

00582



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**“ESTUDIO SOBRE LA CINÉTICA DE CRECIMIENTO DE
HIDROXIAPATITA SOBRE ÉTERES DE CELULOSA”**

TESIS
PARA OPTAR POR EL GRADO DE
DOCTOR EN CIENCIAS

PRESENTA

Sonia Recillas Gispert

TUTOR: Victor Manuel Castaño Meneses AÑO: 2004



Ciencias
Químicas



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DEDICATORIA

*A Jorge, por compartir un proyecto más en
esta vida, por la cual caminamos juntos*

*A mis hijos
Natalia, Canek y Janué*

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Sonia Recillas Gispert

FECHA: 25-03-04

FIRMA: Sonia Recillas G.

AGRADECIMIENTOS

A mi tutor el Dr. Victor M. Castaño Meneses por sus consejos, orientación y por mostrarme una manera de visualizar y hacer investigación científica.

A la Universidad Nacional Autónoma de México a la cual le debo toda mi formación académica.

A la Dirección de Asuntos del Personal Académico (DGAPA) y CONACyT por las becas otorgadas a nivel de posgrado, que sin ellas no habría sido posible llevar a cabo estos estudios.

Al Comité Tutorial, formado por el Dr. Victor M. Castaño Meneses, el Dr. Rogelio Rodríguez Talavera y el Dr. Jesús Gracia Fadrique, por sus comentarios y asesoría a lo largo de este proyecto.

A los H. miembros del jurado: Dr. Manuel Fernando Rubio Arroyo, Dra. Sofia Guillermina Burillo Amescua, Dr. Miguel Martínez Madrid, Dr. Thomas Buhse Michelsen, Dra. Suemi Rodríguez Romo, Dr. Rafael Herrera Nájera, Dr. Jesús Gracia Fadrique por el tiempo dedicado a la revisión de esta tesis así como por sus valiosos comentarios.

De manera especial, al Dr. Ventura Rodríguez Lugo por su apoyo incondicional en todo momento, sus valiosos comentarios y sugerencias durante todo este largo proceso.

Al Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, donde se llevó a cabo la mayor parte del desarrollo experimental de la presente tesis; por la beca otorgada para la realización de la misma, el acceso ilimitado a sus equipos de laboratorio de punta, y sobre todo la amistad y el apoyo académico desinteresado de: Demetrio Mendoza, Gilberto Mondragón, Jorge A. Ascencio, Salvador Viquez, Gilberto Mondragón, Manuel Espinosa, María Eufemia Fernández y Rodolfo Estrada. A los técnicos Alejandra Camacho, Leticia Carapia, y Marcelino Villa.

A Eric M. Rivera por ser uno de los pioneros en este tema dentro del grupo, le agradezco al Dr. Martinez Richa el apoyo técnico para la obtención de los espectros de RMN así como las interesantes discusiones sobre su interpretación; al Dr. Raul Enriquez por su amistad y apoyo en cualquier momento.

A Nuria Gispert por ser la abuela de mis hijos con todo lo que implica serlo.

ABSTRACT

In this paper we report the growth of calcium phosphate on carboximethyl cellulose with different grades of substitution, by their immersion in a calcium phosphate saturated solution with a 37°C temperature. We used as characterization techniques as Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Nuclear Magnetic Resonance (NMR), Scanning Electronic Microscopy (SEM), Transmission Electronic Microscopy (TEM) and Energy Dispersive Spectrometry (EDS). We studied the kinetics of the calcium phosphate growth in the carboximethyl cellulose support, with selective electrodes and spectroscopy techniques to find the values of pH, and the calcium and phosphate concentration in function of time. We used molecular simulation methods to obtain the minimal energy conformations, the frontier orbitals HOMO/LUMO and other physicochemical properties of the system. With our findings, we discuss the differences obtained in the calcium phosphate growth in function of the substitution grade, and we suggest an interphase type, and a mechanism of nucleation and growth.

RESUMEN

En el presente trabajo se llevó a cabo el crecimiento de fosfato de calcio sobre carboximetilcelulosa con diferentes grados de sustitución, mediante la inmersión de éstas en una solución saturada de fosfato de calcio a una temperatura cercana a 37°C. Algunas técnicas de caracterización utilizadas fueron: espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), resonancia magnética nuclear (RMN) microscopía electrónica de barrido (SEM), microscopía electrónica de transmisión (TEM). Se llevó a cabo un estudio sobre la cinética de crecimiento de los fosfatos de calcio sobre estos soportes para lo cual se utilizaron electrodos selectivos y técnicas espectroscópicas con la finalidad de conocer el pH, las concentraciones de iones calcio, y fosfatos en solución en función del tiempo. Se utilizaron métodos de simulación molecular para obtener las configuraciones de mínima energía, los orbitales de frontera HOMO/LUMO y otras propiedades fisicoquímicas del sistema. En base a los resultados obtenidos se discuten las diferencias obtenidas en el crecimiento de fosfato de calcio en función del grado de sustitución y se propone un tipo de interfase y un mecanismo de nucleación y crecimiento de fosfato de calcio sobre la carboximetilcelulosa.

INTRODUCCION

Uno de los procesos bioquímicos más fascinantes que existe dentro de la naturaleza es la formación y crecimiento del hueso; el cual está constituido básicamente por una fase mineral compuesta principalmente de fosfatos de calcio, dentro de los cuales la hidroxiapatita (HAp) cuya fórmula química es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, es la más importante, por agua y por una matriz orgánica compuesta en su mayoría por colágeno.

El estudio y entendimiento de dichos procesos ha generado una serie de preguntas que para su respuesta se han visto involucradas varias áreas del conocimiento, lo que ha generado un trabajo interdisciplinario; dentro del cual están incluidos tanto aspectos de física como de química básica.

En el ámbito tecnológico, el entendimiento de éstos procesos complejos, que dan como resultado la formación de estructuras óseas con composición química y estructura definidas; las cuales dependen del uso al cual estarán sometidas, es un campo fértil para el diseño y desarrollo de nuevos materiales, con propiedades físicas, químicas y estructurales específicas.

En investigaciones recientes sobre procesos de biomineralización se postula que el proceso de nucleación de cristales inorgánicos está controlado por proteínas no colágenas que se encuentran en el hueso. Las proteínas no colágenas contienen una cantidad inusual de aminoácidos aniónicos (aspartato, glutamato). A la luz de éstos resultados se han llevado a cabo varias investigaciones sobre la formación de fosfatos de calcio en presencia de moléculas específicas y sobre soportes orgánicos e inorgánicos, con la finalidad de entender el mecanismo de formación del mismo y para desarrollar nuevos biomateriales con propiedades óptimas para su uso específico.

En el presente trabajo los objetivos principales son: llevar a cabo el crecimiento de HAp sobre soportes de celulosa modificada mediante la incorporación de grupos funcionales con diferentes grados de sustitución. Realizar un estudio completo sobre los cambios morfológicos y cinéticos que se presentan durante el crecimiento de HAp y proponer un mecanismo de formación y crecimiento de fosfatos de calcio sobre este tipo de soportes.

El estudio sobre el crecimiento de fosfatos de calcio en soluciones saturadas es un problema complejo debido a la gran cantidad de especies que pueden ser formadas en función de las condiciones de reacción, concentraciones de especies en solución y de manera especial de su pH. Estas especies son: H_3PO_4 , HPO_4^{2-} , H_2PO_4^- , PO_4^{3-} , KHPO_4^- , $\text{CaH}_2\text{PO}_4^+$, Ca^{2+} , CaHPO_4 , CaPO_4^- , CaOH^+ ; por lo cual, en el primer capítulo se lleva a cabo un estudio teórico sobre la precipitación de fosfato de calcio en función del pH y de la fuerza iónica; también se obtienen las fracciones de las especies en solución en función del pH con la finalidad de obtener condiciones óptimas de reacción para la obtención de HAp; el conocimiento de las especies de fosfatos y de calcio presentes en la solución en función del pH es importante para proponer un mecanismo de crecimiento de fosfatos de calcio sobre dichos soportes.

En el segundo capítulo se obtienen mediante la simulación molecular las conformaciones de mínima energía, las energías de los orbitales de frontera HOMO/LUMO y su distribución para determinar las características estructurales y la reactividad química de la celulosa sin modificar y de las celulosas modificadas.

Los resultados de la síntesis de las diferentes carboximetilcelulosas y su caracterización física y química se describen en el capítulo III.

En el capítulo IV se presentan y se discuten los resultados obtenidos del crecimiento de fosfatos de calcio sobre celulosa y celulosas funcionalizadas; su caracterización física y química así como algunos cálculos teóricos necesarios para proponer un mecanismo de crecimiento. En este capítulo se propone un mecanismo de crecimiento y un tipo de interfase solución-grupo funcional, el cual promueve el crecimiento de fosfatos de calcio sobre la celulosa modificada.

En el capítulo V se incluyen las conclusiones generales y las perspectivas sobre el presente trabajo.

CONTENIDO

	Pag
RESUMEN Y ABSTRACT	i
INTRODUCCIÓN	ii

CAPITULO I

ESTUDIO TEORICO SOBRE LA PRECIPITACION DE FOSFATOS DE CALCIO

1. Introducción	1
2. Aspectos generales de los Ortofosfatos de Calcio	2-5
3. Equilibrio Químico	5-6
4. Equilibrios de Precipitación	7-10
5. Equilibrios Considerados	10-11
6. Procedimiento de Calculo	11
7. Resultados y Discusión	
7.1 Precipitación de fosfatos de calcio	12-19
7.2 Especies en solución	19-28
8 Conclusiones	29
9 Bibliografía	30

CAPITULO II
SIMULACION MOLECULAR DE CARBOXIMETILCELULOSAS

1. Introducción	31
2. Métodos teóricos de análisis conformacional	31-32
2.2 Métodos Semiempíricos	32-33
2.3 Métodos de Mecánica Molecular	33-34
3. Procedimiento de cálculo	34-35
4. Resultados y Discusión	35-40
5. Conclusiones	41
6. Bibliografía	42

CAPITULO III
SINTESIS DE CARBOXIMETILCELULOSA

1. Introducción	43-46
2. Metodología	47
3. Instrumentación	47-48
4. Resultados y Discusión	
4.1 Espectrometría de Emisión por Plasma	48
4.2 Espectroscopia en Infrarrojo	49-50
4.3 Resonancia Magnética Nuclear	50-54
4.4 Microscopía Electrónica de Barrido	55-56
5. Conclusiones	57
6. Bibliografía	58

CAPITULO IV

CRECIMIENTO DE FOSFATO DE CALCIO SOBRE CARBOXIMETILCELULOSA

1. Introducción	59-60
2. Metodología	60
3. Instrumentación	61
4. Resultados	
4.1 Mediciones de pH	61-62
4.2 Microscopía Electrónica de Barrido	63-80
4.3 Microscopía Electrónica de Transmisión	80-81
5. Discusión de Resultados	
5.1 Variación de pH en las soluciones de inmersión	82
5.2 Crecimiento de fosfato de calcio sobre las fibras de algodón modificado	83
5.3 Mecanismo propuesto para el crecimiento de fosfato de Calcio sobre algodón modificado	
5.3.1 Introducción	84-86
5.3.2 Variación de la concentración de iones calcio e hidrogeno en función del tiempo	86-92
5.3.3 Conformación de mínima energía y orbitales de frontera HOMO/LUMO de CMC-H, CMC-Na, CMC-Ca	92-93
5.3.4 Conformación de mínima energía y orbitales de frontera HOMO/LUMO de CMC-Ca con $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , $CaHPO_4$, $CaPO_4^-$ cercanos a esta	93-103
5.3.5 Mecanismo propuesto de crecimiento de fosfato de calcio sobre celulosa modificada	104-111
6. Conclusiones	112
7. Bibliografía	113-114

CAPITULO V

CONCLUSIONES GENERALES Y PERSPECTIVAS

1. Conclusiones generales	115
2. Perspectivas	115-116

CAPITULO I

ESTUDIO SOBRE LA PRECIPITACION DE FOSFATOS DE CALCIO

1. Introducción

El estudio de los mecanismos de precipitación de soluciones que contienen iones calcio y fosfatos es un problema complejo debido a las numerosas fases que pueden estar involucradas en las reacciones de cristalización como son: fosfato dicálcico (DCPA), fosfato dicálcico hidratado (DCPD), fosfatos tricálcico (α y β TCP); fosfato octacálcico (OCP); y la hidroxiapatita (HAp). Se ha demostrado que la naturaleza de la fase de fosfato de calcio formada durante el proceso de precipitación de soluciones acuosas depende básicamente de la concentración de iones calcio e iones fosfatos, del pH, y de la presencia de otros iones. La precipitación de fosfatos de calcio ha generado en los últimos años un gran interés debido a su importancia biológica; ya que la HAp, la fase más estable, es el principal constituyente inorgánico de los huesos^(1,2). En los procesos biológicos de mineralización y desmineralización se ha demostrado la presencia activa de otras fases como son DCPD, OCP y HAp⁽³⁾. En este capítulo se lleva a cabo el estudio teórico sobre la precipitación de fosfatos de calcio a una concentración fija de CaCl_2 y K_2HPO_4 , en función del pH y de la fuerza iónica de la solución, para obtener las condiciones óptimas de reacción así como obtener las especies en solución en función del pH; para lo cual se utilizaron los equilibrios ácido-base, de formación de complejos y productos de solubilidad de las especies en solución.

2. Aspectos generales de los Ortofosfatos de Calcio

Los ortofosfatos de calcio son probablemente las sales más importantes del ácido fosfórico; dentro de las cuales se incluyen las “apatitas” la fuente más abundante de fósforo, son compuestos esenciales de huesos y dientes; y forman un grupo importante de fertilizantes. El metabolismo animal del fósforo está en gran parte relacionado al del calcio; y estos dos elementos son requeridos por plantas y animales.

Los compuestos conocidos en el sistema $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$ son:

Compuesto	Ca/P	Nombre del compuesto
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	0.5	Fosfato monocalcico
$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.5	Fosfato monocalcico monohidratado
CaHPO_4	1.0	Monetita (fosfato dicalcico)
$\text{CaHPO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$	1.0	Fosfato dicalcico hemihidratado
$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1.0	Brushita
$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5	α -Fosfato tricalcico
$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.5	β -Witlokita
$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1.67	Hidroxiapatita
$\text{Ca}_2\text{PO}_4(\text{OH}) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	2.0	Hidroxispodiosita
$\text{Ca}_8 \text{H}_2 (\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1.33	Fosfato octacalcico pentahidratado
$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{CaO}$	2.0	Hilgenstokita (fosfato tetracalcico)

Con excepción del fosfato monobásico, estas sales son muy insolubles y las reacciones que las involucran son usualmente lentas para llevarse a cabo en forma completa. La solubilidad de los fosfatos de calcio dependen del pH lo cual es importante en relación a su comportamiento geoquímico, agroquímico y bioquímico. En soluciones alcalinas el orden de estabilidad es:

HAp>witoclita>fosfato octacalcico>monetita>brushita>fosfato monocalcico

Debajo de $\text{pH} = 4.8$, el fosfato monocálcico ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$) y el fosfato dicálcico (CaHPO_4) son las fases más estables e insolubles.

Hidroxiapatita

La hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ algunas veces escrita como $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ es el miembro más importante de las “apatitas” término que se aplica a un grupo de compuestos cuya fórmula general es $\text{M}_{10}(\text{XO}_4)_6\text{Y}_2$ donde M puede ser varios metales ó H_3O^+ , X = P, As, Si, Ge, S, Cr; Y = OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, CO_3^{2-} etc. Estos compuestos tienen la misma estructura hexagonal, e incluyen sales sintéticas, una serie de minerales, y “apatitas” precipitadas de composición variable. La HAp es el mineral más común así como el principal componente en huesos y dientes de animales; aproximadamente el 85% del fósforo del cuerpo humano. La literatura sobre HAp es muy extensa y se han sintetizado por varios métodos; muchas de éstas presentan una composición no estequiométrica con una relación Ca/P entre 1.3 y 2.0. La no estequiometría de las apatitas permanece sujeta a muchas investigaciones. La HAp precipitada generalmente tiene un tamaño de cristal pequeño (placas hexagonales de aproximadamente 500Å) y área superficial del orden de $100\text{m}^2/\text{gm}^{(4)}$.

La HAp cristaliza en un sistema hexagonal aunque en condiciones específicas puede cristalizar en un sistema monoclinico. Los parámetros de red son $a=b=9.418 \text{ \AA}$ y $c = 6.884 \text{ \AA}^{(5)}$. La estructura de la HAp está formada por un arreglo de tetraedros (PO_4^{3-}), que constituyen el esqueleto de la celda unitaria, dos de los oxígenos se encuentran alineados con el eje c y los otros dos están en un plano horizontal. En la figura (2.1) se muestra una proyección en el plano basal (001) donde se pueden apreciar que la celda está construida por columnas de Ca^{2+} y O correspondientes al anión fosfato. Estos átomos forman las paredes de los canales que se encuentran paralelos al eje hexagonal. Los grupos OH y F- (Y en otras apatitas) se encuentran dentro de estos canales y toman varias posiciones dependiendo de la naturaleza de la “Y”. La naturaleza de la estructura de la apatita es propensa a la sustitución y los minerales de apatita usualmente contienen pequeñas cantidades de Mg^{++} ó Na^+ en vez de contener Ca^{2+} , CO_3^{2-} ó HPO_4^{2-} por PO_4^{3-} ó OH⁻. El tamaño exacto de la celda unitaria es sensible a la composición química total y en alguna medida a este tipo de sustituciones.

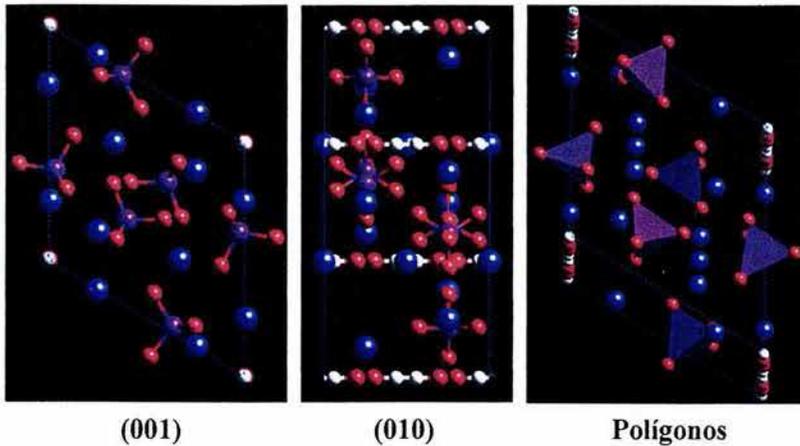
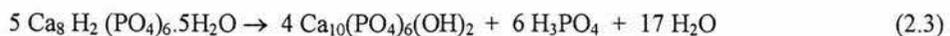
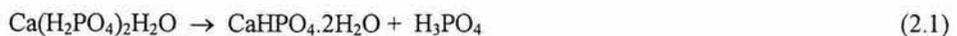


Figura 2.1. Modelo de la celda unitaria de la hidroxiapatita con sus orientaciones (001), (010) y un esquema en forma de polígonos para identificar claramente la distribución de tetraedros. (Ca, H, P, O)⁽⁶⁾.

Fosfato monocálcico $Ca(H_2PO_4)_2$ y fosfato dicálcico $CaHPO_4$.

Tanto el fosfato monocálcico como el dicálcico se disuelven en agua formando ácido fosfórico; la cantidad formada de éste depende de la temperatura y de la cantidad de agua disponible. Con un porcentaje considerable de agua para remover el ácido fosfórico se hidroliza para producir Hidroxiapatita que representa el estado final de equilibrio. Las reacciones son complejas pero pueden ser representadas por las siguientes ecuaciones:



La deshidratación de $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ es un proceso complejo y poco entendido. Mientras a bajas temperaturas se puede obtener directamente fosfato dicálcico anhidro, en agua caliente se favorecen las reacciones (2.2) y (2.3); a mayores temperaturas en condiciones en las cuales se puede eliminar agua puede llevarse a cabo la condensación y la formación de pirofosfatos.

Fosfato octacálcico

El fosfato octacálcico $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ está relacionado estructuralmente con la Hidroxiapatita y se produce como intermediario durante la hidrólisis del fosfato dicálcico hidratado. La hidrólisis del fosfato octacálcico es espontánea y se acelera su formación a alta temperatura, altos valores de pH y por iones fluoruros si están presentes. En un exceso de Ca^{++} la hidrólisis del sol da como producto HAp.

3. Equilibrio químico ⁽⁷⁾

En 1879, Guldberg y Waage formularon la generalización conocida con el nombre de ley de acción de masas: la velocidad de reacción es proporcional a sus actividades (potenciales químicos) de las sustancias reaccionantes. Esta ley es la base de muchos principios y procedimientos importantes de diferentes ramas de la química.

Para la reacción representada por:



La velocidad r de la reacción entre A y B es proporcional a las actividades de A y B. Matemáticamente, una proporcionalidad se convierte en una igualdad introduciendo la constante de proporcionalidad. Una formulación matemática de la ley de acción de masas para la reacción entre A y B es:

$$r_1 = k_1 \alpha_A \alpha_B \quad (3.2)$$

en la cual k es la constante de velocidad de la reacción y α es la actividad. Si la reacción es reversible podemos expresar la reacción inversa

$$r_2 = k_2 \alpha_C \alpha_D \quad (3.3)$$

donde k_1 y k_2 son las constantes de la velocidad respectiva de la reacción directa y de la reacción inversa. Si A y B se ponen en contacto en condiciones adecuadas para que reaccionen, la reacción directa es rápida al principio a medida que la reacción progresa, las actividades de A y B disminuyen por irse transformando en C y D y la velocidad de la

reacción directa desciende. La velocidad de la reacción inversa inicialmente es cero por no existir C y D, se va haciendo mayor a medida que se forman C y D. Como resultado de la disminución de la velocidad de reacción directa y del aumento de la velocidad de la reacción inversa, llegará el momento en que ambas velocidades sean iguales, $r_1 = r_2$, y el sistema habrá alcanzado una situación de equilibrio.

Igualando las ecuaciones 3.2 y 3.3 tenemos:

$$k_1 \alpha_A \alpha_B = k_2 \alpha_C \alpha_D \quad (3.4)$$

teniendo en cuenta que la razón de dos constantes es también constante, la expresión anterior podría escribirse:

$$K_{eq} = k_1 / k_2 = \alpha_C \alpha_D / \alpha_A \alpha_B \quad (3.5)$$

K_{eq} recibe el nombre de constante de equilibrio de la reacción representada por la ecuación 3.5 bajo condiciones determinadas.

Al considerar constantes de equilibrio es conveniente adoptar ciertos estados patrón arbitrario y asignarles un valor de actividad unidad. Un sólido puro se considera como en estado patrón de actividad unidad; lo mismo sucede con un líquido puro a una temperatura específica; un gas tiene actividad unidad a la presión parcial de una atmósfera. Para los solutos en disolución; la actividad se define por la relación:

$$\alpha = \gamma C \quad (3.6)$$

En la cual γ es el coeficiente de actividad que es un número por el cual debe multiplicarse la concentración C para obtener la actividad α .

En el caso general representado por la ecuación



En que m, n, r y s son los números de moléculas de A, B, C, y D, respectivamente, la expresión de la constante de equilibrio es

$$K_{eq} = \alpha_C^r \alpha_D^s / \alpha_A^m \alpha_B^n \quad (3.8)$$

4. Equilibrios de precipitación

El proceso de disolver una sal en solución implica básicamente la separación de iones del retículo cristalino sólido hacia el medio de la solución acuosa. La estructura reticular organizada del sólido cristalino representa un estado de equilibrio con una energía relativamente baja. La separación de iones de esta estructura implica consumo de energía. Por otra parte se desprende energía cuando se solvatan los iones separados del sólido. Estas energías reciben el nombre de energía reticular y energía de hidratación. Por tanto, el grado en que un sólido es soluble en medio acuoso depende de la diferencia entre estas dos energías.

En los electrolitos fuertes, la energía reticular aumenta con el incremento de la carga iónica y disminuye con el tamaño de los iones. La energía de hidratación es máxima para iones pequeños de carga elevada. Adviértase que las dos energías son máximas para los iones más pequeños y de carga más elevada.

En el caso de muchos electrolitos, la energía reticular es ligeramente mayor que la energía de hidratación, de modo que la solubilización de estos electrolitos es un proceso que requiere cierta cantidad de energía por encima de la energía de hidratación. En consecuencia, estos electrolitos son más solubles a altas temperaturas de disolución, y la solubilidad aumenta al hacerla la temperatura.

En todos estos casos de solubilidad de electrolitos, la acción de solvatación requiere reacciones de disolución, de modo que todos aquellos factores que puedan afectar la reacción de disolución pueden afectar la solubilidad.

