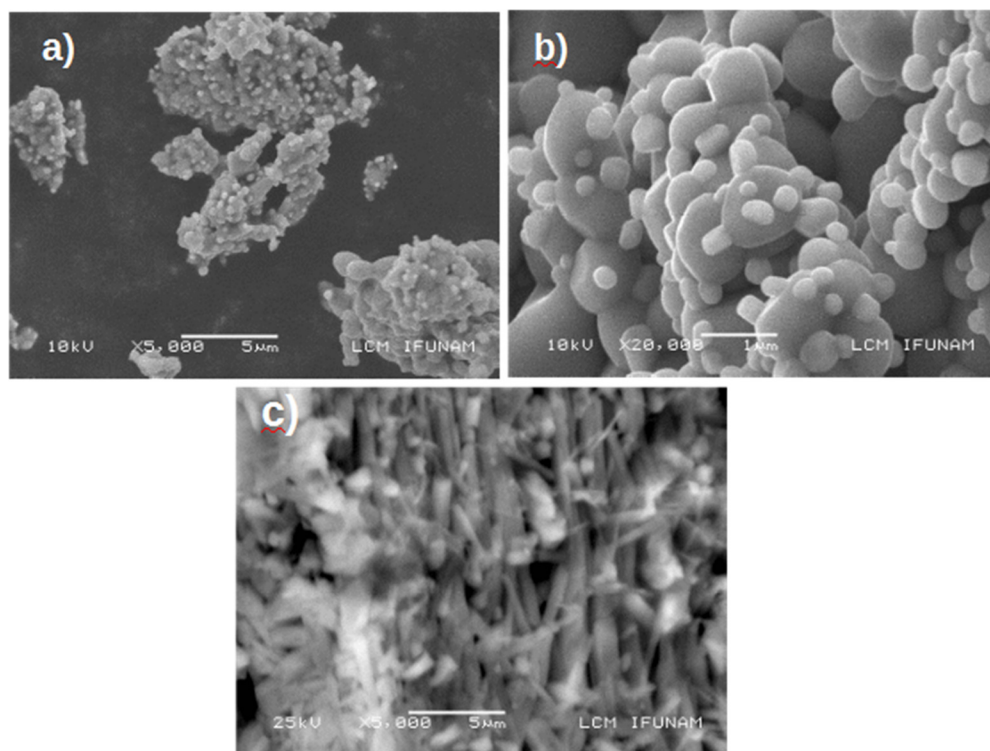


Figura 6.3. Primer precipitado (muestra 1),  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3(\text{OH})_2$ . Microscopía de hidroxovanadita, la temperatura de sinterización fue de  $700^\circ\text{C}$  por 3 hrs. Se puede observar en (a) y (b) la formación de los primeros agregados y en (c) la formación acicular

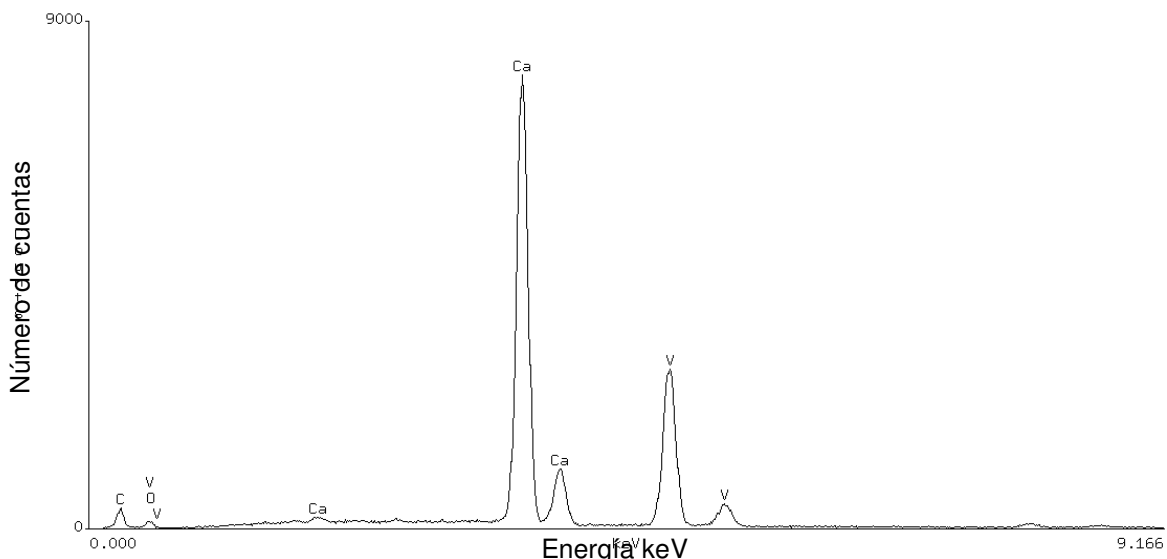


Figura 6.4. Gráfica de análisis elemental de la muestra 1,  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , se identifican los elementos que integra el compuesto.

En la figura 6.3 (a) y (b) se observan los primeros agregados de la fase apatita, dado que en esta muestra se tiene 96.5% de la fase apatita (por DRX, tabla 6.1), por lo que la morfología observada debe atribuirse principalmente a la vanadoapatita  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , mientras que en la figura 6.3 (c) se observan formaciones aciculares de vanadoapatita.

En la figura 6.5 (b) se observan listones en torcido, en esta muestra se tiene 84.9% de la fase  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  (por DRX, tabla 6.2), 7.1% de  $\text{SrCO}_3$ , 5.7% de  $\text{Sr}_3(\text{VO}_4)_2$ , y 2.2% de  $\text{Sr}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  por lo que la morfología observada debe atribuirse principalmente a la stronciovanadoapatita  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , mientras que en la figura 6.5 (d) se observan formaciones tubulares hexagonales con caras definidas.

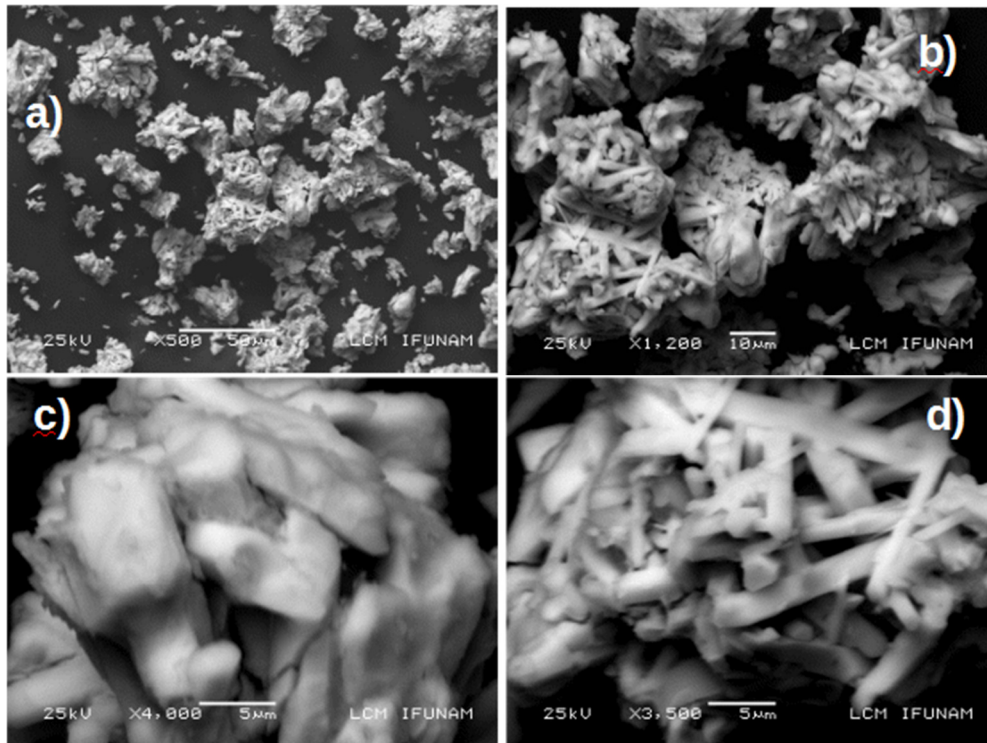


Figura 6.5. Segundo precipitado  $\text{Sr}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Microscopía de estronciovanadita, la temperatura de sinterización fue de  $800^\circ\text{C}$  por 3 hrs. En (b) se pueden observar listones en torcido, mientras que en (d) se observan formaciones tubulares hexagonales con caras definidas.

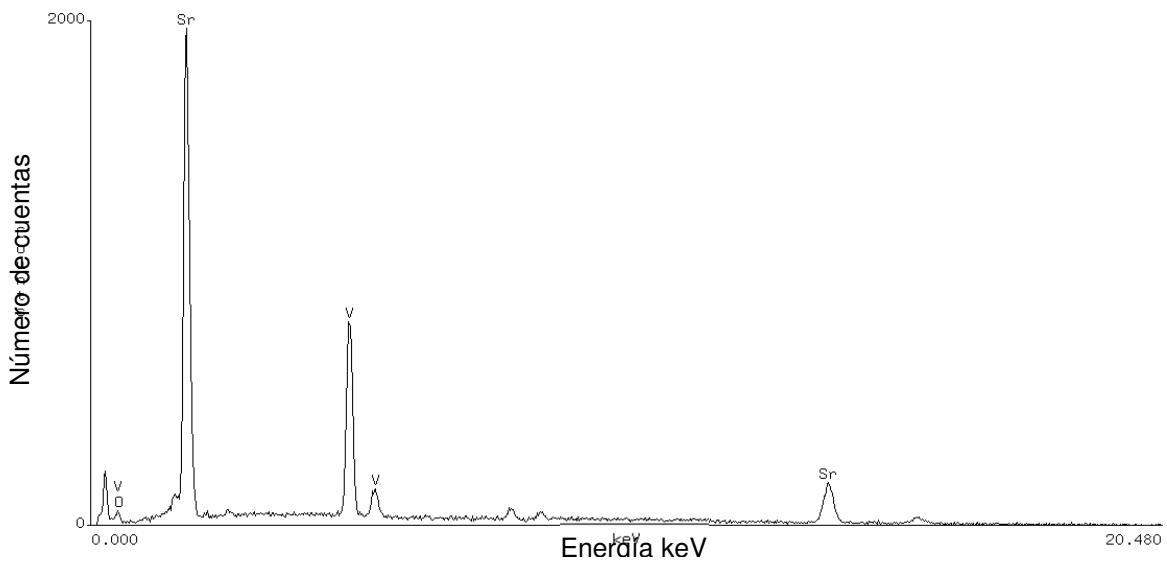


Figura 6.6. Gráfica de análisis elemental de la muestra  $\text{Sr}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$ , se identifican los elementos que integra el compuesto y corresponden bien a lo obtenido por DRX.