Consideremos la sal BA, poco soluble; ésta es una sal inorgánica general y, al igual que casi todas estas sales, es un electrolito fuerte cuya porción soluble puede, para todos los fines prácticos considerarse 100 % disociada en solución acuosa. Así que se tiene que:



Para una situación a temperatura constante, se tiene del equilibrio anterior:

$$(\alpha_{B^+})(\alpha_{A^-}) / (\alpha_{BA(s)}) = K_{eq} \quad (4.2)$$

donde α_{B^+} , α_{A^-} , son las actividades de A y B; K_{eq} es la constante de equilibrio a esa temperatura y $\alpha_{BA(s)}$ la actividad de la que está en estado patrón (actividad unidad) y como el equilibrio es independiente de la cantidad de sólido en contacto con la disolución por lo tanto podemos escribir la ecuación 4.2 de la siguiente manera:

$$(\alpha_{B^+})(\alpha_{A^-}) = K_{eq} \alpha_{BA(s)} = K_{ps}^{\circ}(BA) \quad (4.3)$$

En la ecuación (4.3) a la constante K_{ps}° se le conoce como constante verdadera termodinámica del producto de solubilidad.

Por otro lado sabemos que la actividad de un compuesto en solución está definida como el producto de la concentración molar por su coeficiente de actividad (ver ecuación 3.6) por lo tanto podemos escribir:

$$\alpha_{B^+} = y_{B^+}[B^+] \quad (4.4)$$

$$\alpha_{A^-} = y_{A^-}[A^-] \quad (4.5)$$

donde y_{B^+} , y_{A^-} son los coeficientes de actividad para B^+ y A^- ; $[B^+]$, $[A^-]$ son las concentraciones molares de B^+ y A^- respectivamente; sustituyendo las ecuaciones 4.4 y 4.5 en 4.3 tenemos:

$$y_{B^+}[B^+] y_{A^-}[A^-] = K_{ps}^{\circ}(BA) \quad (4.6)$$

esto conduce a

$$[B^+][A^-] = K_{ps}^{\circ}(BA) / y_{B^+} y_{A^-} \quad (4.7)$$

Muchas sales poco solubles muestran un aumento en su solubilidad en presencia de concentraciones crecientes de sales solubles que no poseen un ion común con los de la sal poco soluble. Este fenómeno recibe el nombre de efecto del ion diverso o de la sal neutra y se basa en lo siguiente: Cuando hay una concentración significativa de iones diversos, se observa una disminución en los valores de y_{B^+} y y_{A^-} como resultado del efecto Debye-Huckel-Onsager de atracción interiónica. Así, y_{B^+} y y_{A^-} adoptan valores menores de la unidad y se tiene que:

$$\begin{array}{ccc} K_{ps}^{\circ}(BA) / y_{B^+} y_{A^-} & \text{mayor que} & K_{ps}^{\circ}(BA) / y_{B^+} y_{A^-} \\ \text{(ión diverso)} & & \text{(sin ion diverso)} \end{array}$$

Al aumentar $K_{ps}^{\circ}(BA) / y_{B^+} y_{A^-}$ debe haber un incremento en $[B^+][A^-]$. Dado que $[B^+] = [A^-] = S$, donde S es la solubilidad molar entonces un aumento en la solubilidad molar se deberá a un aumento en la concentración de cualquier ion diverso.

En la discusión de la precipitación de fosfatos de calcio la fase que usualmente se enfatiza es la HAp termodinámicamente más estable. Sin embargo la mayoría de las soluciones de fosfato de calcio utilizadas para precipitar los fosfatos de calcio están

inicialmente supersaturadas con respecto a cuatro fases adicionales las cuales son fosfato tricálcico, octacálcico, y dicálcico, en la Tabla 4.1 se pueden observar los valores de los productos de solubilidad a 25°C.

Tabla 4.1. Productos de solubilidad de fosfatos de calcio a 25°C⁽⁸⁾

Hidroxiapatita (HAp); $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3 \text{OH}$
$[\text{Ca}^{2+}]^5 [\text{PO}_4^{3-}]^3 [\text{OH}] y_2^5 y_3^3 y_1 = 4.7 \times 10^{-59} (\text{mol l}^{-1})^9$
Fosfato tricálcico (TCP); $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
$[\text{Ca}^{2+}]^3 [\text{PO}_4^{3-}]^2 y_2^3 y_3^2 = 1.2 \times 10^{-29} (\text{mol l}^{-1})^5$
Fosfato octacálcico (OCP); $\text{Ca}_8\text{H}(\text{PO}_4)_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Ca}^{2+}]^8 [\text{PO}_4^{3-}]^6 [\text{H}^+] y_2^4 y_3^3 y_1 = 1.25 \times 10^{-47} (\text{mol l}^{-1})^8$
Fosfato dicálcico anhidro (DCPA); CaHPO_4
$[\text{Ca}^{2+}] [\text{HPO}_4^{2-}] y_2^2 = 1.26 \times 10^{-7} (\text{mol l}^{-1})^2$
Fosfato dicálcico dihidratado (DCPD); $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
$[\text{Ca}^{2+}] [\text{HPO}_4^{2-}] y_2^2 = 2.49 \times 10^{-7} (\text{mol l}^{-1})^2$

En las expresiones de la Tabla 4.1 los paréntesis cuadrados significan las concentraciones molares de las especies indicadas y y_z el coeficiente de actividad de la especie con valencia z.

El coeficiente de actividad de las especies iónicas puede ser calculada mediante una forma extendida de la ecuación de Debye-Huckel como la propuesta por Davies⁽⁹⁾ la cual es la siguiente:

$$-\log y_z = Az^2 [I^{1/2} / (1 + I^{1/2}) - 0.3I] \quad (4.8)$$

Con esta ecuación se pueden calcular los coeficientes de actividad de iones de carga múltiple hasta una fuerza iónica de 0.2 mol/l dentro de un error del 1%.

En la ecuación anterior y_z es el coeficiente de actividad, A es la constante de Debye-Huckel que incluye factores tales como la constante dieléctrica del disolvente, la T absoluta, la constante de Boltzman, el radio de la atmósfera iónica y el factor de conversión

de los logaritmos naturales en comunes; para disoluciones acuosas a T 25°C A es igual a 0.50. I es la fuerza iónica la cual se define mediante la siguiente ecuación:

$$I = \frac{1}{2} \sum Z_i C_i \quad (4.9)$$

Donde Z_i es la carga iónica y C_i es la concentración molar de cada una de los iones en la disolución.

Debe observarse que el coeficiente de actividad de un ion está determinado por su carga y por la fuerza iónica total de la disolución y no en principio por su propia concentración en la disolución.

5. Equilibrios Considerados

Para calcular las concentraciones iónicas en solución es necesario tener en cuenta la formación de pares iónicos y complejos entre las especies presentes en la solución. Partiendo de una solución de fosfato de potasio y cloruro de calcio se tienen que considerar los siguientes equilibrios químicos:

Tabla 5.1. Constantes de asociación termodinámica a 25°C⁽⁸⁾

$H^+ + H_2PO_4^- = H_3PO_4$	$K_a = 164.1 \text{ Lmol}^{-1}$
$H^+ + HPO_4^{2-} = H_2PO_4^-$	$K_b = 1.58 \times 10^7 \text{ Lmol}^{-1}$
$H^+ + PO_4^{3-} = HPO_4^{2-}$	$K_c = 2.33 \times 10^{12} \text{ Lmol}^{-1}$
$K^+ + HPO_4^{2-} = KHPO_4^-$	$K_d = 3.98 \text{ Lmol}^{-1}$
$Ca^{2+} + H_2PO_4^- = CaH_2PO_4^+$	$K_1 = 31.9 \text{ Lmol}^{-1}$
$Ca^{2+} + HPO_4^- = CaHPO_4$	$K_2 = 681 \text{ Lmol}^{-1}$
$Ca^{2+} + PO_4^{3-} = CaPO_4^-$	$K_3 = 2.9 \times 10^6 \text{ Lmol}^{-1}$
$Ca^{2+} + OH^- = CaOH^+$	$K_4 = 32.4 \text{ Lmol}^{-1}$
$H^+ + OH^- = H_2O$	$K_w = 1 \times 10^{-14} \text{ Lmol}^{-1}$

Los valores de K son las constantes de asociación termodinámica a 25°C. Las concentraciones de las especies iónicas en la solución a cualquier tiempo pueden ser

obtenidas mediante un balance de masa, y de electroneutralidad; utilizando las constantes de equilibrio apropiadas⁽¹⁰⁾.

El primero utiliza una aproximación en la cual se selecciona una base formada con las especies que tienen mayor concentración en equilibrio; las otras concentraciones de las especies en solución se obtienen a partir de la base escogida utilizando las constantes de equilibrio. El resultado que se obtiene es una serie de ecuaciones simultáneas no-lineales que pueden ser resueltas por métodos numéricos convencionales. Uno de los métodos mas ampliamente utilizados es el método de Newton-Raphson el cual fue empleado en el desarrollo de EQUIL en orden de realizar conversiones cuadráticas rápidamente para el cálculo de las concentraciones al equilibrio de mezclas de electrolitos⁽¹¹⁾.

La modificación hecha en el procedimiento de Newton-Raphson incluye el escalamiento de la matriz, análisis de eigenvectores, desarrollo de una matriz iterativa, y adopción de una fuerza convergente.

6. Procedimiento de Cálculo

Se realizó el estudio sobre la precipitación de fosfatos de calcio en función de la concentración del ion calcio, ion fosfato y del pH con la finalidad de obtener las mejores condiciones de reacción para la precipitación de la hidroxiapatita (HAp). Para obtener éstas se trazó la gráfica de los productos de solubilidad de las cinco fases de fosfato de calcio las cuales son la HAp, fosfato tricálcico (TCP), fosfato octacálcico (OCP), fosfato dicálcico anhidro (DCPA) y fosfato dicálcico dihidratado (DCPD); en función de la concentración de ion calcio, fosfato y pH. También se obtuvieron los productos de solubilidad en función de la fuerza iónica a pH constante.

Se obtuvo el diagrama de especies y las concentraciones de las especies en solución, partiendo de una solución de cloruro de calcio 0.0015 mol/L, cloruro de potasio 0.143mol/L y fosfato de potasio 0.009mol/L en función del pH; con la finalidad de obtener el pH óptimo para la precipitación de HAp; para lo cual se utilizaron las constantes termodinámicas de los equilibrios ácido-base y de los equilibrios de formación de complejos, así como las ecuaciones de balance de masas; el sistema de ecuaciones no lineales resultantes se resolvió utilizando el programa de cómputo PV-WAVE con la función de subrutina ZEROSYS.

7. Resultados

7.1 Precipitación de fosfatos de calcio

Si fijamos experimentalmente la fuerza iónica de la solución a un valor constante, podemos obtener los coeficientes de actividad de las especies utilizando las ecuaciones (4.8 y 4.9) y predecir los productos de solubilidad a esta nueva condición; en la Tabla 7.1.1 se muestran los resultados en el valor de K_{ps} a diferente fuerza iónica, se puede apreciar el aumento de solubilidad debido al efecto de un ion diverso sobre la solución el cual se debe a la influencia de la fuerza iónica de la disolución en los coeficientes de actividad de los iones poco solubles.

Tabla 7.1.1 Productos de solubilidad a diferentes fuerzas iónicas.

Compuesto	$K_{ps} I=0$	$K_{ps} I = 0.143$	$K_{ps} I = 0.2$
HAp	$4.7 \times 10^{-59} (\text{molL}^{-1})^9$	$1.69 \times 10^{-53} (\text{molL}^{-1})^9$	$4.44 \times 10^{-53} (\text{molL}^{-1})^9$
TCP	$1.2 \times 10^{-29} (\text{molL}^{-1})^5$	$3.56 \times 10^{-26} (\text{molL}^{-1})^5$	$6.51 \times 10^{-26} (\text{molL}^{-1})^5$
OCP	$1.25 \times 10^{-47} (\text{molL}^{-1})^8$	$1.55 \times 10^{-42} (\text{molL}^{-1})^8$	$3.60 \times 10^{-42} (\text{molL}^{-1})^8$
DCPA	$1.26 \times 10^{-7} (\text{molL}^{-1})^2$	$1.06 \times 10^{-6} (\text{molL}^{-1})^2$	$1.24 \times 10^{-6} (\text{molL}^{-1})^2$
DCPD	$2.49 \times 10^{-7} (\text{molL}^{-1})^2$	$2.10 \times 10^{-6} (\text{molL}^{-1})^2$	$2.47 \times 10^{-6} ()$

Para visualizar de manera más clara la diferencia en solubilidades de los fosfatos de calcio se trazarán la gráfica de $-\log[\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log[\text{Ca}^{2+}]$ a un valor de pH y fuerza iónica constante. Se utilizarán los productos de solubilidad calculados para fuerza iónica igual a 0.143 mostrados en la Tabla 7.1.1 y las constantes de equilibrio descritas en la Tabla 5.1.

Para el caso de la HAp tenemos:

$$[\text{Ca}^{2+}]^5 [\text{PO}_4^{3-}]^3 [\text{OH}^-] = K_{ps} \quad \dots\dots\dots (7.1.1)$$

$$[\text{H}^+] [\text{OH}^-] = K_w \quad \dots\dots\dots (7.1.2)$$

Despejando la concentración de $[\text{OH}^-]$ de la ecuación 7.1.2 posteriormente se substituye en ecuación 7.1.1 se obtiene el menos logaritmo base 10 y se despeja la concentración de $[\text{PO}_4^{3-}]$ obtenemos:

$$p\text{PO}_4^{3-} = 12.924 + 1/3 \text{pH} - 5/3\text{pCa}^{2+} \dots\dots\dots(7.1.4)$$

en la ecuación 7.1.4 la p indica el $-\log$ de la concentración en cuestión.

Para el caso de la TCP tenemos:

$$[\text{Ca}^{2+}]^3 [\text{PO}_4^{3-}]^2 = K_{ps} \dots\dots\dots(7.1.5)$$

Despejando la concentración de $[\text{PO}_4^{3-}]$, posteriormente se saca el menos logaritmo base diez obtenemos:

$$p\text{PO}_4^{3-} = 12.724 - 3/2 \text{pCa}^{2+} \dots\dots\dots(7.1.6)$$

Para el caso de OCP tenemos:

$$[\text{Ca}^{2+}]^4 [\text{PO}_4^{3-}]^3 [\text{H}^+] = K_{ps} \dots\dots\dots(7.1.7)$$

Se despeja la concentración de $[\text{PO}_4^{3-}]$ de la ecuación anterior, y se obtiene el menos logaritmo base diez tenemos:

$$p\text{PO}_4^{3-} = 15.6334 + 1/3 \text{pH} - 4/3\text{pCa}^{2+} \dots\dots\dots(7.1.8)$$

Para el caso de DCPA tenemos:

$$[\text{Ca}^{2+}] [\text{HPO}_4^{2-}] = K_{ps} \dots\dots\dots(7.1.9)$$

$$[\text{HPO}_4^{2-}] / [\text{H}^+][\text{PO}_4^{3-}] = K_c \dots\dots\dots(7.1.10)$$

Se despeja la concentración de $[\text{HPO}_4^{2-}]$ de la ecuación 7.1.10 y se substituye en ecuación 5.9 :

$$p\text{PO}_4^{3-} = 18.342 - \text{pH} - \text{pCa}^{2+} \dots\dots\dots(7.1.11)$$

Para el caso de DCPD se sigue el mismo tratamiento lo único que se modifica es el valor de K_{ps} :

$$p\text{PO}_4^{3-} = 18.045 - \text{pH} - \text{pCa}^{2+} \dots\dots\dots(5.1.12)$$

Se trazan la gráficas de las ecuaciones 7.1.4, 7.1.6, 7.1.8, 7.1.11, y 7.1.12 a valores fijos de pH; el $p[\text{PO}_4^{3-}]$ se obtiene en función de los valores proporcionados a $p[\text{Ca}^{2+}]$. La información que podemos obtener de este tipo de gráficas son las concentraciones mínimas que se requieren de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y de $[\text{Ca}^{2+}]$, bajo determinadas condiciones para iniciar la precipitación de los diferentes tipos de fosfatos; lo cual es de utilidad para determinar las mejores condiciones de precipitación de alguna fase en específico.

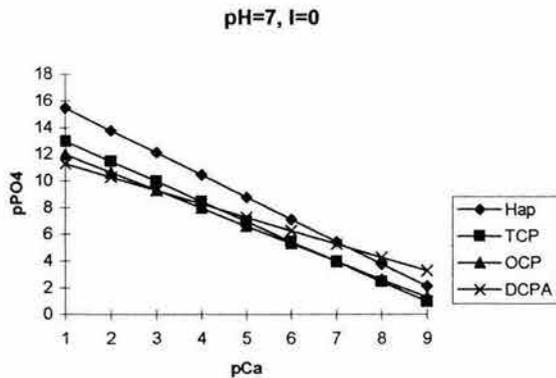


Fig. 7.1.1. Variación de $-\log$ de $[\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log[\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH}=7$ y $I=0$

Al trazar la gráfica de $-\log [\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log [\text{Ca}^{2+}]$ a un valor de pH igual a siete y a una fuerza iónica de cero (Fig. 7.1.1) observamos que las concentraciones son muy similares por lo tanto es muy factible coprecipitar varios fosfatos, a bajas concentraciones de fosfato y altas de calcio precipita primero la HAp posteriormente TCP, OCP y finalmente DCPA; a altas concentraciones de fosfatos y bajas de calcio precipita primero el DCPA, posteriormente la HAp, OCP y TCP. Si modificamos la fuerza iónica (Fig. 7.1.4) observamos el mismo tipo de comportamiento descrito; además se observa un aumento en la concentración mínima de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y de $[\text{Ca}^{2+}]$ necesaria para llevar a cabo la precipitación; esto es hay un incremento en la solubilidad de los fosfatos.

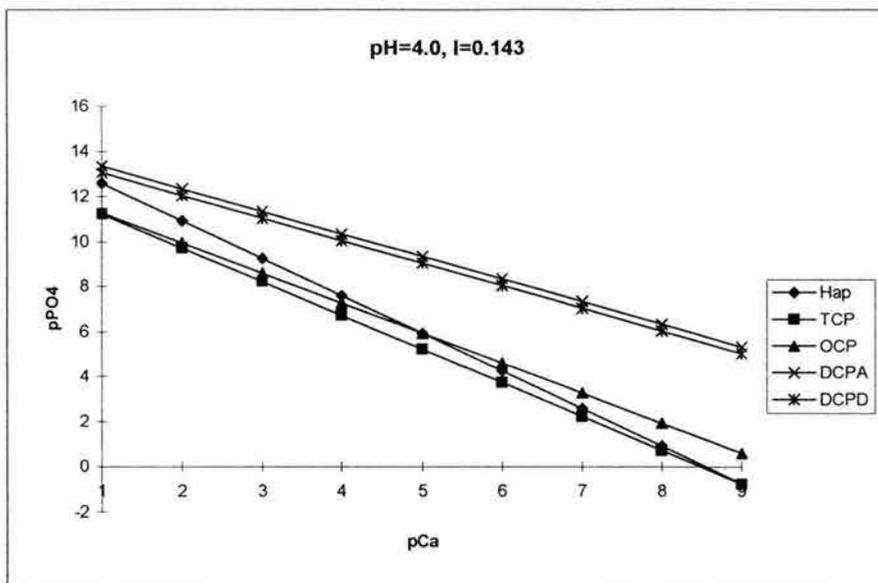


Figura 7.1.2 Variación de $-\log$ de $[\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log$ $[\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH} = 4$, $I=0.143$

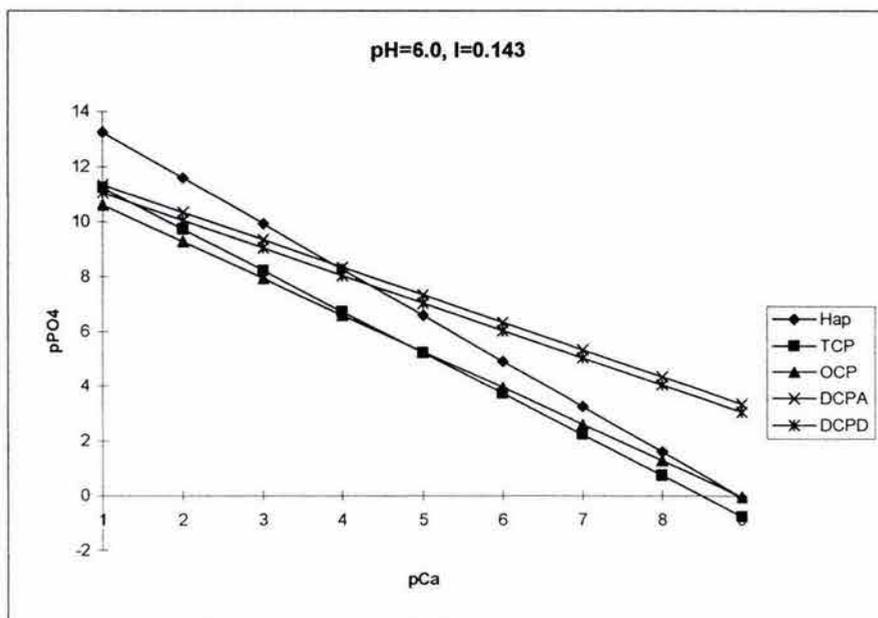


Figura 7.1.3. Variación de $-\log$ de $[\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log$ $[\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH} = 6$, $I = 0.143$

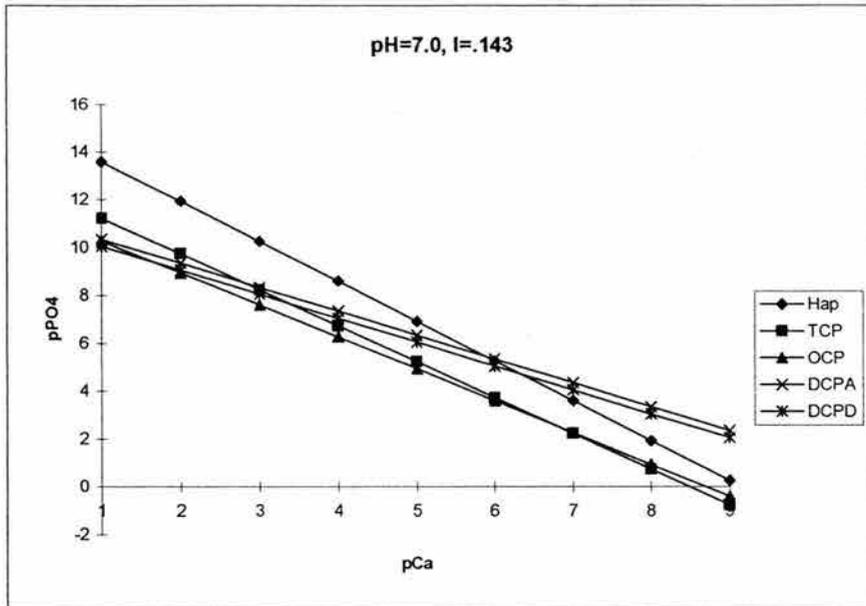


Figura 7.1.4. Variación de $-\log$ de $[\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log$ $[\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH} = 7$, $I = 0.143$

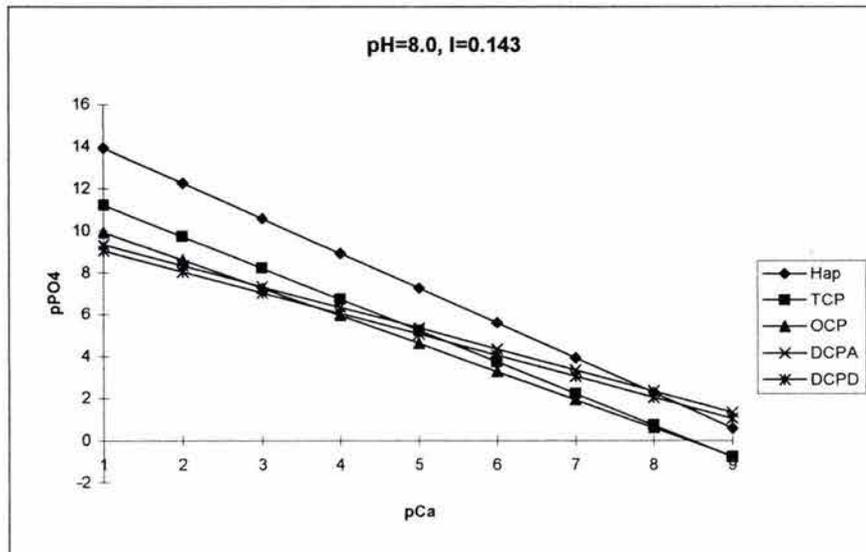


Figura 7.1.5. Variación de $-\log$ de $[\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log$ $[\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH} = 8$, $I = 0.143$

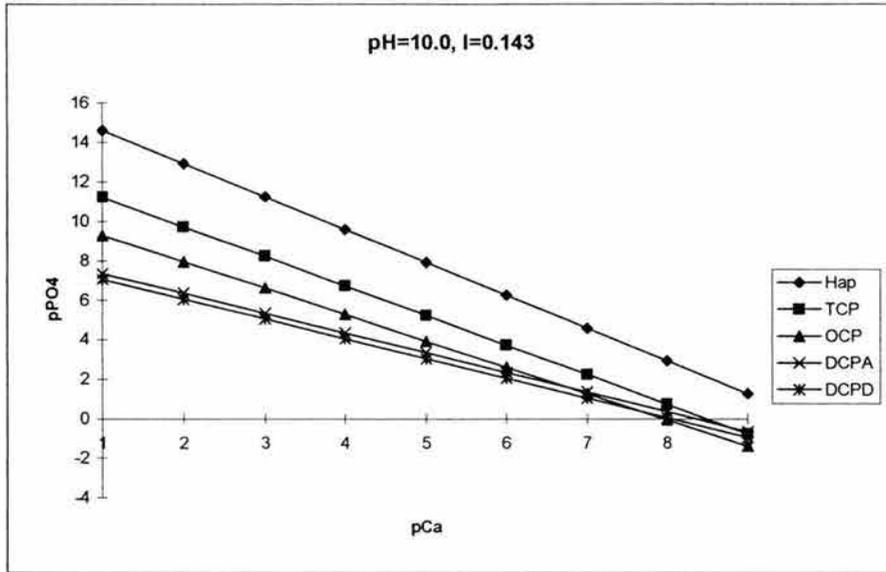


Figura 7.1.6. Variación de $-\log [\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log [\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH} = 10$, $I = 0.143$

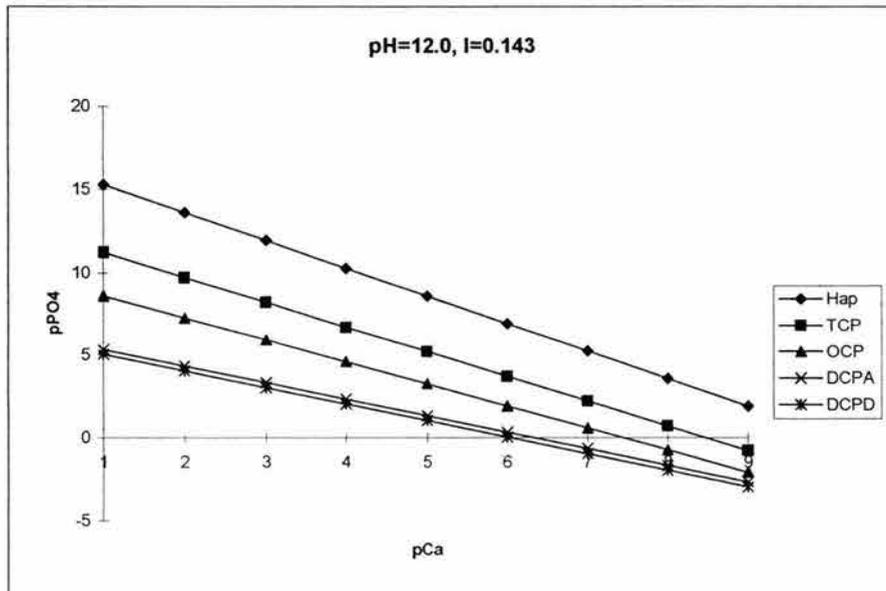


Figura 7.1.7. Variación de $-\log [\text{PO}_4^{3-}]$ en función de $-\log [\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH} = 10$, $I = 0.143$

Para estudiar la influencia del pH en las concentraciones en equilibrio de la fase sólida con las especies en solución se realizaron una serie de gráficas que están incluidas en las figura 7.1.2-7.1.7 a una fuerza iónica de 0.143; donde podemos observar la variación de las concentraciones en el equilibrio en función del pH para los diferentes fosfatos de calcio. De las figuras 7.1.2 y 7.1.3 se observa que a valores bajos de pH el primer fosfato en precipitar es el DCPD hasta un pH aproximado de 6; en el cual a bajas concentraciones de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y altas de $[\text{Ca}^{2+}]$ el primer fosfato en precipitar es la HAp, posteriormente el DCPD; conforme aumenta la cantidad de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y disminuye la de Ca^{2+} precipitará el DCPD primero seguido de la HAp. A pH de 7 (figura 7.1.4) observamos que a concentraciones de pCa^{2+} menores de aproximadamente 5.5 la HAp es la primera fase que precipita, a un valor de pCa^{2+} igual a 6 pueden precipitar tanto HAp como DCPA y DCPD; a valores mayores, el primero en precipitar es DCPA y DCPD; si nos fijamos en pCa^{2+} igual a 3 tendremos que tener en solución una concentración aproximada de 10 pPO_4^{3-} para que precipite HAp y no debe ser mayor de 9 pPO_4^{3-} para que no precipite TCP. A partir de pH igual a 8 (figura 7.1.5) observamos que el primer precipitado en formarse es la HAp posteriormente TCP, OCP y DCPA. A valores mayores de pH igual a 8 la fase de fosfato que precipita primero es la HAp (figura 5.1.6 y 5.1.7). También se observa que conforme aumenta el pH a una concentración fija de calcio se necesita menor cantidad de fosfato para iniciar la precipitación de la HAp. Con altos valores de pH es posible precipitar la HAp a altas concentraciones de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y bajas de $[\text{Ca}^{2+}]$. Se puede observar de la figura 7.1.3 que bajo estas mismas condiciones de reacción pero a un pH de 6 podríamos tener la coprecipitación de HAp y DCPA y a un pH menor, la precipitación de los cuatro fosfatos. En cambio un aumento en pH por ejemplo a 8 (figura 7.1.5) observamos que precipita únicamente HAp. Como se observa en las gráficas de las figura 7.1.2-7.1.7, es crítica la variación de la concentración y del pH en la solución; ya que a pequeñas variaciones de éstas tendremos la posibilidad de precipitar más de una fase de fosfato de calcio. También se observa a lo largo de estas figuras que hay

concentraciones a las cuales es factible la precipitación de dos fases o más como por ejemplo:

A pH igual a 7, $I = 0.143$, $pCa^{2+} = 6$ y $pPO_4^{3-} = 5$; en el cual pueden precipitar DCPA, DCPD, y HAp; O bien hay concentraciones a las cuales es factible termodinámicamente precipitar las cinco fases por ejemplo: $pCa^{2+} = 3$ y $pPO_4^{3-} = 4$, $pH = 7$, $I = 0.143$ (figura 7.1.4).

A pH igual a 8, $I = 0.143$, $pCa^{2+} = 8$ y $pPO_4^{3-} = 2.3$ donde es factible precipitar las fases HAp, DCPA y DCPD (figura 7.1.5).

7.2 Especies en solución

Para determinar las concentraciones de las especies en solución utilizamos el primer método descrito en los antecedentes basado en las constantes de equilibrio, el cual se llevó a cabo utilizando una fuerza iónica constante

Para llevar a cabo un análisis completo de una solución es necesario obtener el diagrama de fase y las concentraciones de éstos en función del pH para lo cual lo primero es plantear el balance de masas para calcio, fosfato y potasio que son los siguientes:

$$[PO_4^{3-}]_T = PO_4^{3-} + HPO_4^{2-} + H_2PO_4^- + H_3PO_4 + KHPO_4^- + CaPO_4^- + CaHPO_4 + CaHPO_4^{++} \dots (7.2.1)$$

$$[Ca^{2+}]_T = Ca^{2+} + CaOH^+ + CaPO_4^- + CaHPO_4 + CaH_2PO_4^+ \dots (7.2.2)$$

$$[K^+]_T = K^+ + KHPO_4^- \dots (7.2.3)$$

Para reducir el número de variables (concentración de las especies en solución) es necesario utilizar las ecuaciones de las constantes de equilibrio de formación de complejo y de acidez; descritas en la Tabla 5.1 para expresar la concentración de las especies en función de H^+ , PO_4^{3-} y Ca^{2+} :

$$[HPO_4^{2-}] / [H^+][PO_4^{3-}] = Kc \dots (7.2.4)$$

Despejando HPO_4^{2-} de la ecuación 7.2.4 tenemos:

$$[HPO_4^{2-}] = [H^+][PO_4^{3-}] [Kc] \dots (7.2.5)$$

$$[H_2PO_4^-] / [H^+][HPO_4^{2-}] = Kb \dots (7.2.6)$$

De ecuación 7.2.6, 7.2.7 y despejando el valor de $H_2PO_4^-$ tenemos:

$$[H_2PO_4^-] = [H^+]^2 [PO_4^{3-}] [Kc] [Kb] \dots (7.2.7)$$

$$[H_3PO_4] / [H^+][H_2PO_4^-] = Ka \dots (7.2.8)$$

De las ecuaciones 7.2.5, 7.2.7 y despejando el valor de H_3PO_4 tenemos:

$$[H_3PO_4] = [H^+]^3 [PO_4^{3-}] [Kc] [Kb] [Ka] \dots\dots\dots (7.2.9)$$

De la formación de complejos tenemos los siguientes equilibrios:

$$[CaPO_4^-] / [Ca^{2+}][PO_4^{3-}] = K_3 \dots\dots\dots (7.2.10)$$

Despejando $CaPO_4^-$ de la ecuación 7.2.10 tenemos:

$$[CaPO_4^-] = [Ca^{2+}][PO_4^{3-}][K_3] \dots\dots\dots (7.2.11)$$

$$[CaHPO_4] / [Ca^{2+}][HPO_4^{2-}] = K_2 \dots\dots\dots (7.2.12)$$

Utilizando la ecuación 7.2.12 y de 7.2.5 obtenemos:

$$[CaHPO_4] = [Ca^{2+}][H^+][PO_4^{3-}][K_2][Kc] \dots\dots\dots (7.2.13)$$

$$[CaH_2PO_4^+] / [Ca^{2+}][H_2PO_4^-] = K_1 \dots\dots\dots (7.2.14)$$

Utilizando la ecuación 7.2.7 y de 7.2.14 obtenemos:

$$[CaH_2PO_4^+] = [Ca^{2+}][H^+]^2[PO_4^{3-}][K_1][Kc][Kb] \dots\dots\dots (7.2.15)$$

$$[CaOH^+] / [Ca^{2+}][OH^-] = K_4 \dots\dots\dots (7.2.16)$$

De la ecuación 7.2.16 tenemos que:

$$[CaOH^+] = [Ca^{2+}][OH^-][K_4] \dots\dots\dots (7.2.17)$$

$$[H^+][OH^-] = K_w \dots\dots\dots (7.2.18)$$

De la ecuación 7.2.18 tenemos:

$$[OH^-] = K_w/[H^+] \dots\dots\dots (7.2.19)$$

De la ecuación 7.2.19 y 7.2.17 tenemos:

$$[CaOH^+] = [Ca^{2+}][K_4][K_w]/[H^+] \dots\dots\dots (7.2.20)$$

$$[KHPO_4^-] / [K^+][HPO_4^{2-}] = K_d \dots\dots\dots (7.2.21)$$

De la ecuación 7.2.21 y 7.2.5 obtenemos:

$$[KHPO_4^-] = [K^+][H^+][PO_4^{3-}][K_d][Kc] \dots\dots\dots (7.2.22)$$

Substituyendo las ecuaciones 7.2.5, 7.2.7, 7.2.9, 7.2.11, 7.2.13, 7.2.15,

7.2.22 en la ecuación 7.2.1 y ordenando los términos tenemos:

$$[PO_4^{3-}]_T = [PO_4^{3-}][1 + [H^+][Kc] + [H^+]^2[Kc][Kb] + [H^+]^3[Kc][Kb][Ka]] + [Ca^{2+}][PO_4^{3-}][[K_3] + [H^+][K_2][Kc] + [H^+]^2[K_1][Kc][Kb]] + [K^+][PO_4^{3-}][H^+][K_d][Kc] \dots\dots\dots (7.2.23)$$

Substituyendo las ecuaciones 7.2.11, 7.2.13, 7.2.15, 7.2.20 en la ecuación

7.2.2 y ordenando los términos tenemos:

$$[Ca]_T = [Ca^{2+}][1 + [K_4][K_w]/[H^+]] + [Ca^{2+}][PO_4^{3-}][[K_3] + [H^+][K_2][Kc] + [H^+]^2[K_1][Kc][Kb]] \dots\dots\dots (7.2.24)$$

Substituyendo la ecuación 7.2.22 en la ecuación 7.2.3 y ordenando los

términos tenemos:

$$[K]_T = [K^+] + [K^+][PO_4^{3-}][H^+][K_d][Kc] \dots\dots\dots (7.2.25)$$

La representación en forma de matriz de las ecuaciones 7.2.23, 7.2.24, y 7.2.25 se muestra en la Tabla 7.2.1, la cual se resolvió como función del pH para los siguientes valores fijos de concentración total: Fosfato total 0.0009mol/L, Calcio total 0.0015mol/L y Potasio total 0.0018mol/L; los valores de las constantes se encuentran en la Tabla 5.1. Para resolver este sistema de ecuaciones no-lineales se utilizó el programa de cómputo PV-WAVE con la función de subrutina ZEROSYS; este sistema utiliza para solucionar el sistema de ecuaciones un algoritmo híbrido de Powel. Este algoritmo es una variación del método de Newton que toma precauciones para evitar largas etapas. Con este programa se corrieron cuatro módulos ue incluyen: básico, con resultados iniciales, doble precisión, con doble precisión y jacobiano del sistema. Por su mayor precisión se analizan los resultados obtenidos con la última aproximación (ver resultados en Tabla 7.2.2).

Lo que podemos observar es que la concentración de fosfatos en solución es muy pequeña aún a pH básicos; esto es debido a la formación de CaPO_4^{3-} y del Ca(OH)^+ en la solución. Para facilitar la comparación de las especies en solución se trazó la gráfica de las fracciones molares de las especies de fosfatos, con respecto a la concentración total de fosfatos (Tabla 7.2.3 figura 7.2.1) y la fracción de las concentraciones molares de las especies de calcio en función de la concentración total de calcio (Tabla 7.2.4, figura 7.2.2).

Se observa de la figura 7.2.1 que a bajas concentraciones de pH predominan las especies ácidas de H_3PO_4 , H_2PO_4^- y en cantidad menor del 1% CaH_2PO_4 ; a pH entre 7 y 9 son varias las especies predominantes las cuales son HPO_4^{2-} , CaHPO_4 , H_2PO_4^- , CaHPO_4 , y CaPO_4^- ; la fracción de la especie de PO_4^{3-} es tan baja que no se observa en la gráfica, con altos valores de pH predomina el CaPO_4^- , la especie de KHPO_4^- es menor del 1% en todo el intervalo de pH. Para el caso de las especies de calcio en función de la concentración total de calcio, observamos que a pH ácidos la especie que predomina es el Ca^{2+} hasta pH de 6 cuando comienzan a predominar también las especies de CaHPO_4 y CaPO_4^- partir de pH de 8 comienza a aumentar la fracción de CaPO_4^- y decrecer la de CaHPO_4 ; a partir de pH 11 se incrementa el valor de CaOH^+ ; cabe mencionar que las

especies de fosfato de calcio dependen de la concentración de fosfato no solamente del calcio total.

Las concentraciones de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y de $[\text{Ca}^{2+}]$ a $\text{pH}=4$ son de $2.3 \times 10^{-15} \text{ mol/L}$ y 0.00146 mol/L respectivamente (ver Tabla 7.2.2); si se obtiene el $-\log$ de ambas concentraciones para poder compararlas con las concentraciones obtenidas en la figura 7.1.2, tiene pPO_4^{3-} de 14.64 y de pCa^{2+} de 2.836. De la gráfica contenida en la Figura 7.1.2 observamos que este valor está por arriba de las ecuaciones del producto de solubilidad de todas las fases; esto quiere decir que no es factible precipitarlas bajo estas condiciones; siendo el mismo caso a pH de 6. A pH de 7 Figura 7.1.4, las concentraciones de $\text{pPO}_4^{3-} = 8.96$ y $\text{pCa}^{2+} = 2.85$ se encuentran entre las dos ecuaciones de producto de solubilidad por debajo de la HAp y ligeramente superior a TCP; lo que nos indica que es posible precipitar únicamente HAp bajo estas condiciones. A un pH de 8 las concentraciones son de pPO_4^{3-} de 7.73, y de pCa^{2+} de 2.96; estos valores de concentración los observamos en la gráfica de la figura 5 que se encuentra por debajo de la mayoría de las ecuaciones esto quiere decir que la mayoría de las fases de fosfato precipitan. A valores mayores de pH tendremos un aumento en la concentración de PO_4^{3-} y una disminución de Ca^{2+} por lo tanto precipitará más de una fase. Es necesario trazar las gráficas de pPO_4^{3-} en función de pCa^{2+} a valores cercanos a 7 para obtener el intervalo de pH bajo el cual es factible precipitar únicamente HAp bajo éstas concentraciones totales de calcio y fosfato escogidas. En la Tabla 7.2.5 se encuentran los valores de pCa^{2+} y pPO_4^{3-} cercanos a siete y en la Figura 7.2.3 tenemos las gráficas de las ecuaciones de los productos de solubilidad en las cuales se aprecian que a un pH de 7.4 es factible la coprecipitación y que a un pH de 6.8 es posible precipitar exclusivamente HAp.

Tabla 7.2.1 Ecuaciones 7.2.23, 7.2.24, y 7.2.25 en forma de matriz. Se utilizó el programa de cómputo PV-WAVE con la función de subrutina ZEROSYS para resolverla.

[Ctotal]	[Ca ²⁺]	[Ca ²⁺][PO ₄ ³⁻]	[PO ₄ ³⁻]	[K ⁺][PO ₄ ³⁻]	[K ⁺]
[Ca ²⁺]	$1 + [K_4][K_w]/[H^+]$	$[K_3] + [H^+][K_2][Kc] + [H^+]^2[K_1][Kc][Kb]$	0	0	0
[PO ₄ ³⁻]	0	$[K_3] + [H^+][K_2][Kc] + [H^+]^2[K_1][Kc][Kb]$	$[1 + [H^+][Kc] + [H^+]^2[Kc][Kb] + [H^+]^3[Kc][Kb][Ka]$	$[H^+][Kd][Kc]$	0
[K ⁺]	0	0	0	$[H^+][Kd][Kc]$	1

Tabla 7.2.2. Concentración molar de las especies en función del pH, obtenidas utilizando el programa de cómputo PV-WAVE con la función de subrutina ZEROSYS para resolverla.

ESPECIES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
H3PO4	0.0008459	0.00054955	0.00012183	1.39E-05	1.39E-06	1.26E-07	6.64E-09	1.13E-10	8.30E-13	2.32E-15	3.09E-18	4.10E-21	1.32E-23
H2PO4	5.15E-05	0.00033489	0.0007424	0.00084657	0.00084874	0.00076908	0.00040468	6.89E-05	5.06E-06	1.41E-07	1.88E-09	2.50E-11	8.02E-13
HPO4	3.26E-11	2.12E-09	4.70E-08	5.36E-07	5.37E-06	4.87E-05	0.00025613	0.00043586	0.00032003	8.93E-05	1.19E-05	1.58E-06	5.07E-07
PO4	1.40E-22	9.10E-20	2.02E-17	2.30E-15	2.31E-13	2.09E-11	1.10E-09	1.87E-08	1.37E-07	3.83E-07	5.11E-07	6.78E-07	2.18E-06
KHPO4	2.34E-13	1.52E-11	3.37E-10	3.84E-09	3.85E-08	3.49E-07	1.83E-06	3.12E-06	2.29E-06	6.40E-07	8.53E-08	1.13E-08	3.63E-09
CaH2PO4	2.46E-06	1.59E-05	3.47E-05	3.94E-05	3.94E-05	3.48E-05	1.63E-05	2.43E-06	1.50E-07	3.11E-09	3.57E-11	3.63E-13	3.64E-15
CaHPO4	3.33E-11	2.14E-09	4.69E-08	5.33E-07	5.32E-06	4.70E-05	0.00022024	0.00032894	0.00020221	4.20E-05	4.82E-06	4.91E-07	4.91E-08
CaPO4	6.08E-19	3.92E-16	8.57E-14	9.74E-12	9.73E-10	8.59E-08	4.03E-06	6.01E-05	0.00036957	0.00076734	0.00088142	0.00089747	0.00089765
CaOH	4.85E-15	4.81E-14	4.75E-13	4.73E-12	4.72E-11	4.60E-10	4.09E-09	3.59E-08	3.01E-07	2.24E-06	1.93E-05	0.00014783	0.00046056
Ca	0.00149755	0.0014842	0.00146514	0.00146005	0.00145537	0.00141823	0.00126265	0.00110819	0.00092781	0.00069033	0.00059467	0.00045627	0.00014215
K	0.0018	0.0018	0.0018	0.0018	0.0018	0.00179965	0.00179817	0.00179688	0.00179771	0.00179936	0.00179992	0.00179999	0.0018
PO4T	0.00089991	0.0009003	0.00089902	0.00090096	0.00090027	0.00090012	0.00090322	0.00089936	0.00089943	0.0008998	0.00089875	0.00090023	0.00090039
CaT	0.00150001	0.00150006	0.00149988	0.00150001	0.0015001	0.00150012	0.00150322	0.00149972	0.00150003	0.00150189	0.00150017	0.00150206	0.0015004

Tabla 7.2.3. Fracción molar de las especies de fosfatos en función del pH

Especies	1	2	3	4	5	6	7	8	10	10	11	12	13
H ₃ PO ₄	0.94	0.61	0.14	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
H ₂ PO ₄	0.06	0.37	0.82	0.94	0.94	0.85	0.45	0.08	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00
HPO ₄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.05	0.28	0.48	0.36	0.10	0.01	0.00	0.00
PO ₄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
KHPO ₄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
CaH ₂ PO ₄	0.00	0.02	0.04	0.04	0.04	0.04	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
CaHPO ₄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.05	0.24	0.37	0.22	0.05	0.01	0.00	0.00
CaPO ₄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.07	0.41	0.85	0.98	1.00	1.00
PO ₄ T	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

Tabla 7.2.4. Fracción molar es de las especies de calcio en función del pH

Especies	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
CaH ₂ PO ₄	0.00	0.01	0.02	0.03	0.03	0.02	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
CaHPO ₄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.15	0.22	0.13	0.03	0.00	0.00	0.00
CaPO ₄	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.25	0.51	0.59	0.60	0.60
CaOH	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.10	0.31
Ca	1.00	0.99	0.98	0.97	0.97	0.95	0.84	0.74	0.62	0.46	0.40	0.30	0.09
CaT	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00

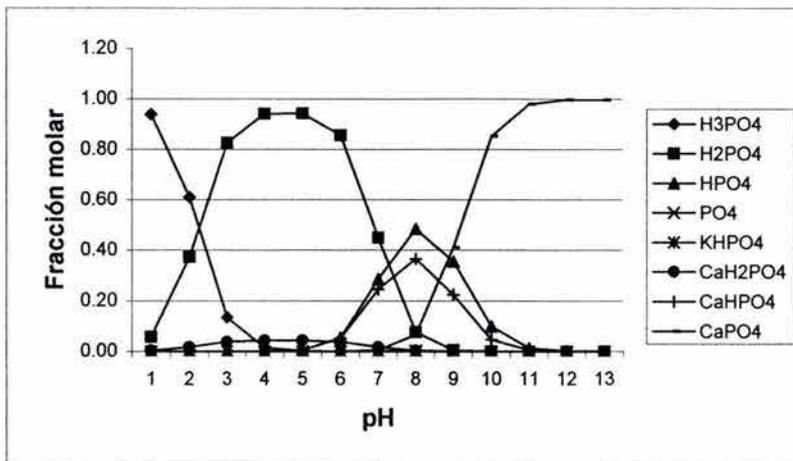


Figura 7.2.1. Fracción de las especies de fosfatos en función del pH

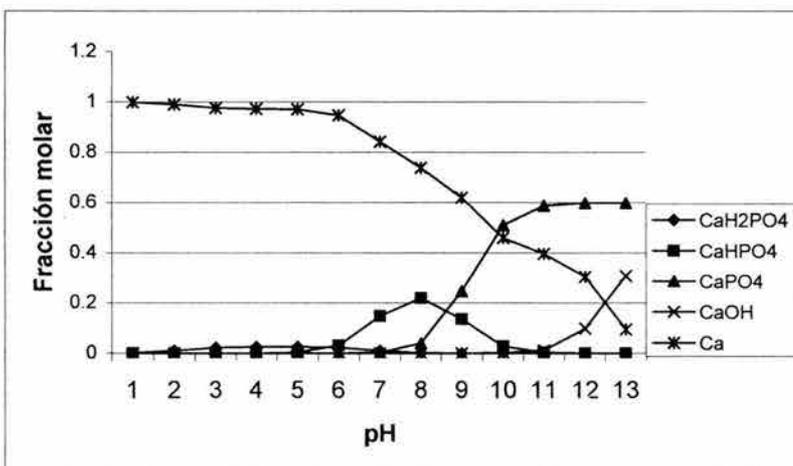
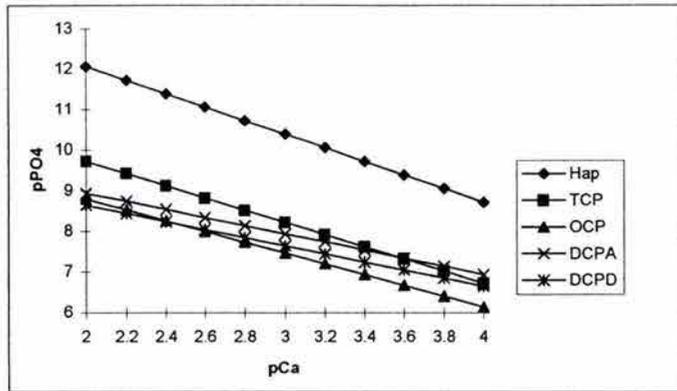


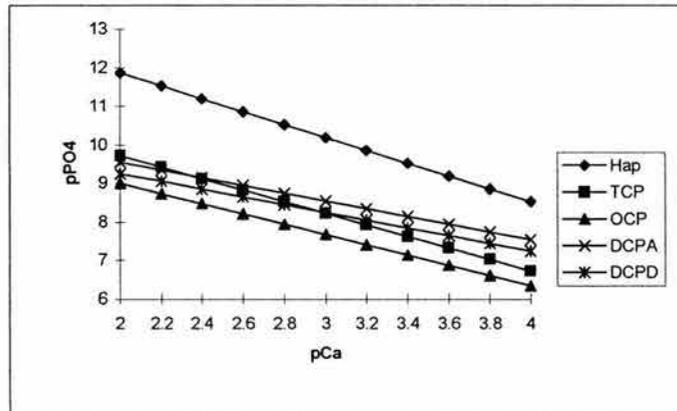
Figura 7.2.2. Fracción de las especies de calcio en función del pH

Tabla 7.2.5. Resultados de las concentraciones de $[Ca^{2+}]$ y $[PO_4^{3-}]$ en función del pH, obtenidas utilizando el programa de cómputo PV-WAVE con la función de subrutina ZEROSYS para resolverla.