## 6.3 Análisis de resultados

### 6.3.1 Difracción de rayos X (XRD), Microscopía Electrónica (SEM)

Muestra 1: fase mayoritaria: apatita  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$

El análisis de las señales para este precipitado y su difractograma se muestra en las figuras 6.1, la forma de los picos del XRD en la figura indican que el polvo sintetizado posee una cristalinidad alta, presenta estructura cristalina hexagonal y grupo espacial  $P 6_3/m$  (No. 176), con un porcentaje en peso del 96.5%. Está también presenta una segunda fase CaO con un porcentaje en peso de 3.5% que es menor que al de la fase principal, esto se vio favorecido por el método de síntesis de vía húmeda que provee una alta cristalinidad, bajo las condiciones de síntesis, en los productos obtenidos. A presión atmosférica y temperaturas bajas se obtienen mono cristales de forma acicular y orientados según el eje c de la estructura hexagonal de la HA (Villora et al., 2002).

En la microscopía de barrido SEM llevada a cabo para microcristales de  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  y su micrografía se muestra en la figura 6.3. La microscopía revela la formación de morfologías tipo agujas, se observa que la morfología de algunas partículas en forma de agujas comienza a formarse a partir de una forma esférica lo cual es el resultado de un inicio de cristalización bajo niveles de sobresaturación muy elevados, lo que determina que las primeras etapas de crecimiento se desarrollen en todos los casos en un régimen de crecimiento continuo (3D). La evolución posterior depende del balance entre el aporte de unidades de crecimiento como consecuencia de la transferencia de masa, en el caso contrario el consumo supera al aporte, dando lugar a un progresivo descenso en la sobresaturación. Ello implica la transición a un crecimiento dominado por la nucleación bidimensional (2D); es decir, crecimiento capa por capa lo cual explica la individualización de cristales así como el desarrollo de caras planas.

El análisis elemental EDS de la superficie de la muestra  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , se obtuvo de los espectros de rayos X producidos por el barrido de los electrones en lugares puntuales de algunas micrografías, así como en toda la superficie SEM. En la figura 6.4 se muestra el espectro de rayos X de a muestra  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , en donde se grafica el número (cuentas) de rayos X recibidos y procesados por el detector en función de la energía de los niveles atómicos de los elementos detectados. La información de la composición elemental más localizada (análisis puntual) se generó al mantener fijo el haz de electrones en varios puntos de las micrografías. En general los resultados EDS muestran una distribución de Ca, V, O en la superficie de la muestra.

## Muestra 2: fase mayoritaria: apatita $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$

El análisis de las fases para este precipitado y su difractograma se muestra en las figuras 6.2, la forma de las señales del XRD en esa figura indican que el polvo sintetizado posee una cristalinidad alta y, presenta estructura hexagonal y grupo espacial  $P 6_3/m$  (No. 176), con un porcentaje en peso del 84.9%, También presenta una segunda fase  $\text{SrCO}_3$  con un porcentaje en peso de 7.1%, una tercera fase  $\text{SrCO}_3$  que es menor a la fase anterior con un porcentaje en peso de 5.7% y una cuarta fase  $\text{Sr}(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  con un porcentaje en peso de 2.2% que es muy pequeño comparado con la fase principal, logrando un alta cristalinidad en el producto obtenido.

En la microscopía de barrido llevada a cabo para microcristales de  $\text{Sr}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$  y su micrografía se muestra en la figura 6.5. La microscopía revela la formación de morfologías tubulares y orientados según el eje c de la estructura hexagonal de la HA (Villora et al., 2002), con caras planas y definidas.

El análisis elemental EDS de la superficie de la muestra  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , se obtuvo de los espectros de rayos X producidos por el barrido de los electrones en lugares puntuales de algunas micrografías, así como en toda la superficie SEM. En la figura 6.6 se muestra el espectro de rayos X de a muestra  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , en donde se grafica el número (cuentas) de rayos X recibidos y procesados por el detector en función de la energía de los niveles atómicos de los elementos detectados. La información de la composición elemental más localizada (análisis puntual) se generó al mantener fijo el haz de electrones en varios puntos de las micrografías. En general los resultados EDS muestran una distribución de Sr, V, O en la superficie de la muestra.

### 6.3.2. Análisis Termodinámico del crecimiento del primer cristal

En el análisis termodinámico se debe considerar que la solución se mezcla gradualmente. Es importante estimar la concentración de los iones presentes y como una primera aproximación se supone que la solución se mezcla inmediatamente y la concentración de los reactivos es determinada en base a disolución del reactivo en el solvente. Para el nitrato de calcio la concentración fue de 0.1M y para el metavanadato de amonio de 0.06M.

De acuerdo a la teoría de Cahn para el crecimiento de cristales durante la solidificación, clasifica el crecimiento de los cristales en dos regímenes basándose en la fuerza motriz disponible para el crecimiento (Chernov, 1970; Villora 2002). Para fuerzas motrices bajas, la interfase en crecimiento se movera sólo lateralmente llevando al crecimiento por nucleación bidimensional (2D), mientras que para fuerzas motrices altas la interfase en crecimiento puede moverse perpendicularmente, llevando a un crecimiento continuo tridimensional (3D). Las fuerzas motrices para ambos casos se cuantifican mediante uso de la energía superficial y la altura del escalón (Chernov, 1970; Villora 2002). Se ha mostrado que la fuerza motriz crítica para que se

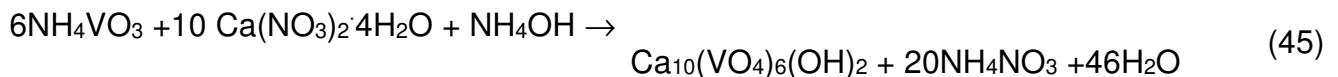
lleve a cabo un crecimiento continuo tridimensional está dada por  $-\Delta G > \pi\sigma g/a$ , donde  $\sigma$  es la energía libre superficial de la interfase que depende del medio donde se forma el cristal,  $g$  es una medida de la difusividad de la interfase ( $g = 1$  para interfases afiladas) y  $a$  es la altura del escalón monoatómico en la superficie. Así también, para  $-\Delta G < \pi\sigma g/a$  el crecimiento es bidimensional.

El intervalo  $\pi\sigma g/a < -\Delta G < \pi\sigma g/a$  representa el régimen de transición entre el crecimiento bidimensional a fuerzas motrices bajas con una transición gradual a crecimiento continuo a fuerzas motrices altas. La fuerza impulsora para la formación de HA a través de reacción de precipitación es la diferencia en la energía libre de Gibbs entre la solución sobresaturada y la solución de equilibrio de HA, este modelo es el que se asume para explicar los resultados obtenidos para la muestra  $\text{Ca}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$  (VHA), con

$$\Delta G_{HA} = -(RT/v)\ln(IAP/K_{sp}) \quad (44)$$

donde  $IAP$  es el producto de la actividad iónica de la VHA;  $K_{sp}$  es el producto de solubilidad de VHA;  $v$  es el número de iones en el producto y es 9 para VHA.  $R$  es la constante universal de los gases; y  $T$  es la temperatura absoluta. A partir de la relación se concluye que la fuerza motriz depende al grado de sobresaturación y a la temperatura.  $K_{sp}$  es una constante para una temperatura particular. Los detalles del cálculo se dan a continuación.

De acuerdo a la reacción:



Los coeficientes de actividad de cada uno de los iones se obtuvieron de la ecuación de Debye-Hückel modificada propuesta por Davies (Viswanath et al., 2008).

$$\log \gamma_i = 0.5211Z_i^2 \left[ \frac{I^{1/2}}{1 + I^{1/2}} - 0.3I \right] \quad (46)$$

donde  $Z_i$  es la carga de los iones presentes e  $I$  es la fuerza iónica de la solución y se define como:

$$I = \frac{1}{2} \sum_i c_i Z_i^2 \quad (47)$$

donde  $c_i$  es la concentración molar de cada ión.

Empleando las ecuaciones de la fuerza iónica se obtiene (0.278).

Sustituyendo la concentración del  $\text{HVO}_4^{2-}$  (0.06M) y su constante de disociación ( $1 \times 10^{-13}$ ), se determinan la concentración de  $\text{VO}_4^{3-}$  por lo que se puede determinar su actividad.



El producto de la actividad iónica (*IAP*) es el producto de las actividades de los iones presentes en la VHA.

$$IAP = a^5(Ca^{2+})a^3(PO_4^{3-})a(OH^-) = 4.838 \times 10^{-51} \frac{[OH^-]}{[H^+]^3} \quad (48)$$

$OH^-$  y  $H^+$  son variables presentes en el potencial de hidrogeno, simplificando se obtiene:

$$\log(IAP) = 4pH - 64.315 \quad (50)$$

El cambio de la energía libre para la formación de apatitas es:

$$\Delta G = -(RT/\vartheta)\ln(IAP/k_{sp}) \quad (51)$$

Simplificando se obtiene:

$$\Delta G = -8.508pHT + 141.24T \quad (52)$$

Para un valor de pH de 9 y temperatura de 310K obtenemos un valor para  $-\Delta G = 20$ ,

Situando el crecimiento de los cristales en el intervalo de transición de acuerdo a la figura 6.7 para la variación de la fuerza motriz y fuerza iónica en función del pH. Consideré que la variación de la fuerza iónica es despreciable entre un intervalo de pH de 3 a 11, sin embargo la variación de  $\Delta G$  con el pH de la solución hace la diferencia entre un crecimiento 2D o 3D.