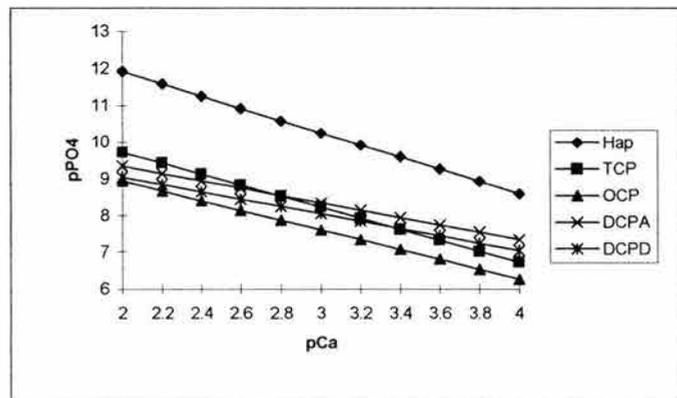
PH	6.6	6.8	7	7.2	7.4	7.6	7.8	8
Ca 2+	0.001338	0.001301	0.001261	0.001221	0.001186	0.001158	0.001129	0.001108
PO43-	2.54E-10	5.42E-10	1.10E-09	2.11E-09	3.97E-09	6.83E-09	1.22E-08	1.87E-08
pCa2+	2.873423	2.885877	2.899344	2.913176	2.925811	2.936368	2.947331	2.955384
pPO43-	9.594751	9.266048	8.95999	8.675117	8.401127	8.165836	7.914584	7.728006



(a) $pH = 7.4$.



(b) $pH = 6.8$



(c) $pH = 7.0$

Figura 7.2.3. Variación de $-\log [PO_4^{3-}]$ en función de $-\log [Ca^{2+}]$ a $I = 0.143$.

8. Conclusiones

- Se obtuvo el diagrama de especies y sus concentraciones de una solución de fosfato de calcio en función del pH; así como las predicciones de las concentraciones de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y de $[\text{Ca}^{2+}]$ en el equilibrio con las fases sólidas de fosfato de calcio en función del pH.
- Para llevar a cabo la precipitación selectiva de HAp es conveniente utilizar pH mayores de seis y bajas concentraciones de PO_4^{3-} y de Ca^{2+} . El intervalo de concentraciones a las cuales precipita HAp es limitado y es necesario tener un buen control de la misma para evitar que precipiten otras fases.
- A pH de siete podremos precipitar HAp a bajas concentraciones de PO_4^{3-} y altas de Ca^{2+} por ejemplo 1×10^{-10} mol/L de $[\text{PO}_4^{3-}]$ y 3.2×10^{-3} mol/L de $[\text{Ca}^{2+}]$.
- Al aumentar la fuerza iónica de la solución a pH constante se observa un incremento de solubilidad por lo cual se sugiere mantenerla constante para evitar cambios en las concentraciones requeridas de $[\text{Ca}^{2+}]$ y $[\text{PO}_4^{3-}]$ en la solución, para la precipitación de las fases de fosfatos.
- Se observa que por la formación de complejos en la solución, la cantidad de $[\text{PO}_4^{3-}]$ es muy baja; pero aún así se lleva a cabo la precipitación pues las fases de fosfatos de calcio son muy insolubles, lo que quiere decir que a bajas concentraciones en solución alcanzan la saturación.
- El pH óptimo para llevar a cabo la precipitación de HAp partiendo de una solución de fosfato total de 0.0009 mol/L y calcio total de 0.0015 mol/L, $I=0.143$ es de alrededor de $\text{pH}=6.8-7$; a $\text{pH} = 6$ no se lleva a cabo la precipitación y a pH mayor de 7.4 es factible que precipiten HAp y TCP. Si quisiéramos precipitar HAp a mayor pH es necesario disminuir la concentración de $[\text{PO}_4^{3-}]$ en solución.

9. Bibliografía

1. L.L. Hench, *Science*, **208**, 826 (1980)
2. I.H. Arita, PhD. *Síntesis, caracterización y desarrollo de materiales compuestos aplicables a implantaciones en huesos*, Tesis de Doctorado en Ciencia de Materiales, CICESE, México, (1995)
3. Davies, C.W. *Ion Association*, Butterworths, London, (1962)
4. D.E.C. Corbridge, *Studies in Inorganic Chemistry 10 "Phosphorus An Outline of its Chemistry, Biochemistry and Technology"*, Elsevier, New York, (1990)
5. E. M. Rivera, *Desarrollo, descripción y análisis del método de crecimiento de hidroxiapatita (HAp) sobre geles monolíticos de sílice y procesamiento y caracterización de esferas de HAp con porosidad controlada para prótesis de globo ocular*, Tesis de Doctorado UNAM (1997)
6. V. Rodríguez Lugo, *Síntesis y Caracterización de Hidroxiapatita Obtenida a partir de Estrella de Mar mediante Procesos Hidrotermales*, Tesis de Doctorado Ingeniería, Universidad Autónoma de Querétaro, (2001)
7. G. H. Ayres, *Análisis Químico Cuantitativo*, HARLA, México, (1970)
8. Nancollas G.H, Z. Amjad, and P. Koutsoukos, *Calcium Phosphates-Speciation, Solubility, and Kinetic Considerations* en: *Chemical Modeling in Aqueous Systems*. ACS Symposium Series, Ed. E.A. Jenne, (93) 475-497. American Chemical Society, Washington, DC, (1979)
9. C.W. Davies, *Ion Association*, Butterworths, London, (1962).
10. G.H. Nancollas, *Interactions in Electrolyte Solutions*, Elsevier, Amsterdam, (1966).
11. I. Ting-Po and G. H. Nancollas, *Anal. Chem.* **44**; 1940-1950 (1972).

CAPITULO II

SIMULACION MOLECULAR DE CARBOXIMETILCELULOSAS

1. Introducción

La simulación molecular ha demostrado ser una herramienta básica para el estudio de sistemas moleculares en varias áreas de la ciencia como por ejemplo en el estudio de nuevos materiales ya que permite diseñar y determinar las características y propiedades de los mismos; en el área de la farmacología molecular, en la cual intenta dar una explicación a la actividad biológica de los compuestos con base en su estructura molecular y/o propiedades fisicoquímicas de la misma. La importancia de la simulación molecular es que mediante cálculos mecano-cuánticos es posible obtener las propiedades fisicoquímicas de un sistema como son las densidades electrónicas, afinidad electrónica, calor de formación, energías y distribución de los orbitales de frontera HOMO/LUMO entre otras; así como la conformación geométrica de mínima energía; lo que hace posible determinar las características estructurales y la reactividad química de las mismas^(1,2). Con base en estos cálculos es posible sustentar mecanismos de reacción de sistemas particulares o bien entender los mecanismos de síntesis y las condiciones de selectividad de un sistema. En este capítulo se obtienen las conformaciones de mínima energía del ácido de la carboximetilcelulosa con diferentes grados de sustitución y de la celulosa así como sus energías en los orbitales moleculares de frontera HOMO y LUMO por medio de métodos de mecánica molecular y semiempíricos con el fin de identificar condiciones de reactividad de cada molécula.

2. Métodos teóricos de análisis conformacional

Para determinar la conformación de una molécula por medio de cálculos teóricos se procede a la resolución de la ecuación de Schrödinger para una configuración nuclear dada, en el proceso se minimiza la energía de la molécula; lo que solamente se puede llevar a

cabo de manera exacta para el átomo de hidrógeno; ya que para la molécula ion hidrógeno⁽³⁾ es necesario utilizar la aproximación de Born-Oppenheimer. Para moléculas más grandes se introducen aproximaciones en el tratamiento mecano-cuántico.

Los métodos más usados en el análisis teórico conformacional son los llamados ab initio, semiempíricos y de mecánica molecular.

2.1. Métodos Ab-initio

Los métodos ab-initio son aquellos cálculos mecano-cuánticos moleculares que emplean el operador Hamiltoniano completo y tratan de encontrar una solución sin emplear parámetros empíricos. Cuando se lleva a cabo un cálculo ab-initio, el punto de partida es una geometría molecular dada, que define la naturaleza y coordenadas de cada átomo; dependiendo de qué átomos están en la molécula se elige una serie de orbitales atómicos base, los cuales son aproximados utilizando funciones de Slater o Gaussianas; con estos se construyen orbitales moleculares y el producto de ellos, incluyendo el espín se hace antisimétrico de acuerdo con el principio de Pauli. El programa calcula todas las integrales involucradas en la solución de la ecuación secular, construye y diagonaliza el determinante produciendo una serie de energías de orbitales y coeficientes ya mejorados; este procedimiento se repite hasta que se logra la autoconsistencia. Cuando esto ocurre, el programa imprime una serie de orbitales moleculares ϕ en forma de coeficientes y una energía ϵ . asociada a cada uno de ellos. Una de las desventajas de este tipo de métodos es el tiempo de cálculo que se lleva; además no siempre tiene buen éxito al tratar de reproducir observaciones experimentales, esto es debido a algunas consideraciones dentro de su modelo como es que un electrón interactúa con el campo promedio de los electrones restantes, en vez de tratar a cada electrón de una forma independiente. Otro problema de este modelo es que está basado en la ecuación de Schrödinger que no considera el efecto relativista. Se recomienda utilizar este tipo de cálculos en moléculas pequeñas.

2.2. Métodos Semiempíricos

Para reducir el tiempo de cómputo y ampliar el ámbito de aplicación; algunos de los elementos de la matriz son considerados como parámetros obtenidos a partir de datos experimentales disponibles; otros elementos de matriz se consideran pequeños y son despreciados. Los métodos que utilizan este procedimiento se denominan semiempíricos.

Parten de la ecuación secular pero hacen tal variedad de aproximaciones que el tiempo de calculo se ve reducido. Se utiliza este tipo de método en sistemas moleculares grandes que no pueden ser manejados por los programas ab-initio. Estos métodos se dividen en dos grupos: a) Métodos de Interpenetración máxima y b) Métodos que desprecian la Interpenetración (NDO) ó Métodos con diferencial de interpenetración cero (ZDO). Entre los métodos NDO más populares están aquellos conocidos como CNDO (Complete Neglect of Differential Overlap), INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap), MINDO (Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap), MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap), AM1 (Austin Model 1) y PM3 (Parametric Method Number 3).

2.3. Métodos de Mecánica Molecular

El método de mecánica molecular o de campo de fuerza se diferencia de los métodos mecano-cuánticos, en que éste considera la otra parte de la aproximación de Born-Openheimer; es decir se estudia de manera directa el movimiento de los núcleos y de manera indirecta los efectos del sistema electrónico; se le conoce como una aproximación clásica ya que tiene la forma de las ecuaciones clásicas del movimiento; el problema es determinar qué ecuaciones son necesarias y encontrar el valor de las constantes involucradas en dicha ecuación, con el propósito de determinar la estructura y energía óptimas de una molécula, una de las desventajas de este método es que se basa en muchos datos experimentales que tendrán que ser obtenidos antes de iniciarse el cálculo.

Este método considera a una molécula como un conjunto de masas esféricas y rígidas (átomos) que están unidas mediante resortes (enlaces) y que poseen una energía potencial específica la cual se puede expresar como una suma de todos aquellos términos que se describen. Energías de: enlace, de ángulo de torsión de inversión, términos cruzados, de Van der Waals, de Coulomb (interacciones electrostáticas) y por enlaces por puente de hidrógeno.

$E_{total} = E_{enlace} + E_{ángulo} + E_{torsión} + E_{inversión} + E_{vdw} + E_{Coulomb} + E_{puentes\ de\ hidrógeno}$

El conjunto de las constantes que aparecen al desglosar en ecuaciones las diferentes contribuciones a la energía total como son constantes de fuerza, geometrías de equilibrio, radios de Van der Waals etc; son determinadas mediante métodos empíricos y son lo que constituye el Force Field.

De la correcta elección del Force Field depende el éxito de la estructura molecular, y por consiguiente sus propiedades específicas, ya que provee de una forma funcional para describir cada uno de los componentes de la energía de un sistema específico, así como de los parámetros necesarios para esa función. Después de haber seleccionado el FF adecuado, se construye la ecuación y se minimiza; de esta forma se encuentran las coordenadas atómicas que corresponden a las condiciones energéticas en las que la molécula es estable.

3. Procedimiento de cálculo⁽⁴⁾

Se llevó a cabo el análisis de la configuración y de la densidad electrónica de la celulosa, carboximetilcelulosa (CMC), con DS = 0.25 y con DS = 1; donde DS es el número de sitios substituidos en el anillo. La unidad que se repite en los polímeros a base de celulosa es la celobiosa (Fig. 3.1); para efectos de tiempo de cálculo se analizaron 2 moléculas de celobiosa (n=2) por compuesto.

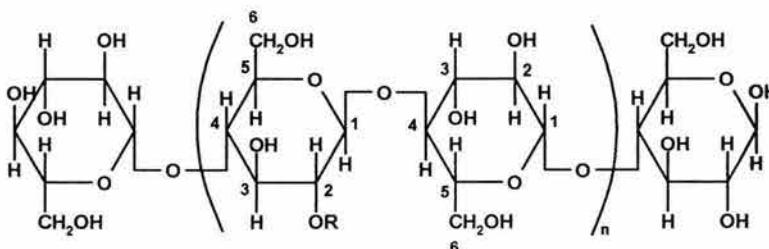


Figura 3.1 Celulosa y carboximetilcelulosa con DS = 1 y DS = 0.25. R = CH₂COOH

Se utilizó el método de campo de fuerza (Force-field), del tipo de mecánica molecular para obtener la conformación de mínima energía y como primera aproximación. Posteriormente se llevó a cabo su optimización mediante el método cuántico semiempírico PM3 con el cual se obtuvo la conformación de mínima energía, su estructura electrónica y los orbitales de frontera HOMO/LUMO de la molécula.

Para realizar la simulación se utilizó el software Cerius² específicamente los módulos de Polymer Builder, Force-Field y Blends de Molecular Simulation Inc. Efectuando los cálculos en una estación de trabajo Solid Impact con un procesador R10000 y 128 Mb en RAM de Silicon Graphics Inc.

Procedimiento de cálculo.

- Selección de tres campos de fuerza que contemplen el tipo de átomos y enlace de las moléculas a estudiar.
- Minimizar la energía en los tres casos.
- Elección del campo de fuerza que arroje la menor energía para la molécula en estudio y que se adecue en mayor medida a elementos reportados para los segmentos que la componen.
- Realizar Simulación de Dinámica Molecular para identificar la estabilidad global o parcial de la molécula mediante un método con volumen y energía constantes (NVE).
- Utilizar la configuración obtenida como conformación inicial para cálculo semiempírico PM3⁽²⁾.
- Minimizar la energía con el método semiempírico PM3.
- Determinar los orbitales de frontera y las superficies características de la molécula.

4. Resultados y discusión

Campo de Fuerza

Los campos de fuerza seleccionados fueron: **Universal**, **cff93** y **cff91_950**. El campo de fuerza que obtuvo una menor energía total fué el **cff91_950**^(5,6).

Estructura Geométrica

Al modificar la celulosa con el grupo carboxilo vía una unión éter observamos una modificación en la geometría de la cadena polimérica, que es mayor mientras mayor sea el grado de sustitución; para el caso de la carboximetilcelulosa con D=1, hay una mayor rotación de los ángulos diedros de las uniones glucosídicas que provoca la formación de hélice de la cadena (ver figura. 4.1).

Densidad Electrónica

En la celulosa los átomos que tienen mayor densidad electrónica son los oxígenos de los grupos hidroxilos en mayor cantidad, posteriormente los oxígenos del anillo de

anhidroglucosa y el oxígeno de las uniones glucosídicas; la mayoría de los átomos de carbón del anillo son deficientes en electrones así como los átomos de hidrógeno especialmente los átomos unidos al oxígeno del grupo hidroxilo. Al llevar a cabo la sustitución en el oxígeno del grupo hidroxilo del C₂ del anillo observamos que las densidades electrónicas presentan poca variación a excepción del oxígeno de este grupo que al pasar a formar parte de una unión éter con el grupo sustituido disminuye. En las carboximetilcelulosas observamos que los oxígenos del grupo carbonilo tienen una densidad electrónica elevada.

Orbitales de frontera HOMO y LUMO

El valor negativo de la energía del orbital más alto ocupado (HOMO) puede considerarse igual al potencial de ionización vertical de una molécula, según el teorema de Koopmans⁽⁶⁾. A menor $-E_{\text{HOMO}}$ mayor facilidad de que la molécula proporcione un electrón. En el caso de la E_{HOMO} no se observa mucha variación al funcionalizar la celulosa, en todos los casos el orbital HOMO se encuentra distribuido en una gran cantidad de átomos dentro de cada molécula los cuales incluyen los oxígenos de los grupos hidroxilos, el oxígeno del anillo así como las uniones glucosídicas y los átomos de carbono del anillo glucosídico (Fig. 4.2); comparando las dos moléculas de CMC vemos que el valor de $-E_{\text{HOMO}}$ es ligeramente mayor en el caso de una mayor sustitución (Tabla 4.1).

**Tabla 4.1. Energías en el orbital HOMO y LUMO de celulosa, carboximetilcelulosa (CMC)
Con DS = 1, DS = 0.25**

Moléculas	$-E_{\text{HOMO}}$	E_{LUMO}
Celulosa	10.7549	1.42684
CMC DS=0.25	10.71970	0.51909
CMC DS=1	10.76477	0.09630

A menor energía en el orbital LUMO (energía del orbital más bajo desocupado); aumenta el carácter electrofilico de la molécula. (la facilidad que tiene una molécula para aceptar un electrón de más en su estructura); mientras menor sea esta mayor facilidad para aceptarlo. Mientras más electronegativo es el sustituyente menor es su energía en el

orbital LUMO y mientras mayor sea el coeficiente de la función representativa de un orbital atómico en el orbital molecular mayor es la contribución de aquél en éste.

De las dos moléculas con el grupo carboxilo substituido observamos que disminuye la E_{LUMO} con respecto a la E_{LUMO} de la celulosa, y se observa una mayor disminución de la molécula con mayor grado de substitución en este caso con DS=1. (Tabla 4.1). Otro aspecto importante que hay que señalar es que el orbital LUMO en el caso de la celulosa se encuentra distribuido sobre los átomos de carbono y oxígeno del anillo de anhidroglucosa, y sobre el oxígeno de las uniones glucosídicas, en el caso de las celulosas funcionalizadas hay una localización de este orbital sobre los átomos del grupo substituido (figura 4.3).

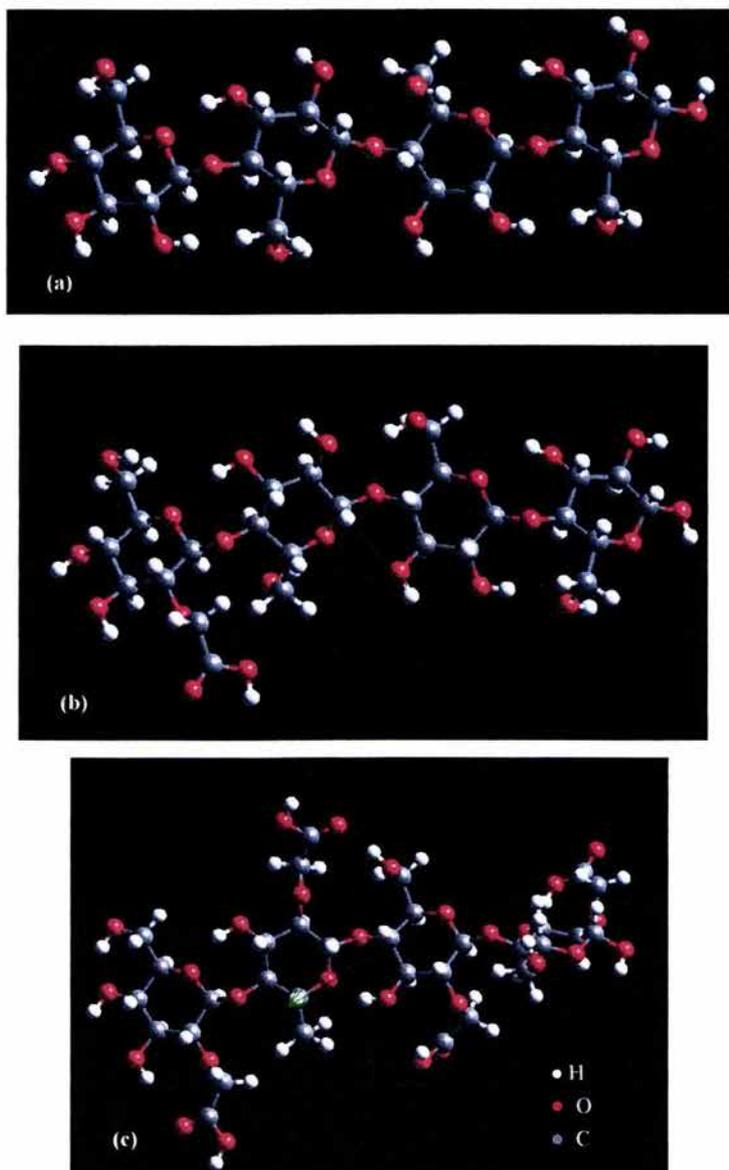


Figura 4.1. Geometría optimizada utilizando el método de cálculo PM3 (a) Celulosa, (b) carboximetilcelulosa DS = 0.25, (c) carboximetilcelulosa DS = 1.

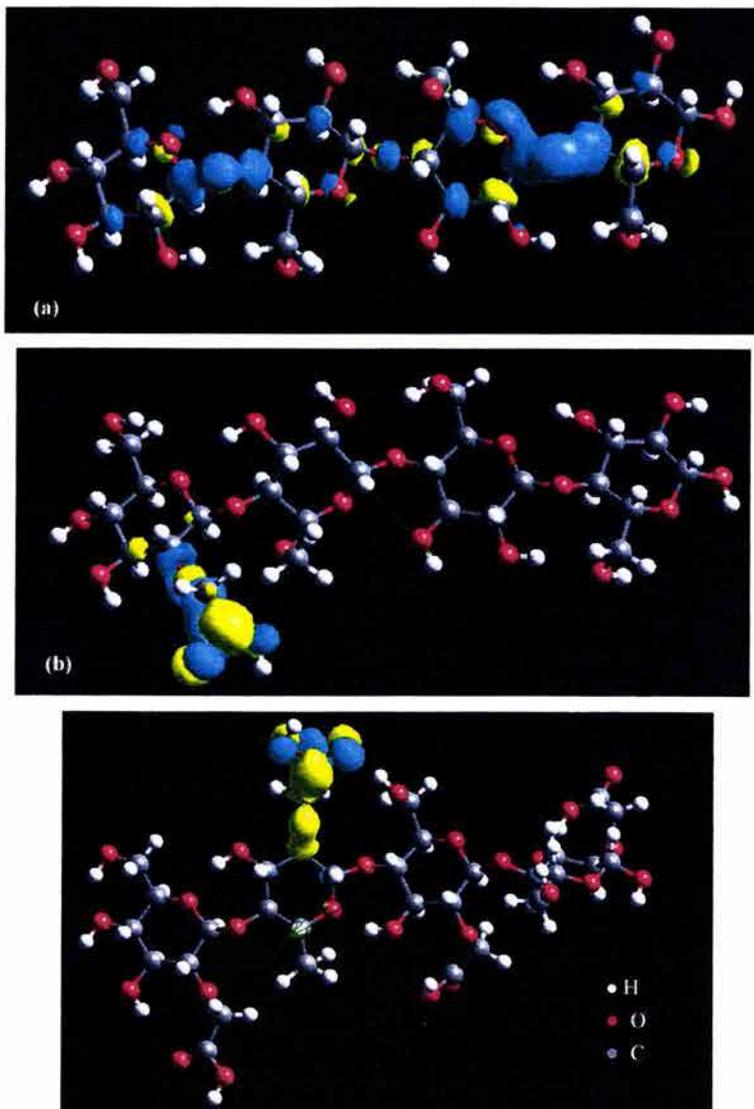


Figura 4.2. Distribución del orbital de frontera LUMO. (a) Celulosa, (b) carboximetilcelulosa DS = 0.25, (c) carboximetilcelulosa DS = 1.

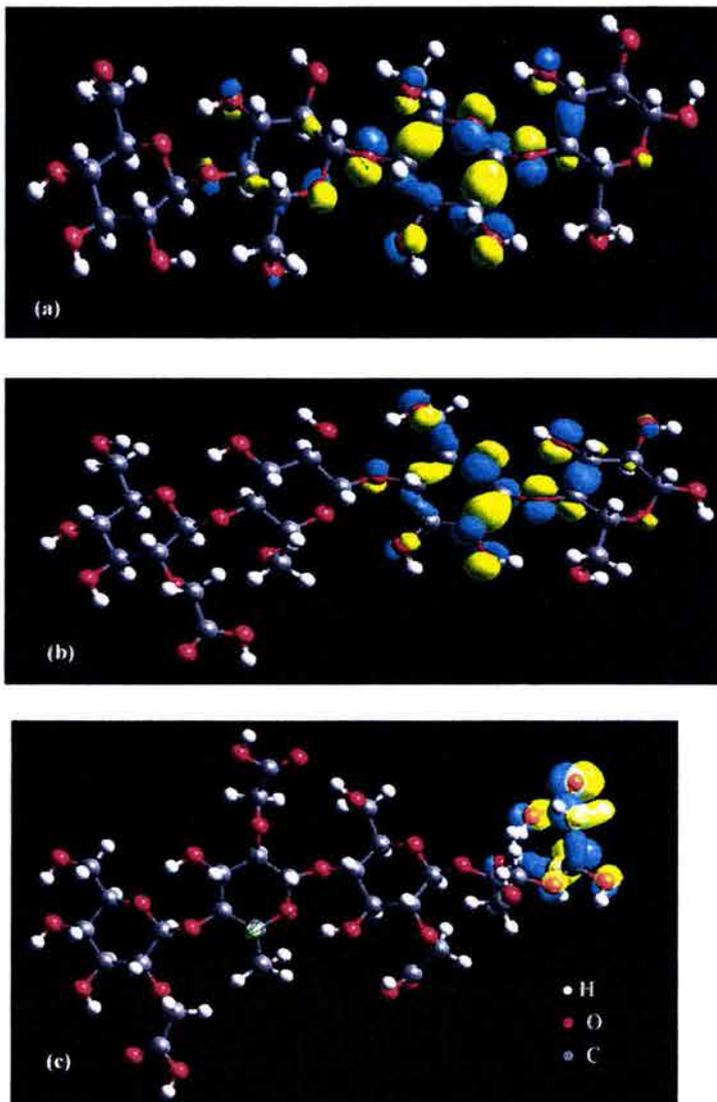


Figura 4.3. Distribución del orbital de frontera HOMO. (a) Celulosa, (b) carboximetilcelulosa DS = 0.25, (c) carboximetilcelulosa DS = 1.

5. Conclusiones

- Se obtuvieron las predicciones de los parámetros geométricos correspondientes a la conformación de mínima energía, densidades electrónicas, orbitales HOMO/LUMO de la celulosa y sus derivados.
- Al funcionalizar la celulosa se modifica la estructura tridimensional del polímero presentándose mayor rotación de los anillos de anhidroglucosa.
- No se observan diferencias apreciables en las densidades electrónicas de los anillos de anhidroglucosa de los derivados de la celulosa y ésta.
- La diferencia en la energía del orbital HOMO entre las moléculas es pequeña y presentan la misma distribución no localizada por lo cual las diferencias en el comportamiento en reacciones en las cuales actúe como nucleófilo no serán apreciables.
- El orbital molecular LUMO en el caso de la celulosa se encuentra distribuido sobre varios átomos del anillo y en el caso de los derivados se encuentra localizado sobre los grupos sustituyentes; esto implica una reactividad localizada en estos grupos hacia reacciones en las cuales acepten un electrón en su estructura.
- Al aumentar el grado de sustitución disminuye la E_{LUMO} . Por lo tanto aumenta su carácter electrofílico.
- Cuando la celulosa se modifica se rompe la homogeneidad y se producen sitios activos donde las especies donadoras o receptoras pueden ser adicionadas de manera selectiva a la celulosa funcionalizada

6. Bibliografía

1. Ascencio J. A., V. Rodríguez-Lugo, C. Angeles, T. Santamaría and V. M. Castaño, *Computational Materials Science*, 25 413-426 (2002)
2. S. Recillas-Gispert, *Análisis teórico conformacional y estructura electrónica de metronidazol y derivados de este; relación estructura actividad* Tesis de Licenciatura Fac. Química, UNAM México D.F. (1990).
3. M. Born; J. R. Oppenheimer; *Ann. Phys. Leipzig*, 23 69 (1951)
4. Cerius² Forcefield-Based Simulations. General Theory & Methodology. San Diego Molecular Simulations inc; (1997)
5. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem*; 10, 209 (1989)
6. U. Dinur and A. T. Hagler, *Rev. Comput. Chem.* 4 (1991).
7. T. Koopmans; *Physica*, 1, 104 (1933).

CAPITULO III

SINTESIS DE CARBOXIMETILCELULOSA

1. Introducción

La celulosa es un polímero lineal, insoluble en agua, formado por anillos de anhidroglucosa (glucopiranos) cada una de ellas unidas por glucosídico al C-4 de la siguiente (ver figura 1.1). La unidad que se repite es el disacárido (celobiosa). El anillo de anhidroglucosa contiene tres grupos hidroxilos reactivos uno primario en la posición de C₆ y dos secundarios en la posición C₂ y C₃. Son estos grupos donde se lleva a cabo la alquilación para dar éteres de celulosa^[1].

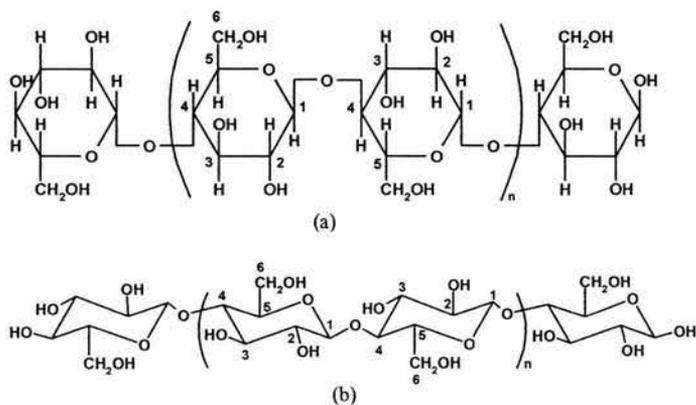


Figura 1.1. Representación estructural de celulosa: (a) estructura Haworth; (b) Estructura Conformacional

La naturaleza lineal de este polímero se debe a la formación de enlaces intramoleculares entre los anillos de anhidroglucosa los cuales también afectan la reactividad de los grupos hidroxilos fundamentalmente la del C₃ (ver figura 1.2).

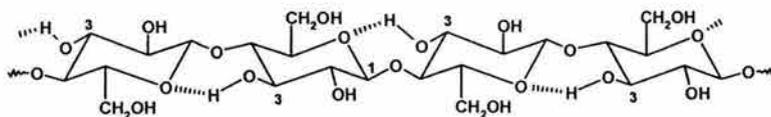


Figura 1.2. Representación de la Estructura Conformacional de celulosa señalando los enlaces de hidrógeno intramoleculares entre OH de C3 y el oxígeno del anillo.

La celulosa de algodón es de naturaleza polimórfica. La forma de cristalización más común es la que se denomina de tipo I; la cual puede ser modificada a la de Tipo II por medio de un tratamiento químico con hidróxido de sodio concentrado. Los Difractogramas de rayos X de las fibras de algodón de celulosa de tipo I indican la presencia de regiones cristalinas y de regiones amorfas en su estructura. Las dimensiones de la celda unitaria monoclinica son: $a = 0.835\text{nm}$, $b = 1.03\text{ nm}$ (periodo de la fibra), $c = 0.79\text{ nm}$ y un ángulo $\beta = 84^\circ$ (ángulo entre los ejes a y c) y contiene dos unidades de celobiosa. La celulosa Tipo I presenta una estructura ordenada en un 70- 80 % aproximadamente y de un 20 a un 30 % una estructura amorfa. La celulosa tratada con una solución concentrada de hidróxido de sodio presenta una estructura cristalina de tipo II. La celda unitaria de celulosa contiene dos unidades de celobiosa con parámetros de red de: $a = 0.814\text{nm}$, $b = 1.03\text{ nm}$, $c = 0.914\text{ nm}$ y $\beta = 62^\circ$ con porcentaje de cristalinidad del 60% , estos resultados de cristalinidad se obtuvieron por medio de difracción de rayos X ^[2].

El grado de orden o cristalinidad afecta la reactividad de los grupos hidroxilo de las unidades de anhidroglucosa. La alquilación heterogénea y la acilación son dos de las modificaciones químicas más comunes para modificar las propiedades del algodón sin modificar su morfología, particularmente a bajo grado de sustitución. Las propiedades de las fibras de los ésteres o éteres de celulosa dependen del agente químico utilizado, uniformidad y grado de sustitución, grado de polimerización de la celulosa del algodón utilizado y las condiciones experimentales utilizadas entre otras.

Dentro de los productos derivados de la celulosa que tienen gran aplicación industrial se encuentran los éteres de celulosa y dentro de éstos se encuentran las carboximetilcelulosas (figura 1.3), que se sintetizan a partir de una alquilación de la celulosa por medio de cloruros de alquilo en presencia de alcali.

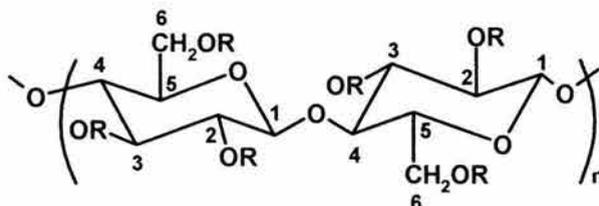


Figura 1.3. Carboximetilcelulosa de sodio, R = CH₂COONa

La reacción para sintetizar éteres de celulosa es una reacción nucleofílica de celulosa bajo condiciones alcalinas.

El problema de la celulosa es su naturaleza cristalina-amorfa, que establece un gradiente de reactividad sobre condiciones heterogéneas. Para promover una alquilación homogénea se forma insitu una “celulosa-activada” antes de la reacción con el agente alquilante. La celulosa activada se forma por la adición de agentes que pueden interrumpir la región cristalina sin disolverla; estos agentes actúan interrumpiendo el enlace de hidrógeno intermolecular de las cadenas y son ellos mismos capaces de enlazarse vía puente de hidrógeno; dentro de estos compuestos se encuentran: soluciones alcalinas de hidróxidos metálicos, aminas, ácido acético, dimetilformamidas, etc.

Las soluciones acuosas de hidróxido de sodio son las más comúnmente utilizadas usualmente hidróxido de sodio arriba del 18% y a temperaturas superiores de los 20°C; a la mezcla resultante se le denomina celulosa alcalina. Posteriormente se lleva a cabo la alquilación seguida de un proceso de filtración y de purificación. Los disolventes orgánicos más utilizados son: alcohol isopropílico, alcohol terbutílico, acetona, tolueno, dimetoxiethano.

Para llevar a cabo la purificación se utilizan solventes acuosos-orgánicos como es el caso de acetona, metanol-agua entre otros.

El método convencional para obtener la carboximetil celulosa de sodio es mediante la reacción de la celulosa en un medio alcalino con cloroacetato de sodio; este método tiene

una reacción secundaria, que es la conversión de cloroacetato de sodio a glicolato de sodio la cual se lleva a cabo simultáneamente^[3,4]:



Como en el caso de la preparación de otros éteres de celulosa, el grado de sustitución se incrementa y la reacción secundaria disminuye a altas concentraciones de hidróxido de sodio; sin embargo se debe de adicionar agua suficiente para asegurar una eterificación homogénea.

Excepto por los primeros resultados de Timell^[5] y Croon y Purves^[6], los resultados publicados en la literatura concuerdan en que la reactividad de los grupos hidroxilos para la síntesis de carboximetilcelulosa es ligeramente mayor en C₂ que en el C₆; el carbono menos reactivo es el C₃. Esto puede ser explicado debido a la mayor acidez y mayor accesibilidad del hidroxilo del C₂ comparado con el hidroxilo del C₆ aún siendo el C₆ un alcohol primario^[7].

2. Metodología

Para llevar a cabo las síntesis de las carboximetilcelulosas se utilizaron los siguientes reactivos marca Aldrich: ácido monocloroacético 78%, hidróxido de sodio, metanol, y alcohol isopropílico. Se utilizó agua bidestilada para preparar las soluciones. Se utilizaron bolitas de algodón comercial (100% algodón) como celulosa.

Las carboximetil celulosas de sodio se sintetizaron de la siguiente manera:

Se pesan aproximadamente 10 gramos de algodón previamente separado en fibras las cuales son introducidas en un matraz de bola equipado con un termómetro que contiene 500ml de isopropanol, posteriormente se le adiciona la solución de hidróxido de sodio al 35% con un exceso del 30% del valor estequiométrico. Se calienta a ebullición y se deja a reflujo por espacio de una hora. Se enfría y se le adiciona por goteo el ácido monocloroacético al 78% estequiométrico y se deja a reflujo por espacio de tres horas. Posteriormente se llevan a cabo lavados con una solución metanol-agua hasta obtener un pH de siete de los lavados. Posteriormente se filtra y seca a 60°C.

3. Instrumentación

La caracterización microestructural y elemental se realizó con un microscopio electrónico de barrido Phillips modelo XL30, que cuenta con análisis elemental por el método de energía dispersa de rayos X (EDS); las muestras fueron preparadas sobre soporte de aluminio, recubiertas con una capa delgada de oro por medio de la técnica de sputtering.

Para determinar el grado de sustitución de la carboximetilcelulosa se utilizó un método indirecto que consiste en determinar la cantidad de sodio en los productos sintetizados utilizando la técnica de Espectrometría por Plasma; esta determinación se llevó a cabo en un Espectrómetro de Emisión de Plasma ARL 35000 Tipo Secuencial.

Para su caracterización química se utilizó Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR) y Resonancia Magnética Nuclear ^{13}C con la cual se identifican los grupos funcionales y su estructura química; para la primera técnica se utilizó un Espectrómetro Nicolet 550. Las muestras fueron encapsuladas en bromuro de potasio. Para la segunda técnica se utilizó un Espectrómetro Varian Unity plus 300; bajo las siguientes condiciones de operación: frecuencia de la resonancia 75MHz con

desacoplamiento de proton, el espectro se obtuvo bajo condiciones Hartmann-Hann de apareamiento, con un tiempo de contacto de 2.5 ms y un tiempo de repetición de 4s a una velocidad de giro de 4.2 KHz. Las eliminaciones de las bandas laterales se llevó a cabo utilizando una secuencia de TOSS, se adicionó aproximadamente 200mg de muestra empacada.

4 Resultados y Discusión

4.1 Espectrometría de Emisión por Plasma

Para obtener el grado de sustitución se determinó de manera indirecta obteniendo la cantidad de sodio por Espectrometría de Emisión por Plasma , los resultados obtenidos se encuentran enumerados en la Tabla 4.1.1

Tabla 4.1.1

Valores teóricos de % Sodio y valores de % de Sodio obtenidos de los compuestos sintetizados, técnica de análisis: Espectrometría de Emisión por Plasma.

COMPUESTO	TEORICO % DE SODIO	EXPERIMENTAL % DE SODIO	DS
CMC DS = 1 (CMC3A)	9.5	8.7	0.9
CMC DS = .5 (CMC2A)	5.3	4.3	0.4
CMC DS = .25 (CMC1A)	3.4	2.3	0.17

En la Tabla 4.3.1 podemos observar que en los tres casos se determinó sodio en cantidades cercanas al valor esperado, el rendimiento de la reacción obtenido fue de 90%, 80% y 68% respectivamente, lo cual nos indica que el rendimiento disminuye conforme disminuye el grado de sustitución. Para un rendimiento mayor será necesario optimizar las condiciones de reacción.

4.2 Espectroscopía en Infrarrojo

En el espectro de infrarrojo del algodón sin modificar (ver figura 4.2.1 inciso (a)), se observan las bandas características de las vibraciones del grupo OH como son las de estiramiento O-H entre $3400-3200\text{ cm}^{-1}$, bandas debidas a las vibraciones de estiramiento de CH, CH₂, CH₃ a 2900 cm^{-1} , la banda que aparece a 1640 cm^{-1} es posible que esté asociada a impurezas dentro del algodón como puede ser la lignina (vibraciones de estiramiento del grupo C=C del anillo aromático) o bien debida al agua absorbida (1640 cm^{-1}) dentro de las fibras; se observan las vibraciones de estiramiento C-O características entre $1050-1150\text{ cm}^{-1}$, las bandas correspondientes entre $1300-1400\text{ cm}^{-1}$ se debe a deformaciones de C-OH y C-H cm^{-1} ; la banda que aparece a 1430 cm^{-1} se asocia a las vibraciones de CH₂ en CH₂OH. Las bandas de $700-900\text{ cm}^{-1}$ se atribuyen a las vibraciones de oscilación de los grupos metileno y a las deformaciones de los enlaces C-H del anillo de piranosa. Al llevar a cabo la reacción con NaOH al 35% no se aprecia una modificación apreciable en el espectro (ver figura 4.2.1 inciso (b)); cuando el algodón se modifica mediante la reacción de alquilación con ácido monocloroacético se observa un ensanchamiento, aumento de intensidad relativa y un ligero desplazamiento a menor longitud de onda en 1630 cm^{-1} , aumento en la intensidad de la banda de 1400 cm^{-1} ; esta modificación del espectro se observa mejor en la muestra de mayor sustitución (c); la definición de las bandas entre $1000-1150\text{ cm}^{-1}$ se pierde conforme aumenta la cantidad de sustituyente ver figura 4.2.1 inciso (c), (d), y (e). Los espectros de la carboximetilcelulosa de sodio sintetizada de mayor y media sustitución muestran los dos picos de frecuencia característicos de la sal del ácido carboxílico, de estiramiento antisimétrico a 1640 cm^{-1} y de estiramiento simétrico del C-O a 1400 cm^{-1} [8].

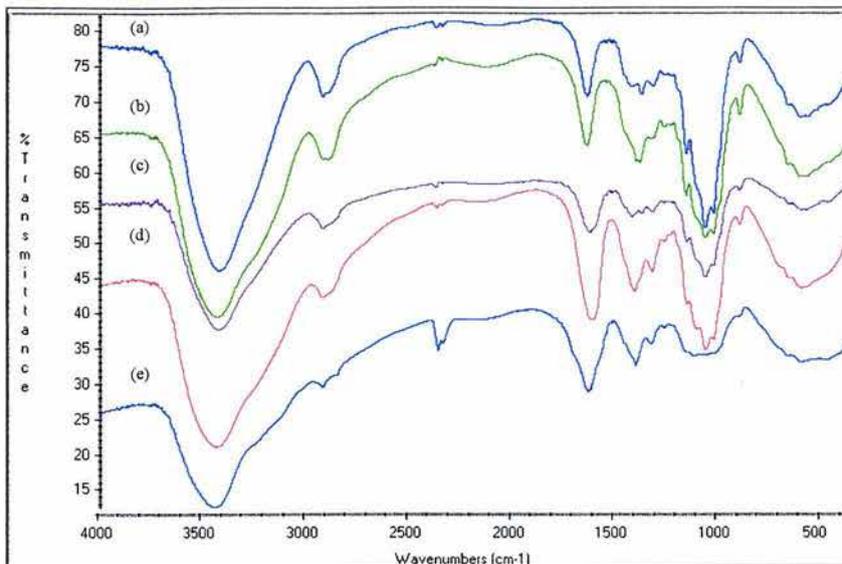


Figura 4.2.1. Espectros de Infrarrojo de algodón sin modificar (a), algodón reaccionado con NaOH 35% (b), algodón reaccionado con ácido monocloroacético baja (c), mediana (d), y alta (e) proporción del ácido a las mismas condiciones de reacción.

4.3 Resonancia Magnética Nuclear

En las figuras 4.3.1 y 4.3.2 se muestran los espectros de CP/MAS RMN en sólido para el algodón, y para los algodones funcionalizados (CMC1A, CMC2A, CMC3A).

En la Tabla 4.3.1 se muestra la posición de los picos de cada una de las muestras. Se incluye para comparación el espectro de celulosa y el espectro de celulosa en solución de hidróxido de sodio obtenidos con anterioridad por otros autores^[9].

De los espectros incluidos en las figuras 4.3.1 4.3.2 y de la Tabla 4.3.1 se observa lo siguiente:

- (1) La muestra de algodón sin tratar muestra los picos característicos de la celulosa del C₁ a 107.472 ppm, para el C₄ dos bandas anchas con máximos en 90.75 ppm y 85.986 ppm; banda ancha con dos picos visibles en 76.652 ppm y 74.611 ppm debido a los C₂,C₃ y C₅ del anillo y un pico ancho en 67.514 ppm debido al C₆. (Figura 4.3.1 (a))
- (2) Al funcionalizar el algodón a baja concentración (CMC1A) observamos el pico característico de los grupos carbonilos en 178.152 ppm, un ligero cambio en el segundo pico de C₄ observado después del tratamiento con NaOH en 83.264 (diferencia de 1.4 ppm), en la zona del C₆ se forma un doblete en 65.375 ppm y 62.847 ppm. (Figura 4.3.1 (b))
- (3) Al aumentar la concentración de grupos carbonilos (CMC2A) hay mayor definición de la banda ancha de 178.346 ppm, hay cambios apreciables en las bandas atribuidas al C₄ y C₆. Disminuye la intensidad y se desdobra en dos picos la banda de 88.611 ppm la banda de 83 ppm es mas ancha; en el caso del C₄ la banda es mas ancha y de menor intensidad. (Figura 4.3.2 (c))
- (4) Al aumentar la concentración de grupos carbonilos (CMC3A) hay una variación en las bandas características de C₄ y C₆; en la primera hay un ensanchamiento de la banda con un máximo en 82.479 ppm y en el segundo en la forma del pico ancho. (Figura 4.3.2 (d))

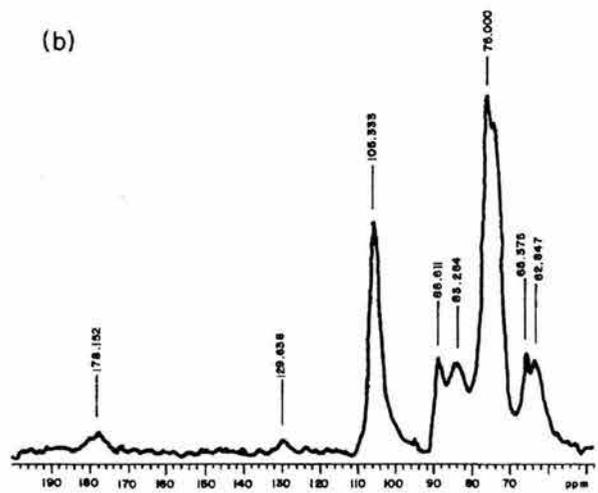
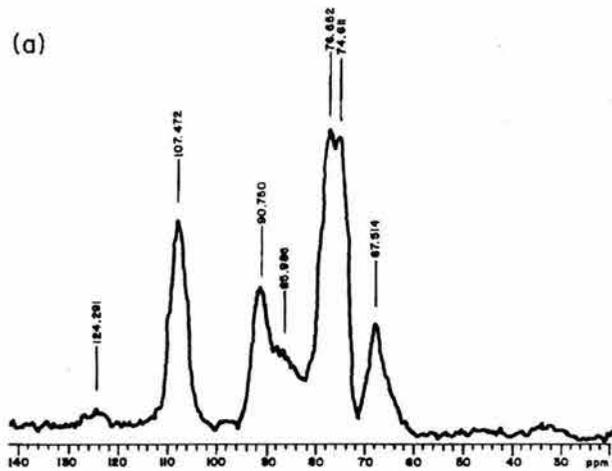


Figura 4.3.1 Espectros de CP/MASS RMN ^{13}C de (a) algodón sin modificar,(b) CMC1A

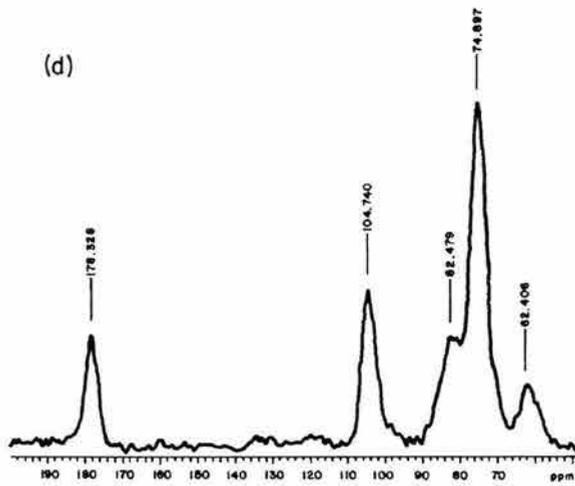
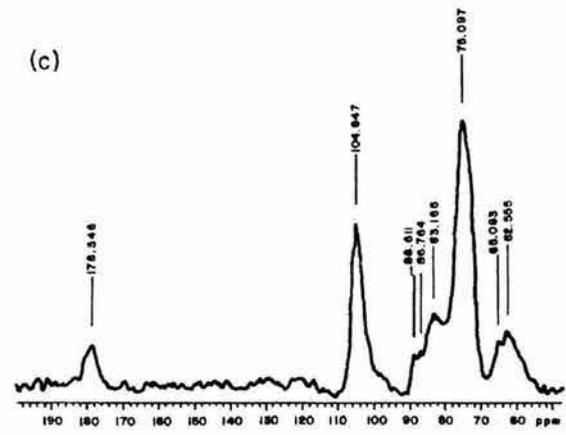


Figura 4.3.2 Espectros de CP/MAS RMN ^{13}C de (c) CMC2A, (d) CMC3A

Tabla 3.4.1 ppm de los máximos encontrados en los espectros de RMN de ^{13}C en sólido para β -D-Glucosa, 2-O-Carboximetil- β -D-glucosa, 3-O-Carboxil- β -D-glucosa, 6-O-Carboximetil- β -D-glucosa, celulosa, algodón obtenidos de la literatura ^(5,6). Algodón (a), algodón tratado con NaOH al 35% (b), algodón tratado con ácido monocloroacético baja concentración (c), media concentración (d), alta concentración (e); utilizando como referencia tetrametilsilano

Muestra	Carbonilo	C1	C4	C2	C3	C5	C6
Líquido							
β -D-Glucosa	~185 180	97.1 95.93	71.2 69.63	75.6 74.15	77.3 75.76	77.3 75.94	62.4 59.82
2-O-Carboximetil- β -D-glucosa	~185	96.7	70.8	84.5 78.36	76.1	77.0	61.9
3-O-Carboximetil- β -D-glucosa	~185	96.7	70.4	74.7	86.4 82.06	76.6	61.6
6-O-Carboximetil- β -D-glucosa	~185	96.8	70.1	74.9	76.5	75.5	70.5 68.51
Muestra Sólida	Carbonilo	C1	C4	C2,C3,C5	C6		
Celulosa	0	105.4	89.1, 84.5	75.3, 72.7	65.5, 63.0		
Celulosa en NaOH ac	0	104.7	80.0	76.4, 75.0	61.9		
(a)	0	107.472	90.750, 85.986	76.652, 74.611	67.514		
(b)	0	105.625	88.805, 84.625	75.097	62.750		
(c)	178.152	105.333	88.611, 83.264	75.00	65.375, 62.847		
(d)	178.346	104.847	88.611, 86.764, 83.166	75.097	65.083, 62.555		
(e)	178.328	104.740	82.479	74.897	62.406		

4.4 Microscopía Electrónica de Barrido

En la micrografía de SEM del algodón sin tratamiento (figura 4.4.1 a y b) se observan estructuras en forma de fibras extendidas, que se enrollan a lo largo en forma de hélice; presentan un ancho del orden de 15 a 20 μm ; a una mayor amplificación del algodón donde se aprecia una sola fibra con cierta rugosidad en algunas partes de la fibra. El análisis elemental por el método de energía dispersa de rayos-x (figura 4.4.1), muestra la presencia de carbono y oxígeno.