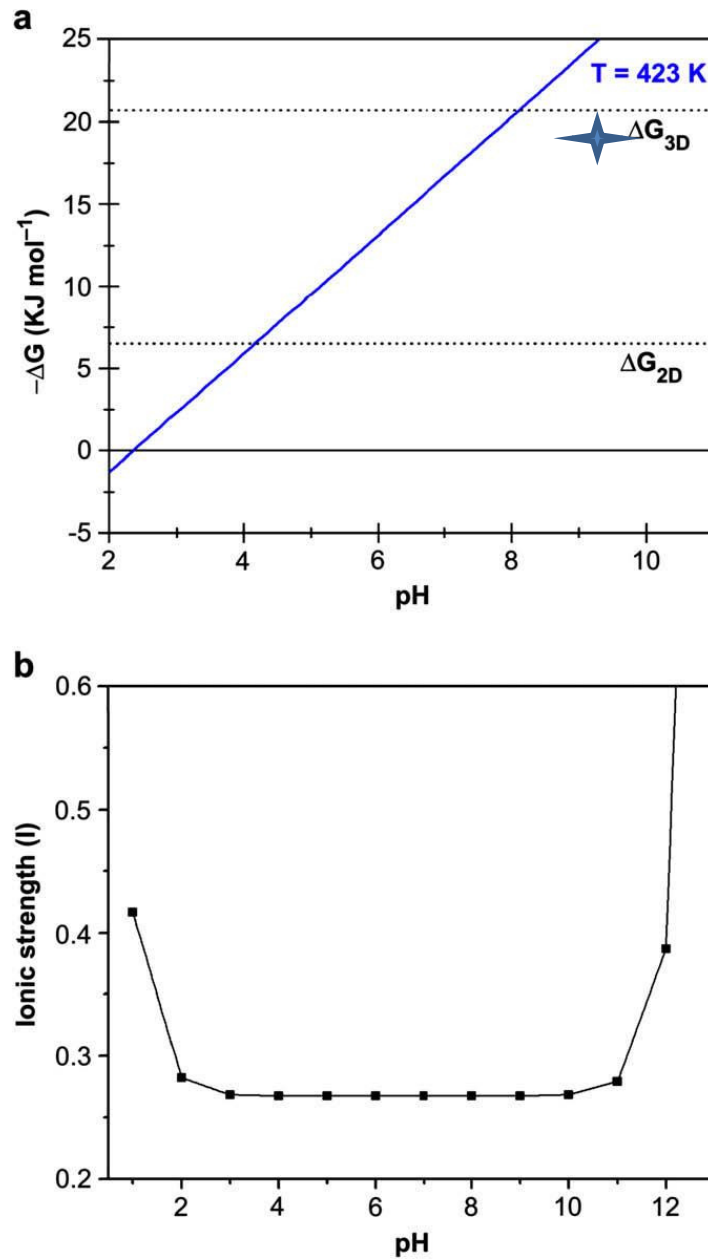


Figura 6.7 La variación de la fuerza motriz (a) y la fuerza ionica (b) como función del pH. La variación de la fuerza iónica es despreciable entre un intervalo de pH de 3 a 11 (Viswanath & Ravishankar 2008). Los resultados teóricos obtenidos para la muestra de  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  son comparables con los reportados por Viswanath & Ravishankar 2008. Identificados con

La figura 6.8 muestra la variación de la fuerza motriz en función de la temperatura.

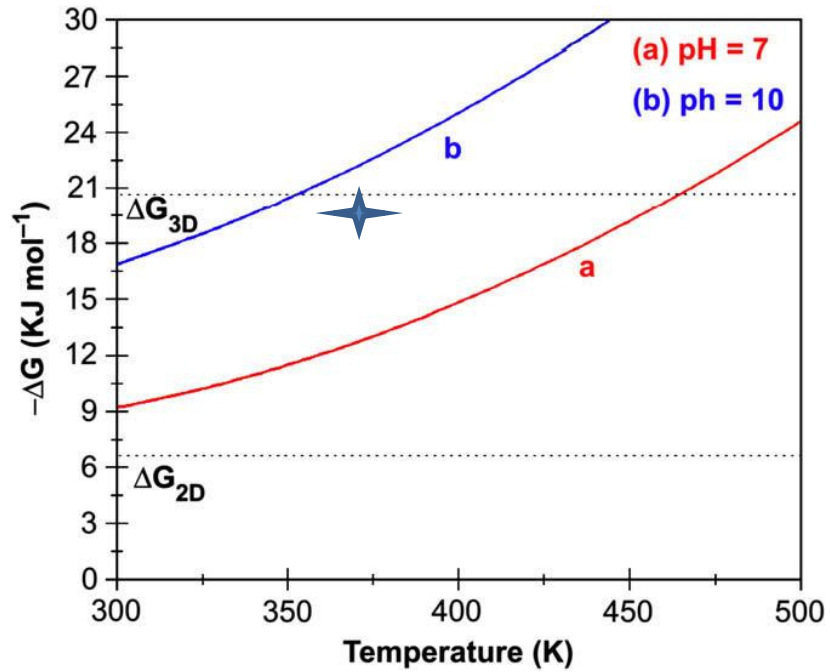


Figura 6.8 Variación de la fuerza motriz en función de la temperatura a diferentes condiciones de pH (Viswanath & Ravishankar 2008). Los resultados teóricos obtenidos para la muestra de  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  son comparables con los reportados por Viswanath & Ravishankar 2008. Identificados con



La figura 6.9 muestra el diagrama de la morfología para el crecimiento de cristales en función del pH vs temperatura lo cual es un indicador de las diversas formaciones.

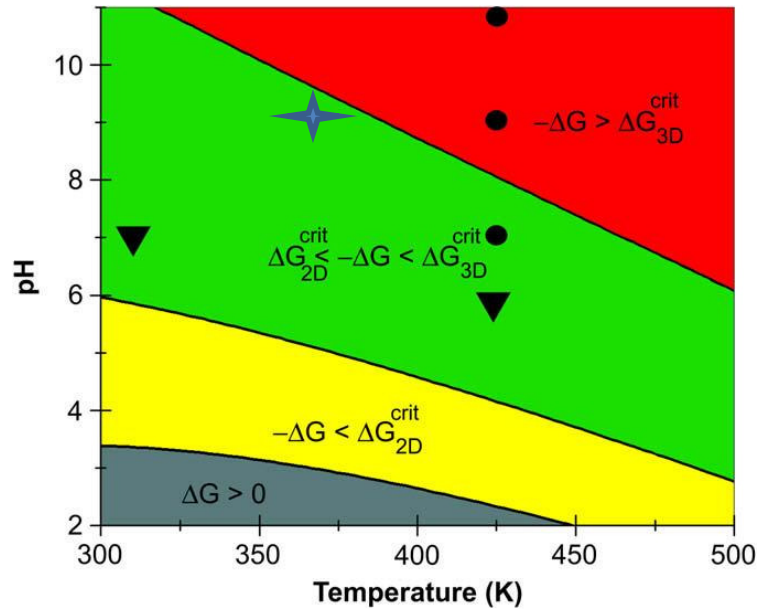


Figura 6.9. Diagrama de morfología para el crecimiento de cristales de HAp que se forman como resultado de la reacción de precipitación para diferentes pH y temperatura manteniendo la concentración constante. Los puntos experimentales correspondientes a formas bidimensionales y tridimensionales están marcados como ▼ y ●, respectivamente (Viswanath & Ravishankar 2008).

En la figura 6.10 El esquema muestra el tipo de crecimiento en relación con la rapidez de crecimiento y la fuerza motriz. Este esquema es ilustrativo de la relación mutua entre formas de cristales diferentes en función de la rapidez de crecimiento (eje vertical) con fuerza motriz (eje horizontal). Se distinguen tres tipos de mecanismos de crecimiento: suave (dislocación y nucleación) y áspero. En función de estas condiciones se pueden tener: crecimiento espiral, crecimiento por nucleación bidimensional, y crecimiento tipo adhesivo

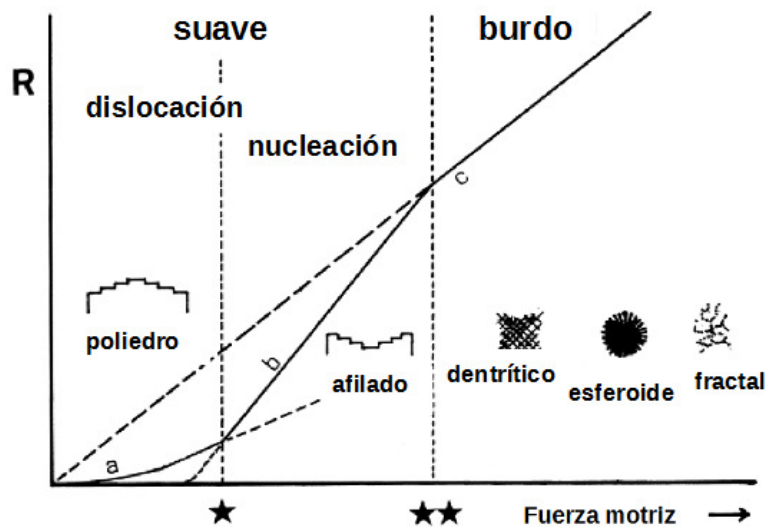


Figura 6.10 Esquema ilustrativo de la relación mutua entre formas de cristales diferentes en función de la rapidez de crecimiento (eje vertical) con fuerza motriz (eje horizontal). Se distinguen tres tipos de mecanismos de crecimiento: suave (dislocación y nucleación) y áspero. (a) crecimiento espiral, (b) crecimiento por nucleación bidimensional, y (c) crecimiento tipo adhesivo (Sunagawa, 1999).

Con la ayuda de los diagramas presentados en las figuras 6.7,6.8 y 6.9, señalando los resultados obtenidos con una estrella en los resultados publicados por Viswanath & Ravishankar, 2008, para explicar la morfología de HAP. Los resultados analíticos obtenidos para la muestra  $\text{Ca}_{10}(\text{VO}_4)_6(\text{OH})_2$  muestran el crecimiento que presenta el cristal, el que es un crecimiento aproximación entre 2D y 3D, es decir, presenta un crecimiento similar a la hidroxiapatita.

### Referencias

A.A.Chernov Zh. Eksp.TeorbFiz. (1967) 53 2090.

B. Viswanath, Paromita Kundu, B. Mukherjee and N. Ravishankar\*, (2008) Predicting the Growth of Two-Dimensional Nanostructures Materials Research Center, Indian Institute of Science, Bangalore 560012 India

Ichiro Sunagawa (1999) Growth and Morphology of Crystals. Forma 14.

J. M. Villora, P. Callejas, M. F. Barba B O L E T I N DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
ARTICULO Cerámica y Vidrio., Métodos de síntesis y comportamiento térmico del Hidroxiapatito  
(2002).

Viswanath & Ravishankar (2008) Controlled synthesis of plate-shaped hydroxyapatite and  
implications for the morphology of the apatite phases in bone. Biomaterials 29.

# Capítulo 7

## Conclusiones

De los resultados derivados de la presente investigación, se obtuvieron las siguientes conclusiones:

1. La sustitución iónica en la estructura tipo apatita sustituyendo estroncio (Sr) y vanadio (V), por el método de vía húmeda es adecuado para llevar a cabo la síntesis de apatitas con fórmula química  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  y  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , donde el vanadio, calcio y estroncio se encuentran incorporados a su estructura cristalina, cuyo sistema cristalino es hexagonal con simetría descrita por el grupo espacial  $P6_3/m$ , además de que a través de este método de síntesis se pueden producir polvos finos de apatitas, desde temperatura ambiente  $20\text{ }^\circ\text{C}$  hasta  $700\text{ }^\circ\text{C}$ .
2. Se caracterizaron las estructuras de las apatitas  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  y  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , en cuanto a sus parámetros reticulares, coordenadas atómicas y distancias interatómicas.
3. La morfología caracterizada de las muestras tanto en el caso de  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  como en  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , a través de microscopía electrónica de barrido (SEM) mostró el desarrollo de formas aciculares y tubulares fundamentalmente y de pequeños agregados con simetría esférica.
4. Los parámetros fisicoquímicos bajo los cuales se realizó la síntesis por vía húmeda, permitieron aplicar la ecuación de Debye-Hückel modificada por Davies, para predecir la morfología observada tanto en la apatita  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  como en la  $\text{Sr}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$ , los resultados de esta predicción muestran que el crecimiento aproximado de la apatita  $\text{Ca}_5(\text{VO}_4)_3\text{OH}$  está entre 2D y 3D; donde en las morfologías 2D se pueden formar plaquetas/hojas, prismas y cintas, además una de las dimensiones (grosor) es mucho más pequeña que las otras dos dimensiones, mientras el crecimiento 3D, da como resulta estructuras equiaxiales. Físicamente encontrarse entre el crecimiento 2D y 3D corresponde a una anulación de energía libre para el paso de nucleación a un régimen de crecimiento continuo.