En la micrografía del algodón modificado a alta concentración de ácido monocloroacético (Figura 4.4.2 a y b) se observan estructuras en forma de fibras que varían entre 12 y 17 μm de ancho también se observa películas del ancho de 36-60 μm que dan la impresión que son capas que se están abriendo en forma de película; a una mayor amplificación se observan algunas capas enrolladas. El análisis elemental por el método de energía dispersa de rayos x (Figura 4.4.3) revela la presencia de carbon, oxígeno y sodio/potasio.

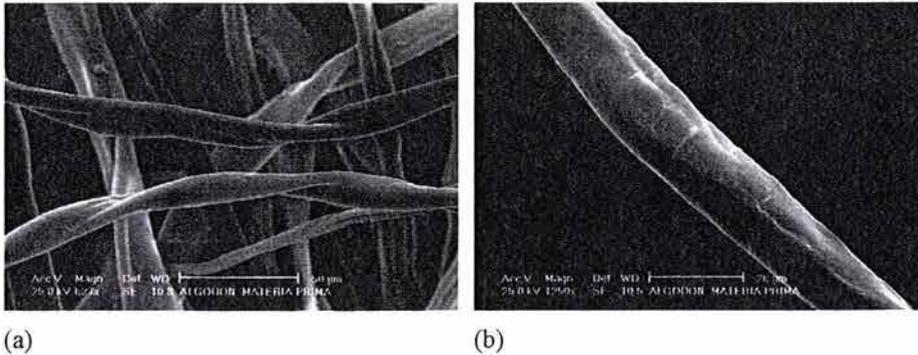


Figura 4.4.1 (a) Microscopía electrónica de barrido de algodón, (b) mayor amplificación de la microscopía

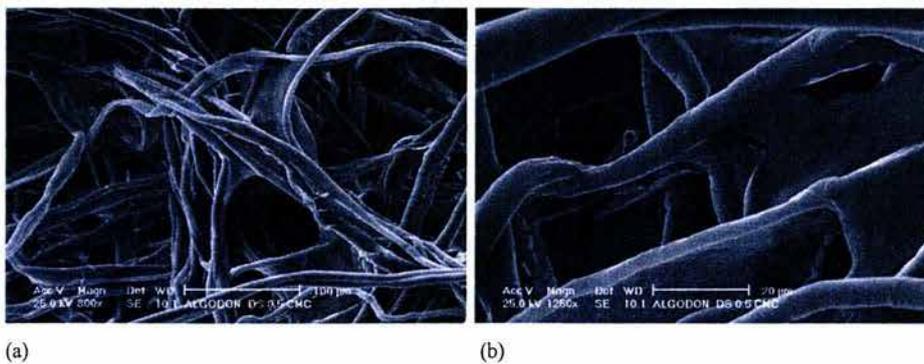


Figura 4.4.2 (a) Microscopía electrónica de barrido de CMC3A, (b) mayor ampliación de la microscopía

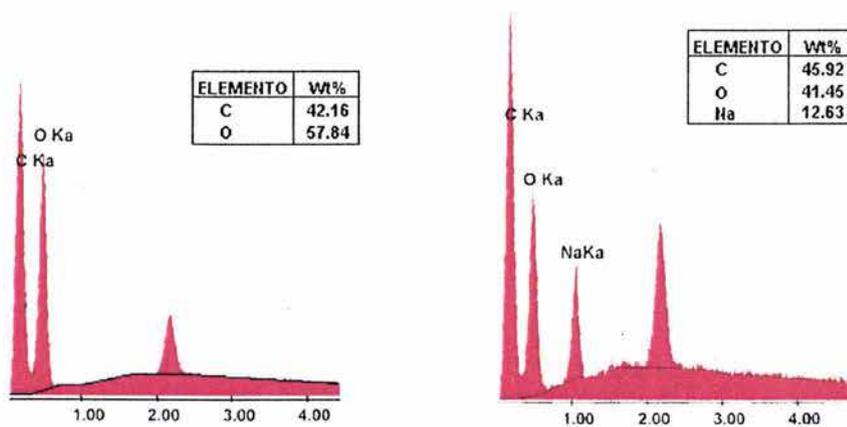


Figura 4.4.3 Análisis elemental por el método de energía dispersa de rayos-x. (a) Algodón sin modificar. (b) CMC3A

5 Conclusiones

- Se llevó a cabo la síntesis y caracterización de carboximetilcelulosa de sodio con diferentes grados de sustitución (DS) de 0.9, 0.4 y 0.1; los cuales serán utilizados como soportes para llevar a cabo el crecimiento de fosfato de calcio sobre éstos.
- La microestructura de fibras característica del algodón se mantiene al llevar a cabo la funcionalización; se observan en algunas zonas una modificación en la microestructura, debido probablemente a un proceso de disolución.

6. Bibliografia

1. H. F. Mark, N. U. Bikales, C. G. Overberger, G. Menges, J. I. Kroschwitz (Eds.), *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*, 3, Wiley-interscience, New York, (1990)
2. K. Ward, Jr; *Chemistry and Chemical Technology of Cotton*, Interscience Publishers, Inc; New York, (1955)
3. J. I. Kroschwitz, (Ed) *Concise Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*. John Wiley & Sons, New York, (1990).
4. *Encyclopedia of Chemical Technology* Vol.5 John Wiley & Sons, New York, (1979).
5. T. E. Timell, *Sven. Papperstidn.* 56 483-490 (1953)
6. I. Croon, C. B. Purves, *Sven. Papperstidn.* 62 876 (1959).
7. F. L. Ho, D.W. Klosiewicz, *Anal. Chem.* 52 913-916 (1980).
8. Zhabankov, Rostislav, Georgievich, *Infrared Spectra of Cellulose and its Derivatives* New York, Consultants Bureau (1966)
9. Alain Parfondry, Arthur S. Perlin; *Carbohydr. Res.*, 57 39-49 (1977)

CAPITULO IV

CRECIMIENTO DE FOSFATO DE CALCIO SOBRE CARBOXIMETILCELULOSA

1. Introducción

Uno de los procesos más fascinantes de la naturaleza es la formación de tejido óseo, el cual está compuesto básicamente por una fase orgánica y una fase inorgánica, ésta última está compuesta de fosfatos de calcio casi en su totalidad^(1,2,3) siendo la fase principal de ésta la Hidroxiapatita (HAp) cuya fórmula química es $C_{10}(PO_4)_6(OH)_2$, agua y por una matriz orgánica.

El proceso de mineralización del tejido óseo es muy complejo y en gran parte sigue siendo desconocido. Se han obtenido resultados interesantes en estudios recientes sobre procesos de biomineralización los cuales indican que la cristalización de HAp puede ser regulada a nivel molecular por una matriz orgánica preorganizada que determina la nucleación, crecimiento y morfología final de las especies inorgánicas. Este proceso de reconocimiento molecular se lleva a cabo en la interfase entre los grupos funcionales de la macromolécula orgánica y los iones en la superficie de un núcleo cristalino. Se ha postulado que los aspectos de reconocimiento en la interfase orgánico-inorgánico son de carácter electrostático, estructurales, polares, y de topografía local entre otros.

El conocimiento de estos mecanismos abren la posibilidad de diseñar materiales compuestos orgánicos-inorgánicos con propiedades físicas y químicas deseadas, lo cual es de gran atractivo para la síntesis de materiales con propiedades específicas, sobre todo en el área de biomateriales.^(4,5,6)

Se han utilizado diferentes tipos de soporte sobre los cuales se ha crecido HAP sobre su superficie a partir de soluciones sobresaturadas de fosfato de calcio; estos incluyen sílice precipitada, sílice precipitada sintetizada utilizando diferentes tipos de aditivos^(7,8), sobre polímeros y sobre polímeros modificados a nivel superficial con grupos carbonilo, y con grupos fosfatos entre otros^(9,10); en todos los casos anteriores se observa una diferencia en la cinética de crecimiento.

En este capítulo se lleva a cabo el crecimiento de fosfatos de calcio sobre las carboximetilcelulosas sintetizadas con diferente grado de sustitución, por medio de la inmersión de éstas en una solución saturada en fosfato de calcio. Se discuten los resultados obtenidos en cada uno de los casos y se propone un mecanismo de crecimiento de los fosfatos de calcio sobre la celulosa modificada, haciendo énfasis en el tipo de interfase. Se utilizan métodos de simulación molecular descritos en el Capítulo II para proponer este mecanismo.

2. Metodología

Se prepararon las soluciones de fosfato de calcio en las cuales se sumergieron las fibras adicionando 1.5×10^{-3} moles de CaCl_2 , 0.9×10^{-3} moles de K_2HPO_4 y 0.143 moles de NaCl , el pH se ajustó a 7.4 con la adición de una solución buffer de TRIS y se aforó a 1 l con agua deionizada; los reactivos utilizados son grado analítico de la marca Aldrich.

En pequeños recipientes de vidrio de capacidad de 50ml se adicionaron las fibras de algodón de aproximadamente 0.5g de peso se adicionó 30 ml de la solución de fosfato de calcio preparada y se dejó en baño maría a 60°C por espacio de 3 días, posteriormente se decantaron las soluciones, se midió el pH de la solución decantada y se adicionaron 30 ml de una nueva solución de fosfato de calcio de la misma concentración y de pH de 7.4; se dejó por espacio de 3 días a 60°C posteriormente se decantó la solución, se midió el pH de la solución decantada y se lavaron las fibras con agua destilada, se filtraron y secaron a 60°C para su posterior análisis. Este mismo procedimiento se repitió para el caso de las carboximetilcelulosas (CMC-1A, CMC-2A, CMC-3A); en todos los casos se dejó un blanco que contenía únicamente la solución.

3. Instrumentación

Para determinar el pH de las soluciones se utilizó un potenciómetro modelo Beckman 450, y para su calibración se utilizaron soluciones buffer de pH 4,7 y 10.

Para analizar la composición superficial y la morfología de la muestra se utilizaron un microscopio electrónico de barrido de bajo vacío Jeol JSM 5900-LV, con una microsonda acoplada marca Noran para análisis elemental utilizando el método de energía dispersa de rayos X (EDS); y un microscopio de alto vacío Philips XL 30 con una sonda acoplada EDAX NewXL30 tipo Zafiro.

Se utilizó un Microscopio Electrónico de Barrido JEM-2010 a 200KeV con una resolución de 2.3Å que cuenta con un Espectrómetro de Energía Dispersa marca Noran acoplado, para analizar la estructura, morfología y composición de los cristales obtenidos de la muestra. Para observar los cristales crecidos sobre la fibra se dispersaron las fibras en una solución de metanol y se agitaron mediante ultrasonido por espacio de 30 minutos por medio de un equipo de ultrasonido marca Branson Sonic posteriormente se tomó una muestra del líquido.

4. Resultados

En la muestra que contenía únicamente la solución (el blanco) no se aprecia crecimiento de cristales; se dejó la muestra durante un periodo de dos meses y se obtuvo el crecimiento de pequeños cristales, los cuales fueron analizados por medio de difracción de rayos X, en la figura 4.1 se muestra el difractograma obtenido. En éste se pueden observarse los picos característicos correspondientes a la estructura de HAp. (ver figura 4.1)

4.1 Mediciones de pH

En la Tabla 4.1 se muestran los valores de pH obtenidos para las muestras de algodón, CMC-1A, CMC-2A, y CMC-3A a los tres, seis y nueve días de inmersión. En la muestra de algodón y en la muestra que contiene únicamente la solución de inmersión no se aprecia una variación significativa del pH. Para el caso de las muestras de CMC se observan valores de pH mayores al inicial a los tres días y posteriormente una disminución de pH a los seis días en las tres muestras de CMC a los nueve días se observa un pH menor

en las muestras de CMC1A, y CMC2A. Esta variación de pH implica que se llevaron a cabo cambios químicos en los cuales están involucrados grupos hidroxilos o hidrógenos del medio.

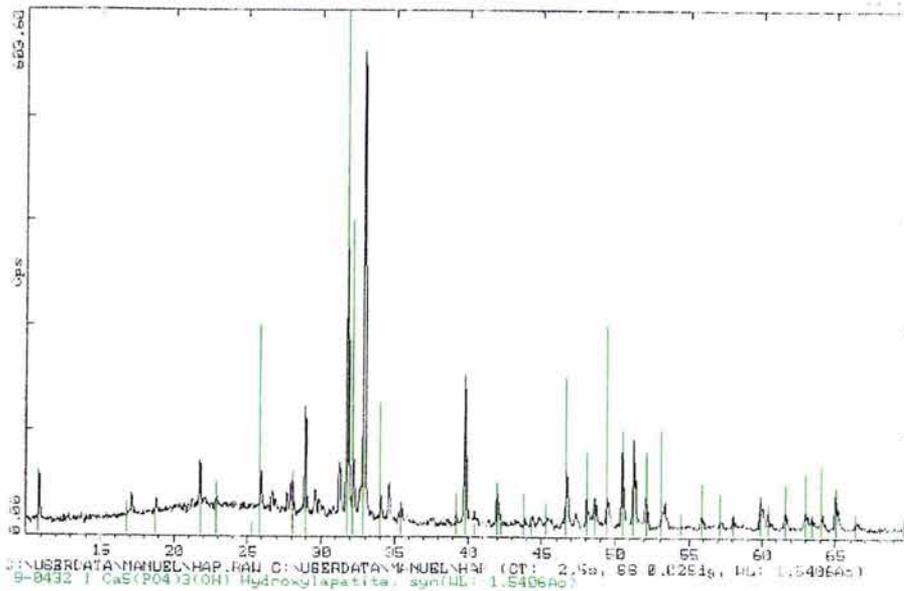


Figura 4.1 Difractograma de rayos X de los cristales obtenidos de la solución estándar utilizada como blanco.

Tabla 4.1 Resultados de las mediciones de pH de las soluciones obtenidas después de filtrar de algodón y algodones modificados (CMC-1A, CMC-2A, CMC-3A) a T = 60°C , a los tres, seis y nueve días de inmersión.

Muestra	3 días	6 días	9 días
	pH	pH	pH
Algodón	7.4	7.5	7.4
CMC-1A	7.7	6.2	6.3
CMC-2A	7.7	6.8	6.6
CMC-3A	7.5	6.3	7.4
Solución	7.4	7.5	7.4

4.2 Microscopía Electrónica de Barrido

Muestras de Algodón sin modificar

En la figura 4.2.1 que corresponde a la micrografía obtenida mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) de fibras de algodón sumergidas en una solución saturada de fosfatos de calcio y cloruro de sodio a 9 días de inmersión; no se observa crecimiento de cristales. A doce días de inmersión se observan en las micrografías (ver figura 4.2.2 a y b) la formación de pequeños cristales, presentes en poca cantidad; a una ampliificación mayor se aprecia mejor la forma cristalina, en la que se observa cristales de forma alargada y otros de forma laminar, de tamaño aproximado de $5\mu\text{m}$ de largo por $1\mu\text{m}$ de ancho y los cristales de forma laminar con un diámetro menor a $4\mu\text{m}$ aproximadamente.

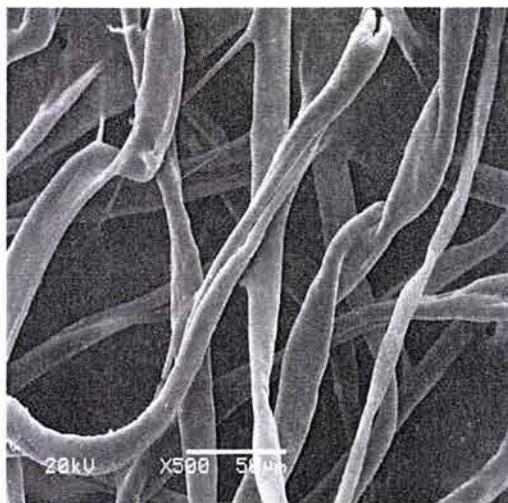


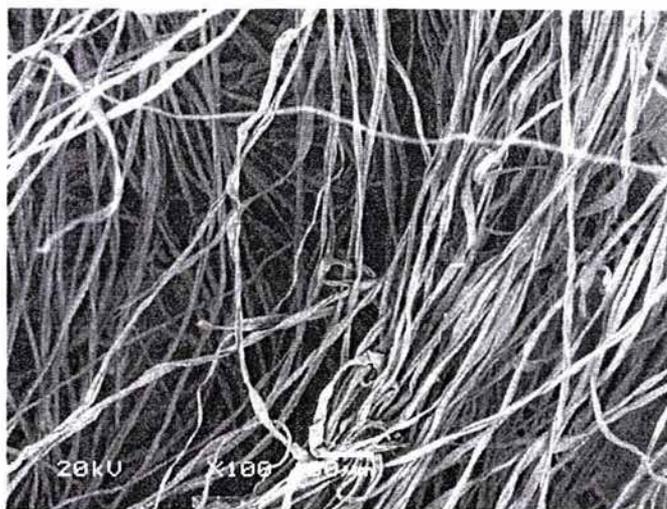
Figura 4.2.1. Micrografía de SEM del algodón sin modificar en una solución saturada de cloruro de sodio, cloruro de calcio y fosfato de potasio a 60°C a 9 días de inmersión.

En la Tabla 4.2.1 se muestran los porcentajes atómicos de los elementos encontrados en la fibra y en los cristales obtenidos mediante análisis de EDS; se observa tanto en las fibras como en los cristales presencia de sodio y cloro. En los cristales se observan pequeñas cantidades de fósforo y calcio así como la presencia de los demás elementos detectados en las fibras.

Tabla 4.2.1.

% atómicos de las diferentes morfologías observadas en la muestra de algodón sin modificar obtenidas mediante EDS con 12 días de inmersión.

Elementos	Fibras %atómico	Fibras %atómico	Cristales Alargados %atómico	Cristales Alargados %atómico	Cristales Placas %atómico
C	83.34	78.81	63.86	74.77	66.06
O	14.11	20.19	32.10	23.49	30.29
Na	0.49	0.16	0.45	0.30	0.97
P	0.00	0.00	1.10	0.28	0.65
Si	0.00	0.16	0.00	0.00	0.00
Cl	1.91	0.39	0.50	0.51	0.96
Ca	0.15	0.29	1.99	0.66	1.08



a)



b)

Figura 4.2.2. (a) Micrografía de SME del algodón sin modificar en la solución saturada de cloruro de sodio, cloruro de calcio y fosfato de potasio a 60°C a 12 días de inmersión. (b) mayor ampliación de la fibra.

Muestras de algodón modificado CMC1A

En la figura 4.2.3 que corresponde a la micrografía de SEM de la muestra de fibras de algodón modificado CMC-1A a los nueve días de inmersión, se observan las fibras de algodón sin crecimiento visible, algunas fibras presentan una morfología diferente. En la figura 4.2.4 b y c, que corresponde a la micrografía SEM a 12 días de inmersión observamos las fibras con poca modificación y la formación de aglomerados sobre algunas de las fibras, con una mayor ampliación se aprecia que estos aglomerados están formados por pequeñas fibras alrededor de las fibras. Esta zona de la muestra presenta un contenido apreciable de Ca y P que da una relación atómica promedio Ca/P de 2.5 (ver Tabla 4.2.2).

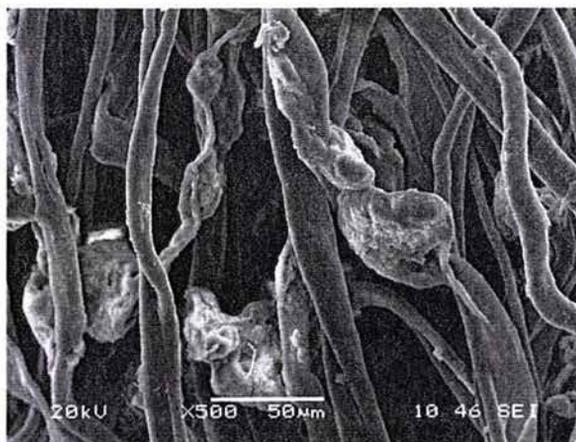


Figura 4.2.3. Micrografías SEM del algodón modificado CMC-1A a 9 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C.

Tabla 4.2.2.
% atómicos de las diferentes morfologías observadas en la muestra de CMC-1A obtenidas mediante EDS a 12 días de inmersión.

Elemento	Fibras % atómico	Fibras % atómico	Recubrimiento % atómico
C	72.96	73.04	37.66
O	26.67	26.66	39.22
Na	0.16	0.13	0.22
Al	0.00	0.00	0.23
Si	0.04	0.08	0.00
P	0.00	0.00	6.40
Cl	0.05	0.00	0.12
Ca	0.12	0.08	16.15



(a)

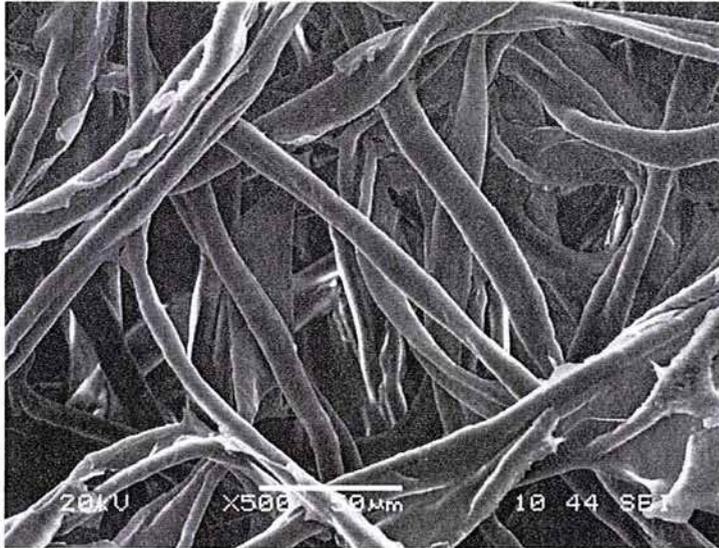


(b)

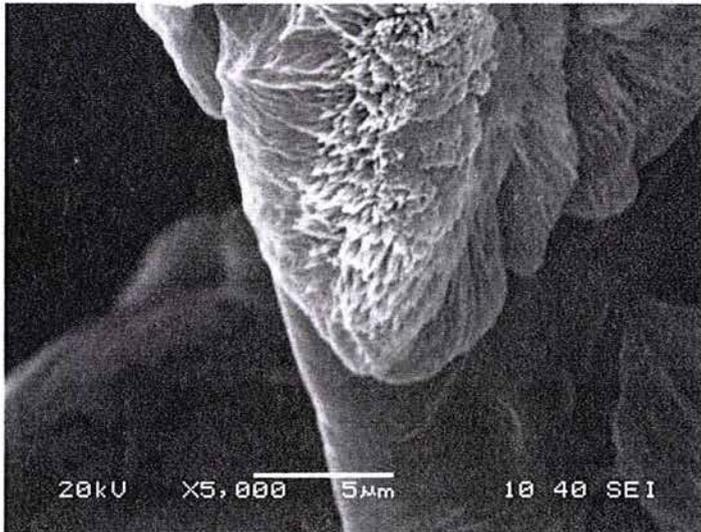
Figura 4.2.4. (a) Micrografía de SEM de CMC1A en una solución saturada de cloruro de sodio, cloruro de calcio y fosfato de potasio a 60°C a 12 días de inmersión. (b) mayor ampliación de las fibras.