# Bibliografía

- [1] D. R. Askeland, La ciencia e ingeniería de los materiales, Ed. Iberoamericana
- [2] E. Araux Sánchez et al, Mineralogía, Sociedad Mexicana de Cristalografía, A. C.
- [3] Weiner, S. & Dove, P. M. (2003). An overview of biomineralization processes and the problem of vital effect. In Dove, P. M., De Yoreo, J. J. & Weiner, S. (eds), *Biomineralization*. The Mineralogical Society of America, Washington, pp. 1-29.
- [4] Knoll, A. H. (2003). Biomineralization and evolutionary history. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, 54, 329-356.
- [5] Lowenstam, H. A. & Weiner, S. (1989). On Biomineralization. Oxford University Press, New York.
- [6] J. J. Palafox Reyes, Introducción a la cristalografía geométrica, Sociedad Mexicana de Cristalografía, A. C. (1998).
- [7] RenéJust Haüy, ley de la regularidad de las formas geométricas de los cristales, citado en: L. G. Berry & B. Manson, Mineralogía, Ediciones Aguilar, España (1966).
- [8] Ley de Bravais, ad literam, citado en: L. G. Berry & B. Manson, Mineralogía, Ediciones Aguilar, España (1966).
- [9] Vallet, M., Faus, J., García-España, E. & Moratal, J. (2003). Biomineralización. Introducción a la química bioinorgánica. Editorial Síntesis, Madrid, pp. 423-550.
- [10] Mann, S. (1983). Mineralization in biological systems. *Structure and Bonding*, 54, 125-174.
- [11] J.E.Rodríguez-Páez. Síntesis de polvos cerámicos por el método de precipitación. Bol.Soc. Esp. Cerám y Vidrio,40,(3)(2001) 173-184.
- [12] S. Nára y Szabó, The Structure of Apatite (CAF)Ca<sub>4</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>. Zeit Krist 75, 387—398 (1930)
- [13] M. Mehmel, Über die Struktur des Apatits, Zeit Krist 75, 323—331 (1930)
- [14] R. W. G. Wyckoff, Inorganic Compounds  $R_x(MX_4)_yR_x(MnXp)_y$ , Hydrates and Ammoniates, Crystal Structures 3, 228—234, John Wiley & Sons, New York (1965)
- [15] D. McConell, Apatite, Its Crystal Chemistry, Mineralogy, Utilization, and Geologic and Biologic Occurrences, Springer—Verlag, Wien, (1973)
- [16] J. C. Elliot, Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates, Elsevier, Amsterdam, (1994) 23.
- [17] V. Wazer, Phosphorus and its Compounds, Interscience, 1, New York (1958)
- [18] P. E. Kazin, et al, Crystal Structure and Properties of Strontium Phosphate Apatite with Oxocuprate Ions in Hexagonal Channels, Z. Anorg. Allg. Chem. 629 344—352, (2003)
- [19] W. L. Suchanek, et al, Mechanochemicalhydrothermal Synthesis of Carbonated Apatite Powders at Room Temperature, Biomaterials 23, 699—710 (2002)

- [20] C. Rey, et al, Physicochemical Properties of Nanocrystalline Apatites; Implications for Biominerals and Biomaterials, *Mater. Sci. Eng.*, C27, 198—205 (2006)
- [21] S. Sugiyama, et al, Preparation of Alkaline Earth Phosphates with Sol Containing Sodium Alginate and Sodium Diphosphate, *J. Colloid Interface Sci*, 295, 141—147, (2006)
- [22] D. Veilleux, et al, Synthesis of New Apatite Phases by Spray Pyrolysis and Their Characterization, *J. Mater Sci*, 36, 2245—2252, (2001)
- [23] A. F. Lemos, et al, Hydroxyapatite Nanopowders Produced by Hydrothermally From Nacreous Material, *J. Eur. Ceram. Soc.*, en prensa
- [24] L. Boyer, et al, A Neodymiumsubstituted Britholite Compound, *Acta Cryst.*, C54, 1057—1058, (1998)
- [25] A. Wang, et al, Sizecontrolled Synthesis of Hydroxyapatite Nanorods by Chemical Precipitation in The Presence of Organic Modifiers,
- [26] M. Martínez, et al, Técnicas de obtención de hidroxiapatita y otros fosfatos de calcio,
- [27] R. C. Moore, et al, Sorpción of Np(V) by synthetic hydroxyapatite, *Radiochim. Acta*, 91, 721—727 (2003)
- [28] S. Nadir, et al, *Ann Chim.* 8, 463—472, (1983)
- [29] C. B. Boechat, et al, *Phys. Chem, Chem. Phys.* 5, 4225, (2003)
- [30] C. B. Boechat, et al, *Phys. Chem, Chem. Phys.* 2, 4290, (2003)
- [31] A. A. Chernov *Usp. Fiz. Nauk* 100 277 (1970)
- [32] A. A. Chernov *Zh. Eksp. TeorbFiz.* 53 2090 (1967)
- [33] J. M. Villora, P. Callejas, M. F. Barba BOLETIN DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ARTICULO *Cerámica y Vidrio.*, Métodos de síntesis y comportamiento térmico del Hidroxiapatito.
- [34] B. Viswanath, Paromita Kundu, B. Mukherjee and N. Ravishankar\*, Predicting the Growth of Two-Dimensional Nanostructures Materials Research Center, Indian Institute of Science, Bangalore 560012 India.
- [35] James J. De Yoreo, Principles of Crystal Nucleation and Growth., *Chemistry and Materials Science Directorate Lawrence Livermore National Laboratory Livermore, California 94551 U.S.A.* Peter G. Vekilov *Department of Chemical Engineering University of Houston Houston, Texas 77204 U.S.A.* (Abraham FF (1974) Homogeneous Nucleation Theory. Academic Press, New York
- [36] Electrolyte Solutions: Thermodynamics, Crystallization, Separation methods 2009 Kaj Thomsen, Associate Professor, DTU Chemical Engineering, Technical University of Denmark.
- [37] C. de la Rúa, *Reconstrucción biológica de las poblaciones humanas del pasado: nuevas perspectivas*, Facultad de Ciencias, Universidad del País Vasco.
- [38] J. H. Burton and T. D. Price, *The Use and Abuse of Trace Elements or Paleodietary Reseach*, en *Biochemical Approach to Paleodietary Analysis*, Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2000, chapter 8.

- [39] S. B. Etcheverry *et al*, *A Model Study of the Incorporation of Vanadium in Bone*, J. of Inorg. Biochem, **20**, 269-274 (1984).
- [40] D. A. Barrio and S. B. Etcheverry, *Vanadium and Bone Development: Putative Signaling Pathways*, Can. J. Physiol. Pharmacol., **84**, 677-686, (2006).
- [41] J. J. Rodríguez-Mercado and M. A. Altamirano-Lozano, *Vanadio: contaminación, metabolismo y genotoxicidad*, Rev. Int. Contam. Ambient. **22**, (4), 173-189, (2006).
- [42] B. Mukherjee *et al*, *Vanadium – an element of atypical biological significance*, Toxicology Letters 150 (2004) 135-143.
- [43] R. Söremark, *Vanadium in Some Biological Specimens*, J. Nutrition, **62**, (1967) 183-190.
- [44] T. D. Price *et al*, Journal of Human Evolution, **14**, (1985) 419-447. J. Christoffersen *et al*, Effects of Strontium Ions on Growth and Dissolution of Hydroxyapatite and on Bone Mineral Detection, Bone **20**, No. 1, (1997), 47-54.
- [45] W. E. Cabrera *et al*, *Strontium and Bone*, J. of Bone and Mineral Research, **14**, No 15, (1999) 661-668).
- [46] H. Catherine and W. Skinner. Chapter 28; Mineralogy of Bone. Yale University.
- [47] Lijun Wang and George H. Nancollas. Pathway to biomineralization and biode-mineralization of calcium phosphate: the thermodynamic and kinetic controls. DOI:10.1039/b815887h.
- [48] P. J. Marie, Strontium as therapy for osteoporosis, Current opinion in pharmacology, 5 (2005), pp. 633–6.
- [49] Jesús M. Soriano Rodríguez y colaboradores. Propiedades ácido-básicas de la hidroxiapatita. XXIV Congreso Nacional de educación química 2005.
- [50] Villafáfila G.A. Measurement and Modelling of Scaling Minerals Ph. D. Thesis 2005. Tec. University of Denmark.
- [51] P. C. Hohenberg and B. I. Halperin. Theory of dynamic critical phenomena. Rev. Mod. Phys. 49, 435 – Published 1 July 1977.
- [52] Binder K, Fratzl P (2001) Spinodal decomposition. *In*: Phase Transformation in Materials. Kostorz G (ed) Wiley, New York Bliznakow G (1958) Crystal habit and adsorption of cosolutes. Fortsch Min 36:149.
- [53] Kaili Lin Chang *et al*. A Facile One-Step Surfactant-Free and Low-Temperature Hydrothermal Method to Prepare Uniform 3D Structured Carbonated Apatite Flowers. CRYSTAL GROWTH & DESIGN 2009 vol.9, no.1 177-181
- [54] Manuel A. Martins *et al*; Hydroxyapatite micro-and nanoparticles: Nucleation and growth mechanisms in the presence of citrate species. Colloids and surfaces 82 (2011) 490-496
- [55] H.R. Le; K.Y. Chen; C.A. Wang; Effect of pH and temperature on the morphology and phases of co-precipitated hydroxyapatite. J Sol-Gel Sci Technol (2012) 61:592-599
- [56] Shigeru Sugiyama, *et al*; Enhancement of the activity for oxidative dehydrogenation of propane on calcium hydroxyapatite substituted with vanadate. Applied Catalysis A:General 312(2006)52-58

- [57] Viswanath & Ravishankar; Controlled synthesis of plate-shaped hydroxyapatite and implications for the morphology of the apatite phases in bone. *Biomaterials* 29 (2008)
- [58] Brečević, L.; Kralj, D., *Kinetics and mechanisms of crystal growth in aqueous systems*. Interfacial Dynamics, Surfactant Science Series 2000. **88**: p. 435-474
- [59] Garside, J., *Industrial crystallization from solution*. Chemical Engineering Science, 1985. **40**(1): p. 3-26
- [60] Lindsay, W.L.; Vlek, P.L.G.; Chien, S.H., *Phosphate Minerals*, in *Minerals in soil environment*, J.B.; Weed Dixon, S.B., Editor. 1989, Soil Science Society of America: Madison, WI, USA. p. 1089-1130
- [61] Nancollas, G.H., *The nucleation and growth of phosphate minerals.*, in *Berlin, Germany*, J.O.; Moore Nriagu, P.B., Editor. 1984, Springer Verlag. p. 137-154
- [62] Nixon, S.W., *Coastal marine eutrophication: a definition, social causes, and future concerns*. *Ophelia*, 1995. **41**
- [63] Yeoman, S.; Stephenson, T.; Lester, J. N.; Perry, R., *The removal of phosphorus during wastewater treatment: A review*. *Environmental Pollution*, 1988. **49**(3): p. 183-233
- [64] F. YAO, J. P. LEGEROS, AND R. Z. LEGEROS, Simultaneous incorporation of carbonate and fluoride in synthetic apatites: Effect on crystallographic and physicochemical properties., *Acta biomaterialia*, 5 (2009), pp. 2169–2177.
- [65] R. LEGEROS AND J. LEGEROS, Dense Hydroxyapatite, World Scientific, Singapore, 1993, ch. 9, pp. 139–180.
- [66] R. Z. LEGEROS, Effect of carbonate on the lattice parameters of apatite, *Nature*, 205 (1965), pp. 403–404.
- [67] R. Z. LEGEROS, R. KIJOWSKA, W. JIA, AND J. P. LEGEROS, Fluoride-cation interactions in the formation and stability of apatites, *Journal of Fluorine Chemistry*, 41 (1988), pp. 53–64
- [68] James J. De Yoreo, Peter G. Vekilov. 3 Principles of Crystal Nucleation and Growth. *Reviews in Mineralogy and Geochemistry*, January 2003, v. 54, p. 57-93
- [69] Ichiro Sunagawa. *Growth and Morphology of Crystals*. *Forma* 14, 147-166, 1999.
- [70] B Viswanath, et al; Predicting the growth of two-dimensional nanostructures 2008 *Nanotechnology* 19 195603. doi:10.1088/0957-4484/19/19/195603
- [71] L. B. McCUSKER, R. B. VON DREELE, D. E. COX, D. LOUËR, AND P. SCARDI, Rietveld refinement guidelines, *Journal of Applied Crystallography*, 32 (1999), pp. 36–50.
- [72] M. McMASTER, *HPLC, a practical user's guide*, Wiley, Hoboken, 2007.
- [73] B. MENZEL, An infrared study of the hydroxyl groups in a nonstoichiometric calcium hydroxyapatite with and without fluoridation, *Journal of Colloid and Interface Science*, 38 (1972), pp. 256–264.
- [74] P. J. MEUNIER, C. ROUX, E. SEEMAN, S. ORTOLANI, J. BADURSKI, T. D. SPECTOR, J. CANNATA, A. BALOGH, E.-M. LEMMEL, S. PORS-NIELSEN,

- [75] I. MOBASHERPOUR, M. HESHAJIN, A. KAZEMZADEH, AND M. ZAKERI, Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by using precipitation method, *Journal of Alloys and Compounds*, 430 (2007), pp. 330–333.
- [76] H. B. PAN, Z. Y. LI, W. M. LAM, J. C. WONG, B. W. DARVELL, K. D. K. LUK, AND W. W. LU, Solubility of strontium-substituted apatite by solid titration., *Acta biomaterialia*, 5 (2009), pp. 1678–85.
- [77] Y. PANG, Influence of temperature, ripening time and calcination on the morphology and crystallinity of hydroxyapatite nanoparticles, *Journal of the European Ceramic Society*, 23 (2003), pp. 1697–1704
- [78] Paschalis, E. P., Wikel, K. and Nancollas, G. H., *Dual constant composition kinetics characterization of apatitic surfaces*. *Journal of Biomedical Materials Research*, 1994. **28**(12): p. 1411-1418.
- [79] R.L. Pecsok, “Métodos Modernos de Análisis Químicos” Limusa
- [80] B. León, J.A. Jansen. In: *Thin Calcium Phosphate Coatings for Medical Implants*. Springer Science + Business Media, LLC (2009), p. 26.
- [81] S.K. Chapman. In: *Working with a Scanning Electron Microscope*. Orpington, Kent, UK. Lodgemark Press, (1986).
- [82] J.M.Villora, P. Callejas, M.F. Barba. Métodos de síntesis y comportamiento térmico del Hidroxiapatito. *Bol. Soc. Esp. Cerám.Vidrio*,41[5] 443-450 (2002).

# Apéndice A

## Nucleación

### *A.1. Nucleación homogénea*

La formación de núcleos de cristal en un proceso difícil de concebir; las moléculas que lo constituyen no sólo tienen que resistir la tendencia a disolverse nuevamente, sino que también deben de orientarse en una red cristalina fija. El número de moléculas en un núcleo cristalino estable puede variar desde unas decenas hasta varios miles; sin embargo un núcleo estable difícilmente se forma de una colisión simultánea del número requerido de moléculas, pues este es un evento extremadamente raro, más bien el núcleo se forma por adición de moléculas una a una hasta que se alcanza el número requerido para que sea identificado un núcleo de cristal; la continua agregación de más moléculas al núcleo constituye el proceso de nucleación. Este rápido proceso sólo ocurre en regiones de alta sobresaturación, en otras regiones los núcleos simplemente se disuelven nuevamente. Si el núcleo crece más allá de un tamaño crítico, se vuelve estable y el cristal comienza a crecer, aunque su estructura, difícil de observar directamente debido a su tamaño, no se conoce y puede ser un cristal miniatura bien definido o simplemente un cuerpo sin forma, sin superficie definida, prácticamente indistinguible del fluido sobresaturado que lo rodea.

La teoría clásica de nucleación, derivada de los trabajos de Gibbs (1948), Volmer (1939) entre otros, se basa en la condensación de un vapor a líquido, la cual puede extenderse a cristalización a partir de fundidos y soluciones. Los cambios de energía libre asociada con el proceso de nucleación homogénea pueden considerarse de la manera siguiente: El total de exceso de energía libre,  $\Delta G$ , entre una pequeña partícula sólida de soluto (asumiéndolo esférica de radio  $r$  por simplicidad) y el soluto en la solución es igual a la suma del exceso de energía libre superficial,  $\Delta G_s$ , es decir, el exceso de energía libre entre la superficie y el resto de la partícula, y el exceso de energía libre volumétrico,  $\Delta G_v$ , el exceso de energía libre entre una partícula muy grande ( $r = \infty$ ) y el soluto en la solución.  $\Delta G_s$  es positiva y proporcional a  $r^2$ ,

mientras que en una solución sobresaturada  $\Delta G_v$  es negativa y proporcional a  $r^3$ , de manera que

$$\begin{aligned}\Delta G &= \Delta G_s + \Delta G_v \\ \Delta G &= 4\pi r^2\gamma + \frac{4}{3}\pi r^3\Delta G_v\end{aligned}\quad (\text{A1})$$

Donde  $\Delta G_v$  es el cambio en la energía libre de la transformación por unidad de volumen y  $\gamma$  es la tensión interfacial, es decir, entre la superficie cristalina en desarrollo y la solución sobresaturada que la rodea. Debido a que cada término del lado derecho de la ecuación anterior tienen signo contrario y su dependencia con  $r$  es diferente,  $\Delta G$  tiene un máximo; este máximo,  $\Delta G_v$ , corresponde al tamaño crítico  $r_c$  y para un núcleo esférico se obtiene al maximizar la ecuación (A1) pidiendo  $d\Delta G/dr = 0$

$$r_c = \frac{-2\gamma}{\Delta G_v} \quad (\text{A2})$$

que al combinarse con la ecuación **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se obtiene

$$\Delta G_{crit} = \frac{16\pi\gamma^3}{3(\Delta G_v)^2} = \frac{4\pi\gamma r_c^2}{3} \quad (\text{A3})$$

El comportamiento de una nueva estructura de red cristalina en una solución sobre saturada depende de su tamaño, puede crecer o disolverse, pero cualquiera que sea el proceso que siguen, la energía libre de la partícula disminuye. Por tanto, el tamaño crítico  $r_c$  representa el tamaño mínimo de un núcleo estable; núcleos menores que  $r_c$  se disolverán, mientras que mayores que  $r_c$  continuarán creciendo.

La rapidez de nucleación  $J$ , es decir el número de núcleos que se forman por unidad de tiempo y de volumen, puede expresarse en forma de la ecuación de velocidad de reacción de Arrhenius:

$$J = Ae^{-\Delta G/kT} \quad (\text{A4})$$

Con  $k$  la constante de Boltzmann. La relación básica de Gibbs-Thomson para un no-electrolito puede escribirse como

$$\ln S = \frac{2\gamma v}{kTr} \quad (\text{A5})$$

Donde  $S$  es la razón de sobresaturación y  $v$  el volumen molecular, lo que, junto con la ecuación (A2) indica que

$$-\Delta G_v = \frac{kT \ln S}{v} \quad (\text{A6})$$

Y al sustituir en la ecuación **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**A4), usando a la vez la ecuación (A3) se obtiene

$$J = A \exp \left[ -\frac{16\pi\gamma^3 v^2}{3k^3 T^3 (\ln S)^2} \right] \quad (\text{A7})$$

Donde se ve que las tres principales variables que gobiernan la rapidez de nucleación son: la temperatura  $T$ , el grado de sobresaturación  $S$ , y la tensión interfacial  $\gamma$ . Una gráfica de esta relación muestra el incremento extremadamente rápido en la rapidez de nucleación una vez que se excede un nivel crítico en la sobresaturación.

## A.2. Nucleación heterogénea

La rapidez de nucleación en una solución puede ser afectada considerablemente con la presencia de impurezas en el sistema. Sin embargo, una impureza que actúa como un inhibidor de nucleación en un caso puede no ser necesariamente efectiva en otros casos y actuar más bien como un acelerador de la nucleación. En muchos casos de nucleación homogénea se encuentra, manera después de un examen cuidadoso, que ésta fue inducida de alguna; es más, generalmente se acepta que la nucleación realmente homogénea es un evento raro. El tamaño de las impurezas es importante y hay evidencia de que el tamaño de estas impurezas para soluciones líquidas está en el rango de 0.1 a 1  $\mu\text{m}$ .