Algodón modificado CMC-2A

A un tiempo de inmersión de seis días no se aprecia formación de cristales en las fibras a una amplificación de 5000X, sin embargo el análisis elemental obtenido por EDS en dos de tres fibras diferentes analizadas indican la presencia de porcentajes de calcio y fósforo considerables, con una relación atómica en % de Ca/P de 1.05 (ver Tabla 4.2.3). A un tiempo de inmersión de 9 días no se observa crecimiento de cristales sobre la fibra, a amplificaciones mayores se observa formación de cristales sobre una fibra deteriorada (ver figura 4.2.5). A 12 días de inmersión se observa en las micrografías de SEM figura 4.2.6 (a) y (b) un recubrimiento poroso continuo sobre algunas fibras, a una amplificación mayor se aprecia que este recubrimiento está formado por pequeños cristales en forma de aguja, de un tamaño de diámetro aproximado de 400nm. La Tabla 4.2.4 contiene los % atómicos de fibras y cristales obtenidos por EDS; se observa un porcentaje atómico de cloro y sodio alto, en promedio de 5.7% para Cl, y de 5.6% para el Na. La relación atómica promedio del recubrimiento Ca/P es de 1.43.



(a)



(b)

Figura 4.2.5. (a) Micrografías SEM del algodón modificado CMC-2A a 9 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C. (b) mayor amplificación



(a)



(b)

Figura 4.2.5. (a) Micrografías SEM del algodón modificado CMC-2A a 12 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C. (b) mayor ampliación



Figura 4.2.6. Micrografía SEM del algodón modificado CMC-2A a 12 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C.

Tabla 4.2.3
% atómicos de las diferentes morfologías observadas en la muestra CMC-2A con seis días de inmersión, obtenidos mediante EDS

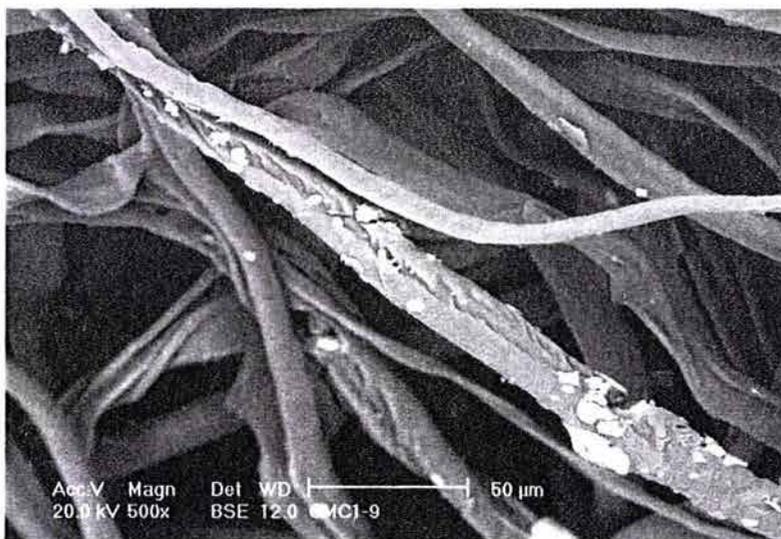
Elementos	Fibras	Fibras	Fibras
	% atómico	% atómico	% atómico
C K	70.48	61.15	79.13
O K	24	30.01	19.96
NaK	1.54	1.01	0.92
P K	1.77	4.25	0
CaK	2.21	3.59	0
Total	100	100	100

Tabla 4.2.4
% atómicos de las diferentes morfologías observadas en la muestra CMC-2A con doce días de inmersión, obtenidos mediante EDS

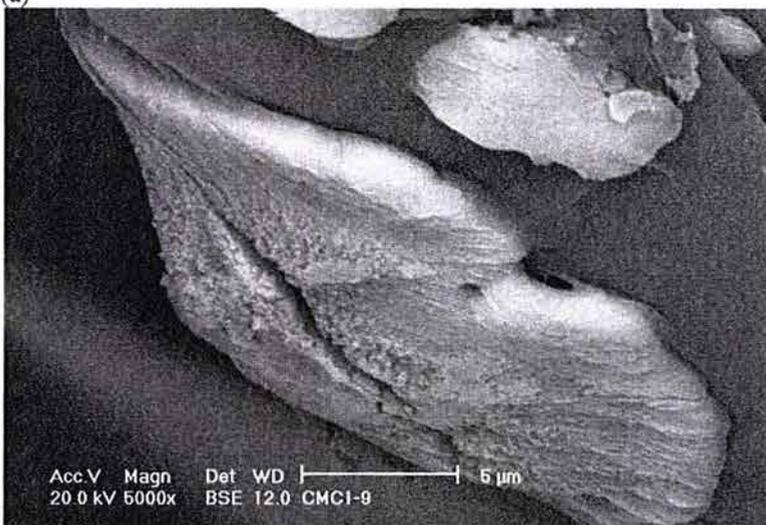
Elementos	Fibras	Fibras	Recubrimiento	Recubrimiento
	% atómico	% atómico	%atómico	% atómico
C	67.38	73.29	27.53	40.46
O	21.21	14.08	44.19	33.23
Na	5.41	5.87	4.47	7.98
Al	0.11	0.13	0.35	0.19
P	0.17	0.06	8.06	5.67
K	0.06	0.12	0.00	0.00
Cl	5.16	6.29	3.34	4.73
Ca	0.50	0.17	12.06	7.73

Algodón modificado CMC-3A

En las micrografías de SEM a 6 días de inmersión se aprecian las fibras de algodón modificado y sobre algunas de ellas la formación de aglomerados de distinto tamaño, ver figura 4.2.7 a y b, a una mayor amplificación se define más la morfología de estos aglomerados que presentan una morfología parecidas a plaquetas alargadas; el de mayor tamaño encontrado es de 25µm aproximadamente. En la Tabla 4.2.5 se muestran los % atómicos de las diferentes morfologías encontradas; las estructuras alargadas presentan una relación Ca/P promedio de 1.62 en el análisis EDS general de esta morfología.



(a)

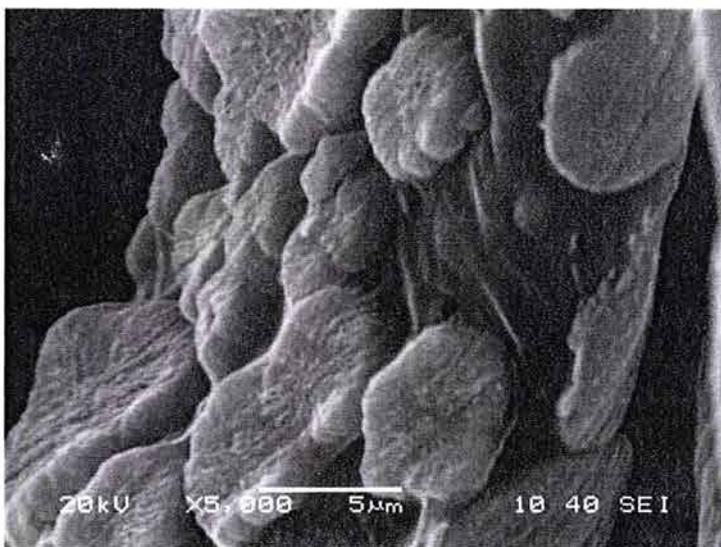


(b)

Figura 4.2.8 (a) Micrografías SEM del algodón modificado CMC-3A a 6 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C. (b) mayor amplificación de fibra con recubrimiento.



(a)

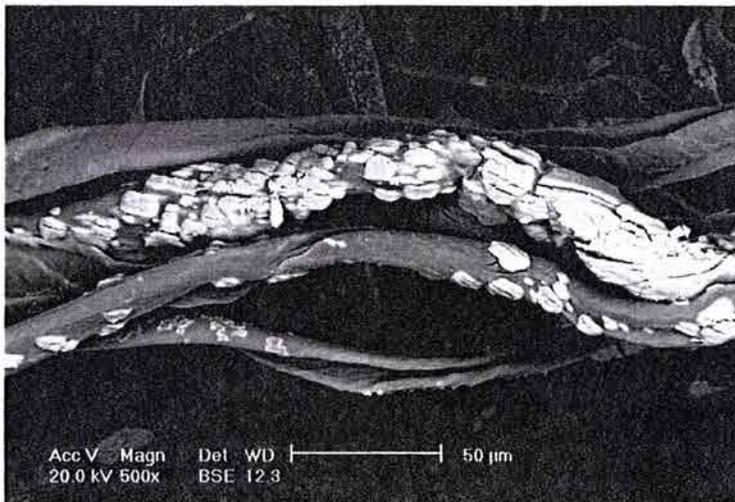


(b)

Figura 4.2.9 (a) Micrografías SEM del algodón modificado CMC-3A a 9 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C. (b) mayor amplificación de fibra con recubrimiento.

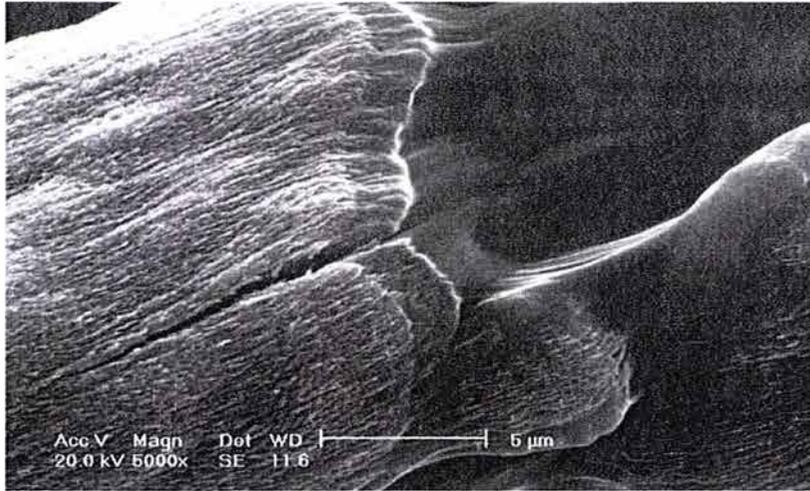


(a)

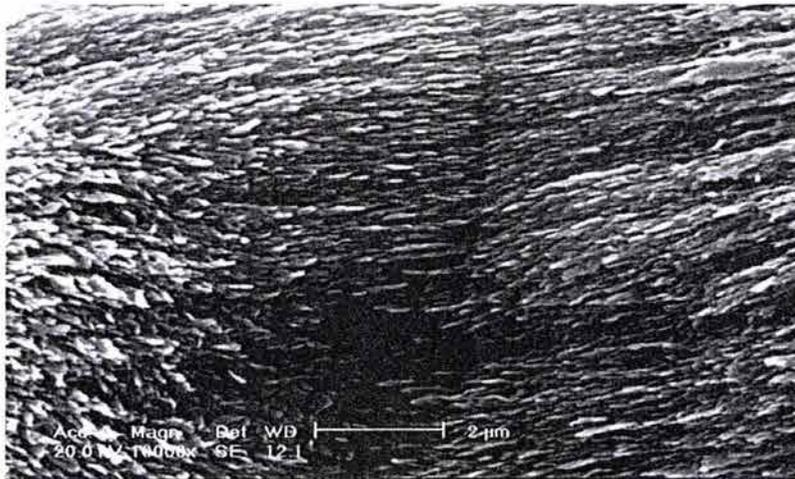


(b)

Figura 4.2.10. (a) Micrografías SEM del algodón modificado CMC-3A a 12 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C. (b) mayor amplificación de fibra con recubrimiento.

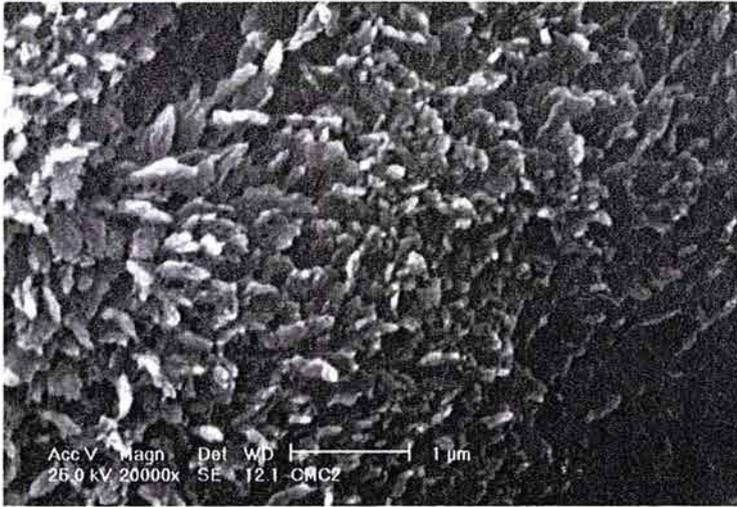


(a)

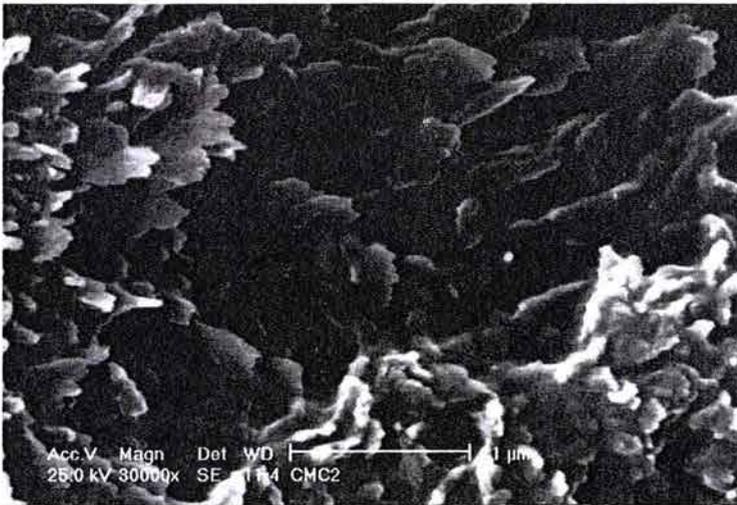


(b)

Figura 4.2.11. (a) Micrografías SEM de CMC3A a una mayor amplificación del recubrimiento a 12 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C. (b) mayor amplificación de la frontera entre el recubrimiento y la fibra.



(a)



(b)

Figura 4.2.12. (a) Micrografía SEM de CMC3A a una mayor amplificación de las bellosidades del recubrimiento a 12 días de inmersión en una solución de cloruro de sodio, cloruro de potasio y fosfato de potasio a 60°C. (b) mayor amplificación

Tabla 4.2.6.
% atómicos de las diferentes morfologías observadas en la muestra CMC-3A con seis días de inmersión, obtenidos mediante EDS

Elemento	Fibras % Atómico	Recubrimiento % Atómico	Recubrimiento % Atómico	rec. Puntual % Atómico	rec. Puntual % Atómico
C K	80.9	22.14	23.6	22.08	23.51
O K	17.18	48.71	35.78	57.89	53.45
NaK	1.58	1.07	0.38	1.36	1.33
SiK	0.11				
PK		11.31	14.46	9.24	10.74
Cl		0.1	0.29		
CaK	0.24	16.67	25.48	9.43	10.97
Total	100	100	100	100	100

En la micrografía de SEM de la muestra con 9 días de inmersión se observan un mayor número de fibras que contienen sobre su superficie formaciones de plaquetas de diferentes tamaños, parecidas a las observadas a 6 días de inmersión ver figura 4.2.9; en las de mayor tamaño se observa la formación de una grieta en medio de la plaqueta; en algunas partes se llegan a juntar las plaquetas formando un continuo. A una amplificación mayor se observa una morfología en forma de estrías; estas plaquetas de forma alargada van creciendo hasta que se unen y forman un continuo; pareciera que tienen un tamaño máximo de crecimiento aproximado de 24 μ m; a una mayor amplificación, las mayores tienen un tamaño promedio de 10 μ m.

Tabla 4.2.7
% atómicos de las diferentes morfologías observadas en la muestra CMC-3A con doce días de inmersión, obtenidos mediante EDS

Elementos	Fibras	Fibras	Recubrimie nto	Recubrimie nto	Agregado	ramificacion es % atómico	ramificacion es % atómico
	%atómico	%atómico	%atómico	%atómico	Esfera % atómico		
C	76.28	74.42	28.96	26.37	35.75	46.62	47.21
O	23.29	24.10	45.11	48.63	42.78	35.43	33.66
Na	0.23	0.28	2.04	0.89	1.56	0.96	1.01
Al	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.30	1.28
Si	0.05	0.04	0.00	0.00	0.00	0	0
P	0.02	0.20	8.56	8.79	7.71	0.97	0.98
Cl	0.09	0.48	1.41	0.50	0.73	0.75	0.77
Ca	0.03	0.47	13.92	14.82	11.46	13.97	15.09

Del análisis realizado por medio de EDS de la muestra con doce días de inmersión se obtuvo una relación atómica promedio de Ca/P para las formas de vesícula de 1.66. (ver tabla 5.3.2.7).

4.3 Microscopía Electrónica de Transmisión

La imagen obtenida por TEM que se muestra en la figura 4.3.1 (a) corresponde a un cristal de la muestra CMC3A con 12 días de inmersión. El cristal presenta una forma irregular con un tamaño aproximado de 250nm en longitud. Los resultados de los análisis de composición obtenidos por EDS proporcionan una relación molar Ca/P de 1.58. El cristal fue identificado como la fase triclinica OCP mediante patrones de difracción obtenidos en diferentes orientaciones del cristal. (ver figura 4.3.1 (a), (b) y (c); [100], [101], y [110] orientaciones).

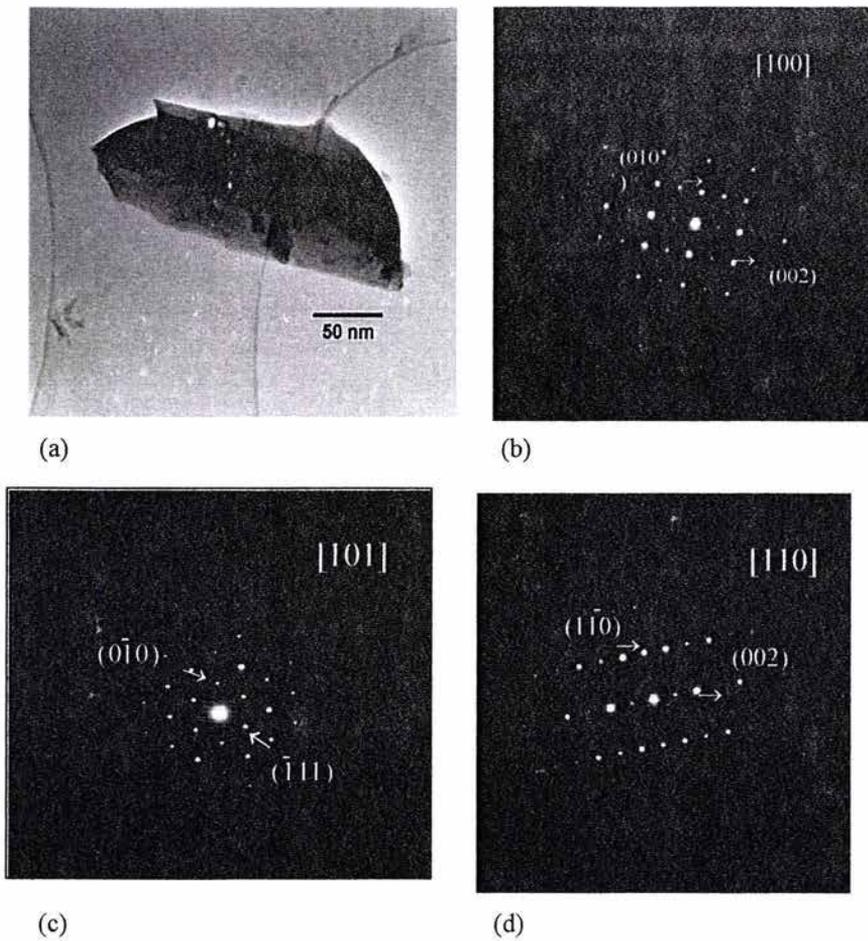


Figura 4.3.1. (a) Imagen obtenida por TEM que corresponde a un cristal obtenido de la muestra CMC3A con 12 días de inmersión, (b) patrón de difracción en orientación [100], (c) patrón de difracción en orientación [101], y (d) patrón de difracción en orientación [110].

5. Discusión de Resultados

5.1 Variaciones de pH en las soluciones de inmersión

Se observa una disminución de pH a partir de los seis días para las tres muestras que contienen CMCNa como soporte (CMC3A, CMC2A, y CMC1A) de 6.2-6.8 y un pH constante para el caso del algodón y la solución (ver Tabla 4.1.1). Este comportamiento en pH para las muestras de CMC puede ser explicado a partir de la formación de fosfatos de calcio en la solución de inmersión. En la Tabla 5.1.1 se encuentran numeradas las posibles reacciones de formación de los fosfatos a partir de la solución de inmersión donde se aprecia que la formación de fosfatos de calcio como son TCP, HAp, y OCP se obtendría una disminución de pH por formación de especies ácidas como son el HCl y el H₃PO₄. En el caso de la formación de DCPA no se aprecia formación de especies ácidas por lo tanto no se esperaría un cambio en el pH de la solución.

Tabla 5.1.1 Posibles reacciones químicas de obtención de TCP, OCP, HAp, DCPA a partir de una solución de K₂HPO₄ y CaCl₂

1) Formación de TCP (Ca/P = 1.5)



2) Formación de HAP (Ca/P = 1.67)



3) Formación de OCP (Ca/P = 1.33)



4) Transformación de TCP en HAP



5) Formación de DCPA



5.2 Crecimiento de fosfato de calcio sobre las fibras de algodón modificado

Si comparamos las micrografías obtenidas mediante SEM de las muestras de algodón (Figura 4.2.1, 4.2.2) y de algodón modificado CMC-1A (Figura 4.2.3, 4.2.4) CMC2A (Figura 4.2.5, 4.2.6) y CMC3A (Figura 4.2.7, 4.2.8), a diferentes días de inmersión, podemos observar que el crecimiento de fosfato de calcio se obtuvo solamente en los algodones con mayor sustitución de grupos carbonilos estas, son las muestras CMC2A y CMC3A. A mayor grado de sustitución de grupos oxhidrilo por grupos carbonilo se observa un mayor crecimiento de cristales a un menor tiempo de inmersión; para el caso de CMC3A son apreciables los cristales desde los seis días de inmersión. La modificación química del algodón posibilita el crecimiento de fosfato de calcio sobre las fibras; el tipo de fosfato de calcio que crezca sobre las fibras dependerá de las concentraciones de las especies iónicas en solución. En el caso de la CMC2A la fase probable de fosfatos que creció sobre la fibra es HAp; para una sustitución mayor CMC-3A se obtuvo el crecimiento de OCP; esto es debido a una diferencia de iones calcio en solución por la formación de CMC-Ca sobre la fibra lo cual disminuye la cantidad de calcio en solución.

En el caso de la CMC2A y de la CMC3A a 12 días de inmersión ver (Figura 4.2.5, 4.2.10) se observan fibras sobre las cuales no se aprecia un crecimiento de fosfato de calcio a esas ampliaciones; en las fibras de algodón modificado que se llevaron a cabo análisis EDS de las fibras que no presentan crecimiento de fosfato de calcio se obtuvieron bajos niveles de sodio sobre la fibra; en cambio en las fibras con crecimiento de fosfatos de calcio se aprecia contenido elevado de sodio y calcio. Esta variación en la composición de sodio y/o calcio sobre las fibras de algodón modificado se observa también en otras fibras como es el caso de fibras de CMC2A a seis días de inmersión. Lo anterior nos sugiere una baja sustitución de oxhidrilos por carbonilos sobre esa región de la fibra. Este comportamiento puede ser explicado por la naturaleza cristalina-amorfa de la estructura del algodón por lo cual existe un grado de reactividad hacia condiciones heterogéneas de reacción, como es el caso de la reacción de alquilación llevada a cabo para la obtención de las CMC-Na. El algodón reacciona de manera topoquímica, primero en la superficie y en las regiones accesibles de la fibra, que son las regiones amorfas de menor orden molecular, de mayor accesibilidad; que la región cristalina de alto orden molecular. (ver figura 5.2.1) por lo cual

la CMC-Na sintetizada puede presentar una variación en la composición de grupos carbonilos sobre la superficie de las fibras.