El cambio total en la energía libre,  $\Delta G'_{crit}$ , asociado con la formación de núcleos bajo condiciones heterogéneas debe ser menor al cambio correspondiente,  $\Delta G_{crit}$ , asociado con la nucleación homogénea, es decir

$$\Delta G'_{crit} = \varphi \Delta G_{crit} \quad (A8)$$

Donde el factor  $\varphi$  es menor que 1. Como se mencionó anteriormente, **Error! No se encuentra el origen de la referencia.**A5) la tensión interfacial  $\gamma$  es uno de los factores importantes que controlan el proceso de nucleación. La Figura A.1. muestra un diagrama de energía interfacial para tres fases en contacto: dos sólidos y un líquido.

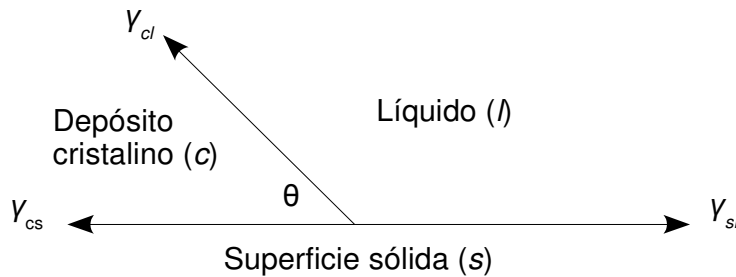


Figura A.1. Tensiones interfaciales en la frontera entre tres fases (dos sólidas y una líquida)

Las tres tensiones interfaciales se denotan por  $\gamma_{cl}$  (entre la fase sólida cristalina c y el líquido l),  $\gamma_{sl}$  (entre otra superficie sólida extraña s y el líquido l) y  $\gamma_{cs}$  (entre la fase cristalina sólida y la superficie sólida extraña s). El factor  $\varphi$  en la ecuación (A8) puede ser expresado (Volmer, 1939) como

$$\varphi = \frac{(2 + \cos \theta)(1 - \cos \theta)^2}{4} \quad (A9)$$

Y entonces, para  $\theta = 180^\circ$ ,  $\varphi = 1$ , y la ecuación (A8) se convierte en

$$\Delta G'_{crit} = \Delta G_{crit} \quad (A10)$$

Cuando  $0 < \theta < 180^\circ$ ,  $\varphi < 1$ , y entonces

$$\Delta G'_{crit} < \Delta G_{crit} \quad (A11)$$

Y para  $\theta = 0$ ,  $\varphi = 0$ , y

$$\Delta G'_{crit} = 0 \quad (A12)$$

Los tres casos representados por las ecuaciones (A10) a (A12) pueden interpretarse como sigue: Para el caso de no afinidad total entre el sólido cristalino y la superficie sólida extraña (no hay mojado en el sistema líquido-sólido),  $\theta = 180^\circ$ , la ecuación (A10) **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** se aplica y el cambio en la energía libre total de nucleación es la misma que la requerida en la nucleación homogénea o espontánea; para el caso de afinidad parcial,  $0 < \theta < 180^\circ$ , la ecuación **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**A11) se aplica lo que indica que la nucleación es más fácil de llevarse a cabo porque el cambio en la energía libre total requerida es menor que la del caso de nucleación homogénea; y para el caso de completa afinidad (hay mojado completo en el sistema líquido-sólido),  $\theta = 0$ , y el cambio en la energía libre total es nulo **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**A12), este caso corresponde a la siembra de la solución sobresaturada con impurezas idénticas al producto de cristalización que se requiere.

### A.3. Nucleación secundaria

A niveles más bajos de sobresaturación, la nucleación en una solución sobresaturada se lleva a cabo de manera mucho más fácil cuando cristales del soluto están ya presentes o se agregan deliberadamente. Para este patrón de comportamiento particular se emplea el término nucleación secundaria para distinguirlo de la nucleación primaria cuando los cristales no están presentes al inicio del comienzo del proceso de nucleación.

#### A.3.1. Por contacto

Las colisiones en un medio líquido pueden iniciar comportamientos complejos. En el punto de contacto pueden ocurrir fracturas, causando que un pequeño fragmento desprendido pueda

tener muchas dislocaciones y superficies encontradas, pareciéndose más a una condición vítrea amorfa que a un cristal; por lo que no sorprende que dichos fragmentos crezcan mucho más lento o incluso no crecer del todo, lo que sugiere que estas dislocaciones en conjunto con deformaciones elásticas son las dos razones principales para la variación en la rapidez de crecimiento en fragmentos más pequeños que  $150\mu\text{m}$  originados por colisiones.

Las principales sospechas para la causa de nucleación secundaria en cristalizadores recae en los contactos entre agitadores y pequeños cristales que logran penetrar la capa límite entorno a los primeros; siendo la probabilidad para tales contactos proporcional a la rapidez de giro del agitador; así también, la dureza relativa entre los cuerpos en contacto es un factor a considerar: un agitador metálico origina una rapidez de nucleación más alta que uno recubierto con material suave como el polietileno. Algunos modelos de energía de impacto se han desarrollado a partir de los resultados de estudios roce y fractura por agitación en recipientes al usar cristales en fluidos inertes; así también, se ha propuesto un modelo generalizado para cuantificar la nucleación por roce mecánico basado en la ley de Rittinger para la energía requerida para producir superficie nueva y la aditividad de dos procesos de desgaste debido a colisiones cristal-cristal y cristal-agitador.

### A.3.2. Por siembra

Probablemente el mejor método para inducir la cristalización es introducir (o sembrar) en la solución supersaturada pequeñas partículas del material a cristalizar. Esta siembra deliberada se emplea frecuentemente en la cristalización industrial para controlar la distribución de tamaños de los cristales del producto.

La siembra no necesariamente debe consistir del mismo material a cristalizar para que sea efectiva, sustancias isomorfas frecuentemente inducen cristalización; por ejemplo, fosfatos frecuentemente causan cristalización en soluciones de arseniatos. El éxito del yoduro de plata, usado para producir lluvia, se atribuye generalmente a la estructura similar que tiene con la red cristalina del hielo, sin embargo, hay casos donde no hay tal similitud, por lo que otros factores deben ser considerados. En algunos casos, por ejemplo, pequeñas grietas y hendiduras en la superficie del recipiente o del agitador pueden contener diminutos cristales remanentes de un uso anterior, los cuales actúan como núcleos de cristalización posterior. En otros casos el

tamaño de las partículas sembradas también afecta la rapidez de nucleación. En ocasiones suele suceder que partículas más pequeñas a cierto tamaño  $r$  son más efectivas en la producción de nucleación pero no tan efectivas que partículas más grandes que ese tamaño  $r$ ; además de que hay dependencia con la rapidez de giro del agitador y del material del recipiente. Hay varias razones por la que el tamaño de la siembra influye en la nucleación secundaria. Partículas grandes causan mayor rapidez de nucleación en sistemas agitados ya que tienen mayor probabilidad de contacto y mayor energía de colisión; además de que partículas muy pequeñas pueden seguir las líneas de flujo entre los remolinos de turbulencia en soluciones agitadas vigorosamente, por lo que raramente hay contacto con el agitador o con otros cristales.

#### A.4. Anchos de la zona metaestable

La falta de éxito de las teorías clásicas de nucleación para explicar el comportamiento de sistemas reales ha llevado a concluir que en general la nucleación primaria es cristalizadores industriales es heterogénea y no homogénea, y que relaciones tales como

$$J = k_n \Delta c_{max}^n \quad (A13)$$

Son las únicas que pueden justificarse.  $J$  es la rapidez de nucleación,  $k_n$  la constante de rapidez de nucleación y  $\Delta c_{max}$  la supersaturación máxima admisible (o ancho de zona metaestable). El exponente  $n$ , frecuentemente mencionado como el orden aparente de nucleación, no tiene significado fundamental, pues no provee indicación alguna del número de especies elementales involucradas en la nucleación; sin embargo la ecuación (A13) no es del todo empírica puesto que puede derivarse a partir de la relación clásica para nucleación (A9).

La rapidez de nucleación puede expresarse en términos de la rapidez a la cual se crea la supersaturación por enfriamiento

$$J = q \dot{\theta} \quad (A14)$$

Donde  $q$  es la masa de la sustancia cristalina depositada por unidad de masa de solvente libre presente cuando la solución se enfría en  $1^\circ\text{C}$ , y es función del cambio de concentración y de la especie que se cristaliza. En general

$$q = \varepsilon \frac{dc^*}{d\theta} \quad (\text{A15})$$

Donde  $\varepsilon = R/[1 - c(R - 1)]^2$ ,  $R$  es la razón de peso molecular del hidrato y  $c$  es la concentración de la solución expresado como la masa de soluto anhidro por unidad de masa del solvente.

La supersaturación máxima admisible,  $\Delta c_{max}$ , puede expresarse en términos del subenfriamiento máximo admisible,  $\Delta\theta_{max}$ :

$$\Delta c_{max} = \left( \frac{dc^*}{d\theta} \right) \Delta\theta_{max} \quad (\text{A16})$$

De manera que, reescribiendo la ecuación **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.** y aplicando logaritmo se obtiene

$$\log \dot{\theta} = (n - 1) \log \left( \frac{dc^*}{d\theta} \right) - \log \varepsilon + \log k_n + n \log \Delta\theta_{max} \quad (\text{A17})$$

Lo que indica una dependencia lineal con pendiente  $n$ .

Aunque la ecuación **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia.**10) puede ser útil para caracterizar la metaestabilidad de sistemas en cristalización, no es considerado como un indicador fiable de la cinética de la nucleación. La simplificación anterior asume que en el momento que se detectan los núcleos la rapidez de supersaturación es igual a la rapidez de nucleación, pero la situación real es más compleja. La supersaturación es disipada de dos maneras: por el crecimiento en partículas cristalinas existentes y por la formación de núcleos nuevos. Por ello se ha propuesto un refinamiento, concluyendo que para soluciones no sembradas la pendiente de la gráfica no es  $n$  sino  $(3g + 4 + n)/4$ , donde  $g$  es el orden aparente del proceso de crecimiento.

Se ha sabido por largo tiempo que el ancho de la zona metaestable puede afectarse por la historia térmica de la solución. A mayor la temperatura de precalentamiento y cuanto más tiempo se mantenga a esa temperatura, mayor es el nivel de sobresaturación a la cual la nucleación comienza. El precalentamiento también aumenta el periodo de inducción y disminuye el número de cristales que se forman. Esta influencia de la historia térmica

frecuentemente se ha atribuido a la desactivación de núcleos en la solución, pero un punto de vista alternativo es que el precalentamiento cambia la estructura de la solución e influye en el tamaño de los aglomerados críticos.

Debido a que las mediciones de anchos de zona metaestable a nivel industrial consume mucho tiempo, se ha propuesto un modelo teórico que es capaz de predecir valores razonables para el diseño de cristalizadores, en base a una suposición básica: la nucleación secundaria no es ocasionada por desgaste entre los cristales sembrados, sino por nucleación en la superficie de la siembra que se desarrolla como extensiones que luego se separan.

#### *A.5. Efecto de las impurezas*

La presencia de impurezas en un sistema puede afectar bastante el comportamiento de la nucleación incluso inhibirla. A pesar de tener poca evidencia cuantitativa, por lo que una explicación general del fenómeno de inhibición de la nucleación, algunos patrones de comportamiento comienzan a emerger, por ejemplo, mientras mayor la carga en el catión, mayor es el efecto de inhibición. Y frecuentemente parece existir un “umbral” de concentración de impurezas pasado el cual el efecto de inhibición disminuye. También se sugiere que si las impurezas inhiben la nucleación primaria, la secundaria puede ocurrir si la admisión de impurezas por los cristales en crecimiento es significativa. Otra posibilidad es que ciertas impurezas podrían aumentar la nucleación secundaria debido a la adsorción en defectos superficiales en el cristal e iniciar la propagación de grietas, causando desintegración del cristal.

La presencia de impurezas solubles pueden afectar el periodo de inducción,  $t_{ind}$ , aunque no es posible predecir su efecto de manera general. Impurezas iónicas pueden aumentar el periodo de inducción en soluciones acuosas de sales inorgánicas, pero otras sustancias pueden no tener efecto alguno. Este efecto puede originarse al cambiar la solubilidad o la estructura de la solución mediante adsorción o quimisorción en núcleos, por reacción química en la solución, etc.

### A.6. Periodos de inducción y latencia

Existe un intervalo de tiempo entre el inicio de la sobresaturación y la aparición de cristales, al cual se le llama “periodo de inducción”,  $t_{ind}$ , el cual depende del nivel de sobresaturación, la agitación, la presencia de impurezas, la viscosidad, etc.

Se considera que el periodo de inducción consta de diversas etapas: Un “periodo de relajación”,  $t_r$ , requerido para alcanzar una distribución casi estacionaria de cúmulos moleculares. Un intervalo,  $t_n$ , requerido para la formación de un núcleo estable, y finalmente un intervalo,  $t_g$ , para que el núcleo crezca hasta un tamaño detectable. Por lo que

$$t_{ind} = t_r + t_n + t_g \quad (A18)$$

Aunque es difícil distinguir cuando acaba un intervalo y comienza el siguiente.  $t_r$  depende mucho de la viscosidad y en consecuencia de la difusividad. Se ha sugerido que  $t_r \sim 10^{-7} D^{-1}$ , donde  $D$  es la difusividad. En algunos sistemas, particularmente a baja sobresaturación, otro intervalo temporal puede distinguirse. Para diferenciarlo de  $t_{ind}$ , que termina cuando aparecen cristales distinguibles en el sistema, el término “periodo de latencia” se utiliza, y éste define la aparición de nucleación masiva o alguna evidencia clara de des-sobresaturación en la solución.

La Figura A.2 muestra estos eventos en una curva típica de sobresaturación. La sobresaturación se origina al tiempo cero (A) y transcurre un intervalo de tiempo  $t_{ind}$  antes que se detecten cristales (B). Este intervalo no es sólo el tiempo de nucleación  $t_n$  (B') donde hay cristales pero no son detectables; se requiere un tiempo ( $t_{ind} - t_n$ ) para que crezcan a un tamaño detectable. Sin embargo en el punto B y frecuentemente para intervalo de tiempo posterior no hay cambios significativos en la solución hasta el punto C, final del periodo de latencia, y entonces ocurre desobresaturación rápida (D) donde predomina el crecimiento del cristal, al final del cual se sucede la aproximación gradual al equilibrio (E) lo que puede tomar horas e incluso días. A muy altas sobresaturaciones, el tiempo de inducción y el periodo de latencia pueden ser muy cortos y virtualmente indistinguibles.

La presencia de cristales sembrados generalmente reduce el periodo de inducción aunque no necesariamente lo elimina. Factores que pueden influir en  $t_{ind}$  y  $t_p$  son la temperatura, la agitación, efectos de térmicos durante la cristalización, el tamaño de la siembra, el área superficial de la siembra y la presencia de impurezas.

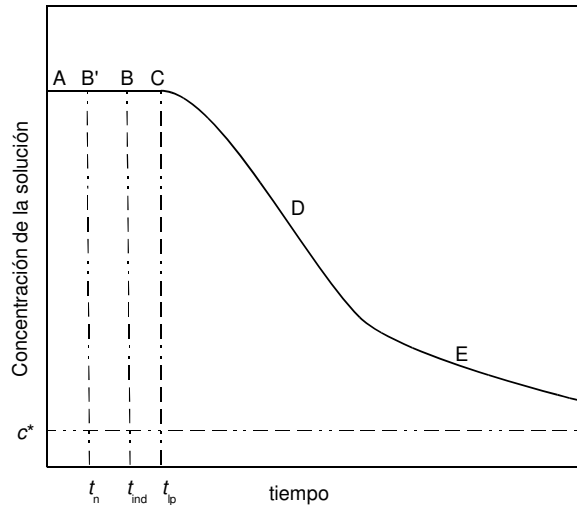


Figura A.2: Esquema de una curva de desobresaturación:  $c^*$  = saturación de equilibrio,  $t_n$  = tiempo de nucleación,  $t_{ind}$  = tiempo de inducción,  $t_{lp}$  = periodo de latencia.

### A.7. Tensión interfacial (energía superficial)

Como el periodo de inducción puede ser afectado profundamente por muchas influencias externas, éste no puede ser considerado como una propiedad fundamental de un sistema, y tampoco puede confiarse en él para generar información básica del proceso de nucleación; sin embargo se usa frecuentemente para medir el evento de nucleación, asumiendo la simplificación de que puede considerarse inversamente proporcional a la rapidez de nucleación:

$$t_{ind} \propto J^{-1} \quad (A19)$$

De manera que la ecuación (A7) puede reescribirse como

$$\log t_{ind} \propto \left[ \frac{\gamma^3}{T^3 (\log S)^2} \right] \quad (A20)$$

Lo que sugiere que para temperatura constante una gráfica debe ser una línea recta cuya pendiente permite medir la tensión interfacial  $\gamma$ , siempre y cuando los datos sean de verdadera nucleación homogénea; aunque una gráfica lineal no es garantía de nucleación homogénea. De manera similar, la relación de Arrhenius para la velocidad de reacción (A4) escrita en términos del periodo de inducción



$$t_{ind} = Ae^{-\Delta G/kT} \quad (A20)$$

Permite la evaluación, a partir de su gráfica, de la energía de activación de nucleación homogénea.

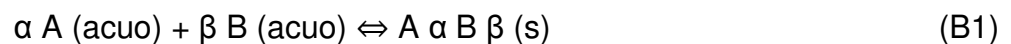
# Apéndice B

## Principios físico-químicos en el proceso de precipitación.

Los procesos que ocurren durante la precipitación están determinados por factores cinéticos y termodinámicos y por las interacciones específicas en la intercara sólido/disolución.

### *B.1. Aspectos termodinámicos.*

La formación de la fase sólida en una disolución acuosa se puede expresar mediante la siguiente ecuación:



donde las cargas iónicas se omiten por claridad. Para el caso de sales parcialmente solubles, la constante de equilibrio de la reacción es el recíproco del producto de solubilidad,  $K_{so}$ , y está dada por:

$$K_{so} = a_{Ae}^{\alpha} a_{Be}^{\beta} \quad (\text{B2})$$

donde las actividades molares de los iones A y B corresponden al estado de equilibrio. Como el cristal  $A_{\alpha} B_{\beta} (\text{s})$  está en contacto con la disolución éste puede crecer o re-disolverse dependiendo del valor de la energía libre de Gibbs de la correspondiente reacción. El cambio en la energía libre de Gibbs molar,  $\Delta G_m$ , está dado por:

$$\Delta G_m = - RT \ln ( I_p / K_{so} ) \quad (\text{B3})$$

donde  $I_p = a_A^{\alpha} a_B^{\beta}$  es el producto de actividad iónica. La cantidad  $\Delta G_m$  es considerada la fuerza termodinámica conductora del proceso de crecimiento del cristal. Es necesario modificarla para considerar el número de iones por unidad formula,  $\nu = \alpha + \beta$ , tal que

$$\Delta G_c = \Delta G_m / \nu = - RT \ln S \quad (\text{B4})$$

siendo S la saturación expresada por [3] pero en lugar de estar elevada a 1/2 estaría elevada a 1/ $\nu$ . Por lo tanto, cuando  $S > 1$  ó  $I_p > K_{so}$ ,  $\Delta G_c < 0$ , la disolución estará sobresaturada

favoreciéndose la cristalización espontánea en el sistema. Por otro lado, si  $S < 1$ ,  $\Delta G_c > 0$ , el proceso que se ve favorecido es la redisolución de la fase sólida. Para esta última condición, si  $I_p = K_{so}$  la disolución está en régimen de saturación y en equilibrio, pero si  $I_p < K_{so}$  la disolución está por debajo de la condición de saturación.

### *B.2. Equilibrio de las especies químicas.*

Considerando la interacción entre los iones y moléculas que existen en el interior del sistema, se puede justificar la existencia de agrupaciones de especies químicas (iones complejos, especies polinucleares y pequeños polímeros) y eventualmente su evolución hacia la formación de cristales. A temperaturas normales iones y/o moléculas del soluto están en movimiento continuo y por lo tanto, muy a menudo, se encontrarán en la esfera de coordinación de los otros iones o moléculas.

Esto favorece la agrupación de las especies, las cuales estarán siempre presentes en la disolución independiente de la concentración.

La precipitación se logra mezclando disoluciones de precursores catiónicos y aniónicos con el fin de que reaccionen. El disolvente que se usa con más frecuencia es el agua. Con el fin de alcanzar la sobresaturación inicial requerida en la mezcla, para que ocurra precipitación, es importante conocer los valores de la solubilidad de los compuestos que reaccionan a la temperatura de trabajo. Algunos valores de solubilidad para compuestos inorgánicos, especialmente en mezclas binarias, se encuentran en la literatura. Estos datos se han obtenido considerando el agua pura como disolvente, pero como la precipitación ocurre en presencia del "líquido madre", ellos se deben tomar con reserva. Además, las sustancias que se utilizan normalmente como precursores son parcialmente solubles, sus valores de solubilidad se representan como productos de solubilidad, cuya definición está dada por considerando que la actividad del agua se toma igual a 1.

No es correcto considerar que una disolución es homogénea e isotrópica cuando contiene ensambles de átomos, iones y moléculas simples, tal como ocurre en el "líquido madre". En muchos casos los iones son complejos, donde los ligandos pueden ser moléculas del disolvente u otro posible constituyente del sistema. Al variar la concentración en el sistema, por ejemplo adicionando un agente precipitante, es probable que se forme una gran variedad de especies químicas, desde iones y moléculas hasta complejos individuales y monómeros, que

posteriormente conduzcan a la formación de complejos polinucleares y polímeros. Además de las interacciones electrostáticas entre los iones simples que existen en una disolución electrolítica, ocurren reacciones específicas que conducen a la formación de complejos simples y polinucleares y de polímeros, especies que tendrán un gran efecto sobre el sistema durante las diferentes etapas de la precipitación.

Mientras aparece una fase sólida en el seno de una disolución ocurrirán diversas etapas que no se pueden definir formalmente de manera sencilla. Rara vez ocurre una transición directa entre una estructura ideal de líquido (EIL) y una estructura ideal de sólido (EIS). Se considera como estructura ideal de líquido aquella en que el sistema presenta una homogeneidad ópticamente "transparente". Por otro lado, existirá en el sistema una estructura ideal de sólido cuando hay partes sólidas muy pequeñas, de dimensiones nanométricas y micrométricas, que presentan un patrón reticular regular conformado por átomos, iones o moléculas. Lo anterior lleva a considerar que el modelo de dos fases que se aplica normalmente a los sistemas donde ocurre la precipitación es una primera aproximación no adecuada. Este modelo no permite describir las estructuras, texturas y arquitecturas, más o menos dinámicas, que se forman en el interior del sistema y que están condicionadas por fuerzas de origen físico y químico que tratan de llevar al sistema a una condición de equilibrio estable. Por otro lado están los factores que definen el hábito de formación de las unidades sólidas nano, micro y macrométricas.

En el sistema donde ocurre la precipitación existirán, además de la EIL y la EIS, unidades de tamaño coloidal en estado disperso o condensado. Estas unidades estarán rodeadas por una capa difusa que se forma en la intercara sólido/agua.

Es de esperar que estas estructuras ejerzan un efecto no solo sobre el hábito de crecimiento de la fase sólida sino también sobre las propiedades finales de la misma.

Considerando concretamente el equilibrio iónico que puede presentarse durante la precipitación de sales solubles se pueden definir regiones importantes, durante el desarrollo del proceso, considerando el valor de pH. Así, por ejemplo, en el caso de los alcalinos térreos se presentan tres regiones: (a) una a valores de pH bajos donde la formación de aniones de naturaleza ácida es el proceso más importante; (b) la segunda corresponde a valores de pH intermedios para la cual la formación de pares de iones es el proceso más importante; (c) la última región, a valores de pH altos, presenta como procesos importantes la formación de hidroxilaciones y polihidroxilaciones.

### *B.3. Aspectos químicos de interés especial en la precipitación.*

En el estudio del proceso de precipitación es necesario considerar las propiedades químicas de la fase sólida. Se deben tener en cuenta los cambios estructurales y composicionales que puede experimentar esta fase. Durante el proceso se pueden formar polimorfos cristalinos, por ejemplo hidratados, que pueden dar origen a una mezcla de diferentes formas cristalinas. Esto genera la posibilidad de que la forma termodinámicamente menos estable se transforme a la más estable.

Por otro lado, las reacciones químicas que ocurren durante la precipitación comúnmente son más complejas que la reacción estequiométrica simple. La formación del precipitado es el resultado de un conjunto de reacciones que tienen lugar en el interior de la disolución.

### *B.4. Ley de Ostwald sobre los estados de la precipitación.*

Ya en 1897 Ostwald describía la aparición de fases termodinámicamente metaestables e indicaba que “si el estado de sobresaturación es removido espontáneamente entonces, en lugar de una fase sólida termodinámicamente estable bajo esas condiciones se forma una fase menos estable”. Este enunciado se refiere al hecho de que previamente a la formación de una fase termodinámicamente estable se conforman fases metaestables que poseen una mayor energía, y por lo tanto mayor potencial químico, que la primera. Cuando ocurre precipitación espontánea en disoluciones con sobresaturación alta,  $\Delta G_c < 0$ , la fase que primero precipita es de naturaleza metaestable más que fase estable para las condiciones del sistema.

La figura B.1 ilustra un esquema de los dominios del proceso de precipitación y solubilidad. Una forma “activa” del compuesto que se desea obtener a través de la precipitación, generalmente se forma al inicio, de manera incipiente, en el seno de la disolución altamente sobresaturada.

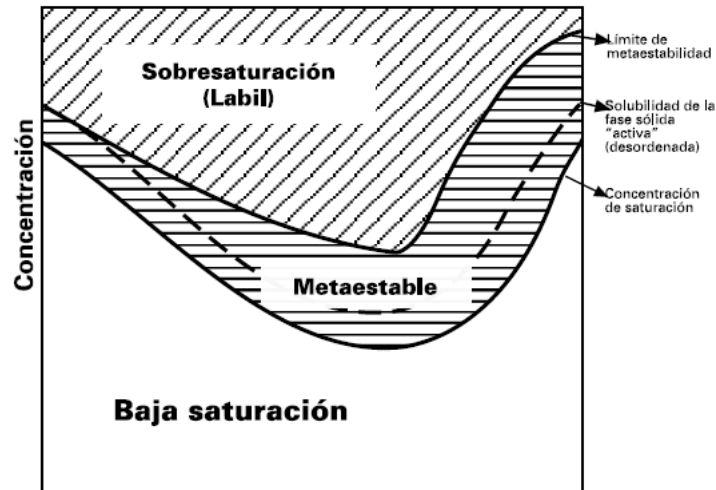


Figura B.1. Esquema de los dominios del proceso de precipitación y solubilidad.

Este precipitado activo, constituido por cristales muy pequeños y con estructura cristalina desordenada, puede mantenerse en equilibrio cinético con la disolución y lentamente se puede transformar en una fase “inactiva”, más estable, durante el envejecimiento del sistema. Estas fases inactivas poseen estructuras cristalinas ordenadas y un producto de solubilidad menor que el de las formas activas.

Frecuentemente se encuentra que la primera fase que precipita es un sólido amorfo que puede ser activo o no. Los precipitados amorfos activos pueden experimentar dos tipos de cambios durante el envejecimiento: transformarse en una forma inactiva o adquirir una estructura cristalina estable. La ley de Ostwald ha sido confirmada considerando el comportamiento de muchos sistemas. Uno de los sistemas más estudiados al respecto es la disolución sobresaturada de fosfatos de calcio. La precipitación espontánea del fosfato de calcio amorfo (ACP) y su transformación a apatita cristalina ha sido extensivamente investigada y los estudios se han centrado más en las propiedades de la fase sólida. Se han propuesto dos hipótesis sobre el mecanismo de formación de las apatitas cristalinas: (a) que las hidroxiapatitas cristalinas deficientes de calcio se formen por el crecimiento bi y tridimensional sobre semillas incipientes, acompañado por un proceso de hidrólisis y (b) que los fosfatos de calcio no-cristalinos sean intermediarios obligatorios para la formación de los cristales de apatita. Estas hipótesis han sido utilizadas en el estudio de precipitación de otros sistemas.

Han surgido diversas objeciones a la ley de Ostwald. Estas consideran que la fase sólida que se forma estaría determinada más por la cinética que por la termodinámica de la nucleación. En

otras palabras, la fase que preferentemente se forma sería aquella que exhibe una velocidad de nucleación mayor, barrera de energía de nucleación menor. Por otro lado, en el caso de que se formarán simultáneamente núcleos tanto de la fase estable como de la metaestable, la fase que prevalecerá será aquella que posea una mayor velocidad de crecimiento en las condiciones del sistema: si la que la posee es la fase metaestable ésta se formará primero.

De acuerdo a lo enunciado, tanto la ley de Ostwald como su aplicabilidad no se pueden considerar con validez universal debido a las sutilezas que presenta. Solo se llega a conclusiones fiables sobre la naturaleza de la fase que precipita considerando la cinética de nucleación, crecimiento y las posibles transformaciones que experimente la fase sólida que se forme.

La transición orden-desorden se da de la misma manera tanto en la naturaleza como en los cristales artificiales. El diagrama de fases de un compuesto puede revelar áreas de estabilidad termodinámica e inestabilidad de estas fases de orden-desorden en específico rangos de parámetros termodinámicos, por ejemplo; temperatura y presión. Un cambio en los parámetros termodinámicos puede inducir a una transformación dentro del orden a una fase de desorden o viceversa. Tales clásicas transiciones de fase se conocen desde hace un largo tiempo.

Una cinética de transición de fase implica la aparición de una fase de un compuesto particular (con sus constantes o variables estequiometrías) dentro de un rango de estabilidad de otras fases del mismo compuesto manejado por factores cinéticos.

# Apéndice C

\*data for ICSD #6107  
Chem Name Calcium Hydroxide Tris(vanadate)  
Structured Ca5 (V O4)3 (O H)  
ANX A3B5X13  
D(calc) 3.2  
Title Structure refinement of the  
apatite Ca5 (V O4)3 (O H)  
Author(s) Kutoglu, A.  
Reference Neues Jahrbuch fuer Mineralogie.  
Monatshefte (Band=Jahr) (1950-)  
(1974), 1974, 210-218  
Unit Cell 9.818 9.818 6.981 90. 90. 120.  
Vol 582.77  
Z 2  
Space Group P 63/m  
SG Number 176  
Cryst Sys hexagonal

\*data for ICSD #92044  
Chem Name Decacalcium Hexakis(vanadate) Dihydroxide  
Structured Ca10 (V O4)6 (O H)2  
ANX A3B5X13  
D(calc) 3.24  
Title Structure of vanadate in calcium phosphate and  
vanadate apatite solid solutions  
Author(s) Bauer Boechat, C.;Eon, J.G.;Malta Rossi, A.;  
de Castro Perez, C.A.;da Silva San Gil, R.A.  
Reference Physical Chemistry Chemical Physics  
(2000), 2, 4225-4230  
<http://dx.doi.org/10.1039/b004339g>  
Unit Cell 9.7405(6) 9.7405(6) 7.0040(8) 90. 90. 120.  
Vol 575.49  
Z 1  
Space Group P 63/m  
SG Number 176  
Cryst Sys hexagonal

\*data for ICSD #184826  
Chem Name Pentacalcium Tris(vanadate)Chloride - Alpha  
Structured Ca5 (V O4)3 Cl  
ANX A3B5XY12  
D(calc) 3.18  
Title Apatite-structured compounds:synthesis and  
high-temperature investigation  
Author(s) Knyazev, A.V.;Chernorukov,  
N.G.;Bulanov, E.N  
Reference Materials Chemistry and Physics  
(2012), 132(2-3), 773-781  
Solid State Sciences (2006),8, 64-70  
Unit Cell 10.129(1) 10.129(1) 6.815(2) 90. 90. 120.  
Vol 605.52  
Z 2  
Space Group P 63/m  
SG Number 176  
Cryst Sys hexagonal