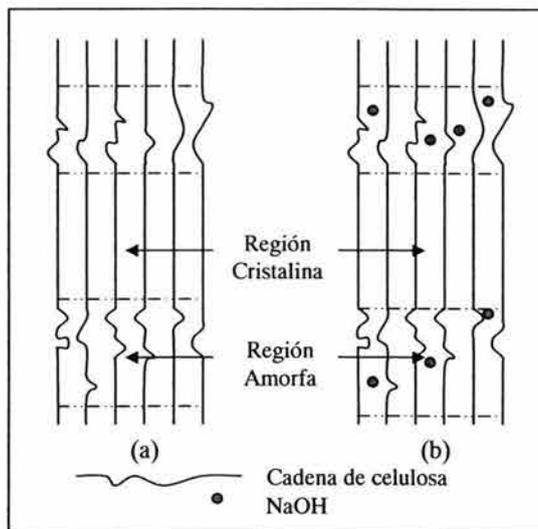


Figura 5.2.1. Esquema donde se representan las zonas cristalinas y amorfas del algodón (a) algodón sin reaccionar, (b) algodón parcialmente reaccionado con NaOH concentrado.

5.3 Mecanismo propuesto para el crecimiento de fosfato de calcio sobre algodón modificado

5.3.1. Introducción

El proceso de formación de cristales (ver figura 5.3.1.1) lo podemos visualizar como un proceso que se lleva a cabo en varias etapas las cuales son:

- 1) Iones que se encuentran solvatados y moléculas que se encuentran parcialmente solvatadas se asocian para formar pares iónicos, complejos y agregados de mayor número.
- 2) Los agregados iónicos y agregados moleculares se asocian para formar un núcleo cristalino.
- 3) El núcleo cristalino crece para formar un cristal

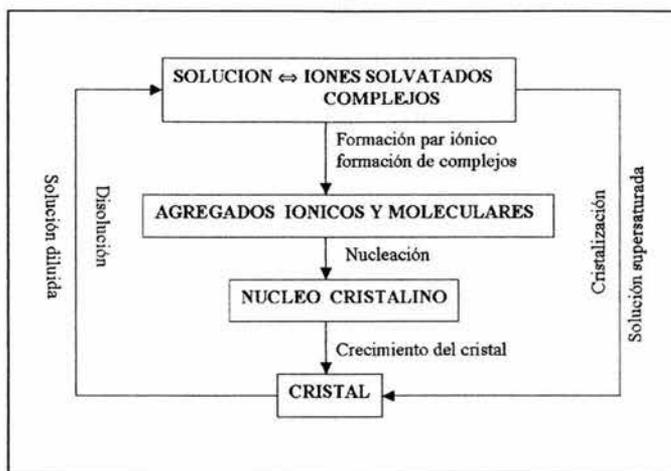


Figura 5.3.1.1 Esquema sobre las etapas que constituyen el proceso de formación de un cristal a partir de una solución saturada.

Cuando las moléculas forman especies asociadas la identificación de las unidades de crecimiento se puede dificultar, por que puede haber especies de diferente número de moléculas en solución. Para cristales iónicos, la situación se torna más complicada por que aún en una solución de 2 pares iónicos existen cationes y aniones hidratados por lo tanto estos pueden asociarse para formar pares iónicos y complejos como es nuestro caso. En el capítulo II se obtuvieron las especies iónicas en solución en función del pH de la solución de inmersión a una fuerza iónica constante, utilizando para su calculo las constantes de asociación termodinámicas y los balances de masas respectivos. Como se puede observar en las Tablas 7.2.2-7.2.4 y en las figuras 7.2.1 y 7.2.2 que son muchas las especies en solución a un pH definido para proponer un mecanismo de asociación entre ellos; por lo cual se obtuvieron las concentraciones de H^+ y Ca^{2+} en función del tiempo, de dos muestras de CMC3A, una sumergida en una solución de $CaCl_2$ y la otra muestra en una solución de K_2HPO_4 y $CaCl_2$; también se utilizaron métodos teóricos para justificar y proponer un posible mecanismo de crecimiento de fosfatos de calcio sobre celulosa modificada. Con este fin se utilizaron el método de cálculo semiempírico PM3, el método de cálculo de

primeros principios módulo de Faststructure y el de funcional de densidades Dmoll3 del programa Cerius²; para obtener la geometría de mínima energía así como los orbitales de frontera HOMO/LUMO de las siguientes moléculas: CMC-H, CMC-Na y CMC-Ca; posteriormente se realizó un análisis de la conformación de mínima energía y de los orbitales de frontera HOMO/LUMO para la molécula de CMC-Ca con diferentes especies de fosfatos cercanas a ésta (ver figura 5.3.1.2).

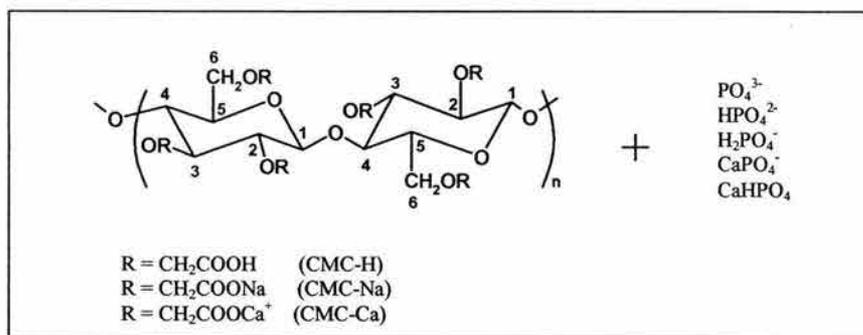


Figura 5.3.1.2 Carboximetilcelulosa de H, Na y Ca; y las diferentes especies de fosfatos cercanas a la CMC-Ca sujetas a estudio

5.3.2 Variación de la concentración de iones calcio e hidrogeno en función del tiempo

Metodología

Para llevar a cabo el seguimiento de la concentración de calcio e hidrógeno se utilizaron electrodos selectivos de ambos iones. Los reactivos utilizados en la reacción se adicionaron de la siguiente manera: A 50 ml de agua deionizada, se le adicionó una alícuota de 10ml de NaCl 0.134M seguida de una alícuota de 10 ml de K₂HPO₄ posteriormente se ajusta el pH a 7.2 a Temperatura ambiente con una solución de HCl 0.01M; después se calienta esta solución a 46°C en un baño María, posteriormente se adiciona una alícuota de 10ml de CaCl₂ y se afora a 100ml, se toma una alícuota de 50ml de la solución, y se adiciona a un vaso el cual tiene una tapa hermética que contiene los electrodos selectivos y según sea el caso la cantidad de CMC3A indicada. Se toman lecturas de mV en función del tiempo hasta obtener un valor constante de mV. De la solución remanente se toma una alícuota de

25ml se adiciona 5ml de molibdato de amonio en ácido sulfúrico 10N posteriormente se adicionan 2 ml de sulfato de hidrazina se calienta en baño María por espacio de 10 minutos se enfría y se mide la Absorbancia de la solución, con la cual se obtiene la concentración inicial de fosfatos en la solución. Al finalizar el consumo de calcio o cuando éste permanece constante en función del tiempo se toma una alícuota de la solución y se realiza el mismo procedimiento descrito anteriormente para obtener la concentración final de fosfatos en la solución. Las soluciones estudiadas fueron las siguientes: (1) Solución de 0.134 M de NaCl, 0.0015M de CaCl₂ y 0.1g de CMC3A. (2) Solución que contiene 0.134 M de NaCl, 0.0015M de CaCl₂, .0009M K₂HPO₄ y 0.5 g de CMC3A.

Instrumentación

Para determinar las concentraciones de iones calcio e hidrógeno se utilizaron electrodos selectivos de iones. Para el calcio se utilizó el electrodo selectivo de iones Calcio modelo 93-20 marca ORION y como electrodo de referencia el electrodo de referencia modelo 9001 single-junction de la misma marca. Para la concentración de hidrógeno se utilizó un electrodo de la misma marca. Se utilizaron soluciones Standard para la calibración de ambos electrodos. Para llevar a cabo la medición de mV se utilizó un potenciómetro marca Corning modelo Corning pH/ion meter 450. Se utilizó un programa de cómputo desarrollado en el ININ (Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares) con la finalidad de obtener y guardar los datos de los mV en función del tiempo de manera continua. Para mantener la temperatura constante se utilizó un Termo-baño Marca Felisa. Para obtener la Absorbancia de los complejos coloridos de fosfato de amonio se utilizó un Espectrofotómetro UV-Visible marca Unicam modelo UV-4.

Resultados

1) Solución de inmersión 0.0015 M CaCl₂, 0.134M de NaCl y 0.1g de CMC3A

Al adicionar la solución de cloruro de calcio y cloruro de sodio a 0.1g de CMC-3A a 46°C se observa una disminución de iones calcio en la solución (ver figura 5.3.2.1), hasta llegar a una concentración molar final de 0.00025 (88% Ca consumido ver Tabla 5.3.2.1); la cual permanece constante en función del tiempo (aproximadamente 1:30 hrs).

Al trazar la gráfica de la concentración de $[H^+]$ en función del tiempo se observa una disminución lineal de la concentración hasta alcanzar un valor de pH de 8.7 (ver figura 5.3.2.2) en un tiempo aproximado de 20 minutos.

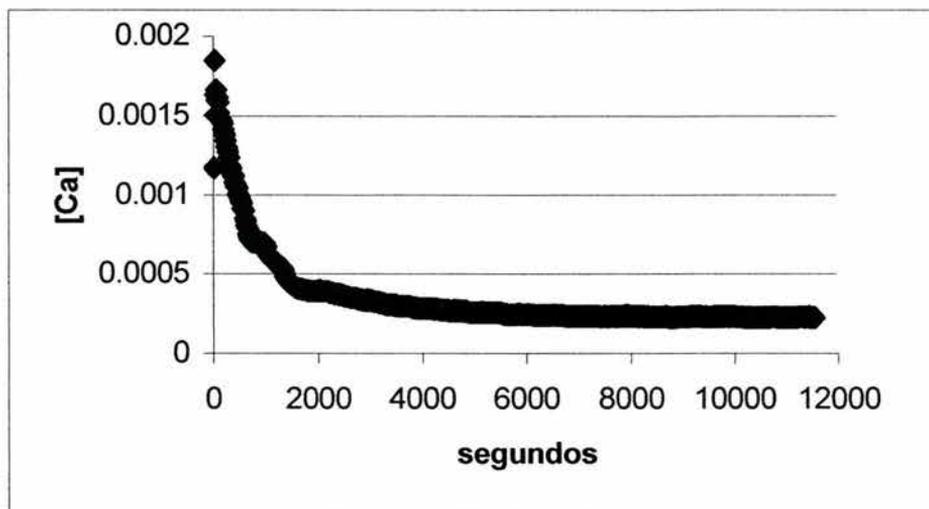


Figura 5.3.2.1 Concentración molar de Ca^{2+} en solución en función del tiempo, de una solución de inmersión que contiene: 0.134 M de NaCl, 0.0015M de $CaCl_2$ y 0.1g de CMC3A.

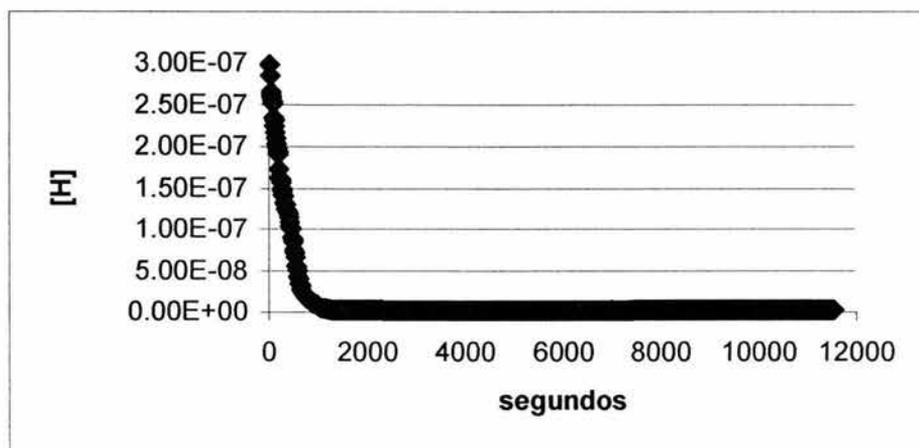


Figura 5.3.2.2. Concentración molar de H^+ en solución en función del tiempo, de una solución de inmersión que contiene: 0.134 M de NaCl, 0.0015M de $CaCl_2$ y 0.1g de CMC3A.

2) Solución de inmersión 0.0015 M CaCl_2 , 0.134M de NaCl , .0009M K_2HPO_4 con 0.5 g de CMC3A

Al adicionar la solución de cloruro de calcio, cloruro de sodio, y fosfato de potasio a 0.5g de CMC-3A a 46°C se observa una disminución de iones calcio en la solución (ver figura 5.3.2.3), hasta llegar a una concentración molar final de 0.000064 (95.54% Ca consumido), la cual permanece constante en función del tiempo (aproximadamente 1:30 hrs). Se observa una disminución de 70% de fosfatos en la solución.

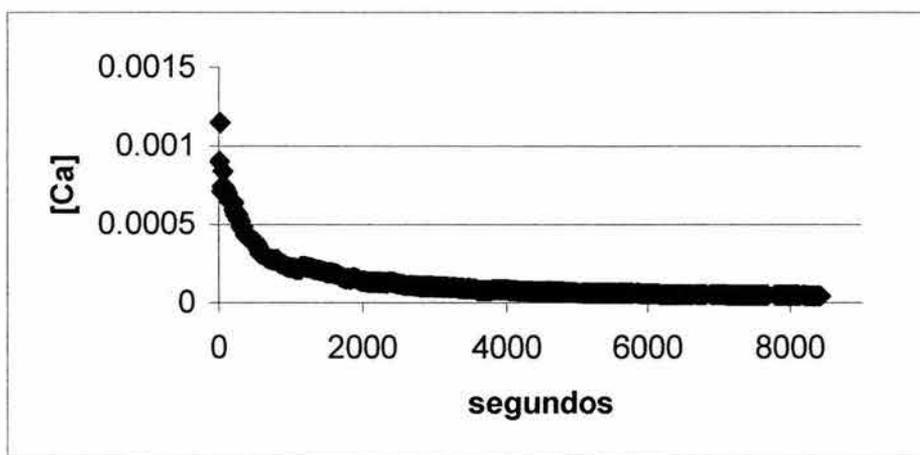


Figura 5.3.2.3. Concentración molar de Ca^{2+} en solución en función del tiempo, de una solución de inmersión que contiene: 0.134 M de NaCl , .0009M K_2HPO_4 , 0.0015M de CaCl_2 y 0.5g de CMC3A.

Al trazar la gráfica de la concentración de $[\text{H}^+]$ en función del tiempo se observa una disminución de la concentración de $[\text{H}^+]$ hasta alcanzar un valor constante de pH igual a 9.1 (ver figura 5.3.2.4), en un tiempo aproximado de 40 minutos

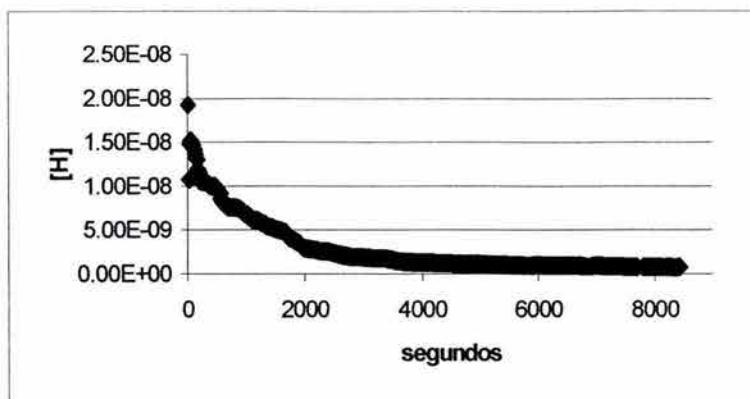


Figura 5.3.2.4. Concentración de $[H^+]$ en función del tiempo, de una solución de inmersión que contiene: 0.134 M de NaCl, .0009M K_2HPO_4 , 0.0015M de $CaCl_2$ y 0.5g de CMC3A.

Tabla 5.3.2.1 Valores de pH iniciales y finales, concentraciones y porcentajes finales de iones calcio y de fosfatos. Las reacciones se llevaron a cabo a una Temperatura de 46°C. La solución de inmersión está compuesta por: 0.134 M de NaCl, 0.0009M de K_2HPO_4 , 0.0015M de $CaCl_2$.

Muestra	pH inicial	pH final	PO4 inicial (M)	Ca Final (M)	PO4 final (M)	% Ca consumido	%PO4 consumido
(1) Solución sin fosfatos + 0.1gCMC3A	6.6	8.7	-	.00025	-	87.76	-
(2) Solución de inmersión + 0.5g CMC3A	7.25	9.1	.00126	.000064	.00038	95.54	69.84

Discusión de Resultados

En la solución de inmersión sin fosfatos, la disminución de Ca^{2+} en solución, se puede deber a un intercambio catiónico entre el Na de la carboximetilcelulosa y el calcio que se encuentra en solución.

Formación de CMC-Ca:



El incremento de pH que se observa se puede deber probablemente a una reacción de hidrólisis de la CMC de sodio que la denominaremos como R-COONa la cual hace variar la concentración de iones hidroxilo en el medio dependiendo de la concentración de R-COONa; involucrando las siguientes reacciones:



Y la reacción global



Al adicionar los fosfatos a la solución obtenemos un comportamiento similar al observado para el caso del soporte sin fosfatos. La disminución de fosfatos en la solución nos indica la formación de un fosfato sobre la fibra de algodón. En este caso tenemos que considerar dos reacciones principales en el consumo de calcio; la formación de la CMC-Ca y la formación de fosfato de calcio sobre la fibra.

Formación de CMC-Ca:



Formación de Fosfato de calcio sobre la fibra:



La variación del pH observada durante la reacción es debida a un proceso de hidrólisis de la carboximetilcelulosa, lo cual da como resultado la variación en la concentración de calcio y en el tipo de especies de fosfato de calcio formadas; ya que como se mencionó en el capítulo I éstas dependen del pH de la solución (ver tabla 7.2.3 del Capítulo I); por lo tanto se pueden formar diferentes especies de fosfatos de calcio sobre el soporte o bien se pueden modificar en función de la variación del pH de la solución.

En estudios realizados sobre la maduración de precipitados amorfos de fosfato de calcio a pH = 7.4 se ha observado que la maduración de los cristales está acompañada de variaciones en las concentraciones de calcio y fósforo en la solución. Esto fué atribuido a cambios de fase durante la maduración de los cristales; también se postula la formación de

fosfatos de calcio de baja relación de Ca/P como precursores en la formación de HAp y OCP en solución^(4,5,6). La fase de fosfato de calcio específica que se forma durante este periodo de tiempo la desconocemos; posteriormente se discute y se propone un mecanismo de formación de los fosfatos de calcio sobre este tipo de soportes.

5.3.3 Conformación de mínima energía y Orbitales de frontera HOMO/LUMO de CMC-H, CMC-Na, CMC-Ca.

En la figura 5.3.3.1 se observan las conformaciones de mínima energía y los orbitales de frontera para los tres casos; con sustitución de H, Na y por último de Ca. En la Tabla 5.3.3.1 observamos las energías totales en eV de formación de las tres celulosas así como las energías de los orbitales de frontera HOMO/LUMO; las cuales se obtuvieron mediante el método semiempírico PM3 del módulo Mopac del programa Cerius2 para el caso de la sustitución de H como se mencionó en el capítulo II; una vez concluidos los cálculos para H se procedió a cambiar el H por Na del grupo sustituyente CH₂COOH y posteriormente se llevó a cabo la optimización geométrica de la molécula a través de un método de primeros principios utilizando el módulo de Faststructure del programa Cerius2. El siguiente cálculo se realizó cambiando el Na por Ca y se llevó a cabo la optimización geométrica por medio del módulo Faststructure del programa Cerius2. En la Tabla 5.3.3.1 se observa una disminución en la Energía total de la molécula al llevar a cabo las sustituciones de H por Na y por Ca; por lo cual es factible su formación; lo que corrobora los resultados obtenidos en solución acerca de un intercambio catiónico entre el Na de la carboximetilcelulosa por el calcio de la solución de inmersión.

Como se mencionó en el capítulo II al sustituir el H del grupo -OH, por el grupo CH₂COOH en el C₂ de la celulosa se observa una amplia distribución del orbital de frontera HOMO; en el caso del orbital de frontera LUMO observamos que éste se encuentra localizado sobre el grupo sustituido; al sustituir el H del grupo -CH₂COOH por -CH₂COONa observamos una modificación en la distribución de los orbitales de frontera HOMO, el cual a diferencia del caso CMC-H se encuentra localizado sobre el O-Na sustituido; y el orbital de frontera LUMO se encuentra distribuido sobre los O y C del grupo sustituido excepto O-Na. Al sustituir el Na por Ca observamos una mayor localización de los orbitales de frontera; el orbital HOMO se encuentra localizado sobre el

O que se enlaza con el Ca y el orbital LUMO se encuentra localizado sobre el Ca. (ver figuras 5.3.3.2 y 5.3.3.3); por lo cual la molécula de CMC-Ca aceptará un electrón en su estructura a través de los átomos de calcio. Estos resultados implican un cambio en los sitios reactivos de la molécula al llevar a cabo la sustitución de los cationes.

5.3.4 Conformación de mínima energía y Orbitales de frontera HOMO/LUMO de CMC-Ca con H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , CaHPO_4 , CaPO_4^- cercanos a ésta.

Se llevaron a cabo los cálculos de la geometría de mínima energía y la energía de los orbitales de frontera HOMO/LUMO de la CMC-Ca con diferentes especies de fosfatos y de fosfatos de calcio cercanas a ésta (H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , CaHPO_4 , CaPO_4^-); por medio de mecánica cuántica utilizando el método de funcional de densidades del módulo Dmol del programa Cerius².

Tabla 5.3.3.1 Energía Total y Energías en los orbitales de frontera HOMO y LUMO de moléculas de CMC-H, CMC-Na, CMC-Ca; H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , CaHPO_4 y CaPO_4^- cercanas a CMC-Ca.

Compuestos	E _{Total} (eV)	-E _{HOMO} (eV)	E _{LUMO} (eV)
CMC-H	-13081.32	10.59	0.39
CMC-Na	-110047.73	3.22	-3.04
CMC-Ca	-166170.86	5.50	-4.19
CMC-Ca + PO4	-235761.71	6.64	-6.49
CMC-Ca + H ₂ PO4	-235889.44	6.17	-6.07
CMC-Ca + HPO4	-235827.01	7.29	-6.98
CMC-Ca + CaPO4	-35782.68	5.64	-5.53
CMC-Ca + HCaPO4	-309373.88	4.82	-4.72

En la figura 5.3.4.1 se muestra las configuraciones de mínima energía de la molécula CMC-Ca con los aniones de fosfato H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} próximos; en la cual observamos que la posición de los oxígenos del tetraedro están orientados hacia el Ca de la

CMC-Ca y los O-H en el caso de H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} en el otro extremo. En el caso de CMC-Ca con CaPO_4^- y CaHPO_4 , se observa una configuración parecida, en este caso el O-Ca y O-H se encuentran alejados del Ca (ver figura 5.3.4.2).

Al aproximar las moléculas de PO_4^{3-} al sistema anterior se observa que los orbitales de frontera HOMO se encuentran localizados sobre el P del grupo PO_4^{3-} , se observa un comportamiento diferente para la molécula de HPO_4^{2-} , en la cual este orbital se encuentra distribuido en los C y O del grupo CH_2 y $\text{C}=\text{O}$ del grupo $-\text{CH}_2\text{COOCa}$ y en el O de O-Ca para la molécula de H_2PO_4^- , CaPO_4^- , en el caso de CaHPO_4 , se observa una distribución en el Ca y O del grupo CaHPO_4 . (ver figuras 5.3.4.3, 5.3.4.4). El orbital de frontera LUMO se encuentra localizado en los O del HPO_4^{2-} , y PO_4^{3-} que se encuentran alejados del Ca del CMC-Ca y para H_2PO_4^- , se encuentra localizado en el O de O-Ca de la CMC-Ca al igual que en CaPO_4^- y CaHPO_4 . (ver figuras 5.3.4.5 y 5.3.4.6). Las especies HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , posibilitan la formación de un enlace con Ca^{2+} a través de los oxígenos del tetraedro de PO_4 que se encuentran alejados del Ca de la celulosa; en el caso del CaHPO_4 , es a través del Ca de este grupo por el cual es factible que se una otra especie de HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , o bien CaHPO_4 , y así sucesivamente. Las especies de H_2PO_4^- , CaPO_4^- tienen un comportamiento similar en el cual sus orbitales de frontera HOMO/LUMO se encuentran localizados sobre O-Ca de la celulosa modificada por lo tanto una posible reacción se llevará a cabo sobre éstos átomos por lo tanto es poco factible que se lleve a cabo la unión de los fosfatos. La especie que presenta menor energía tanto en HOMO/LUMO es CaHPO_4 por lo tanto será la que presente una mayor reactividad química.

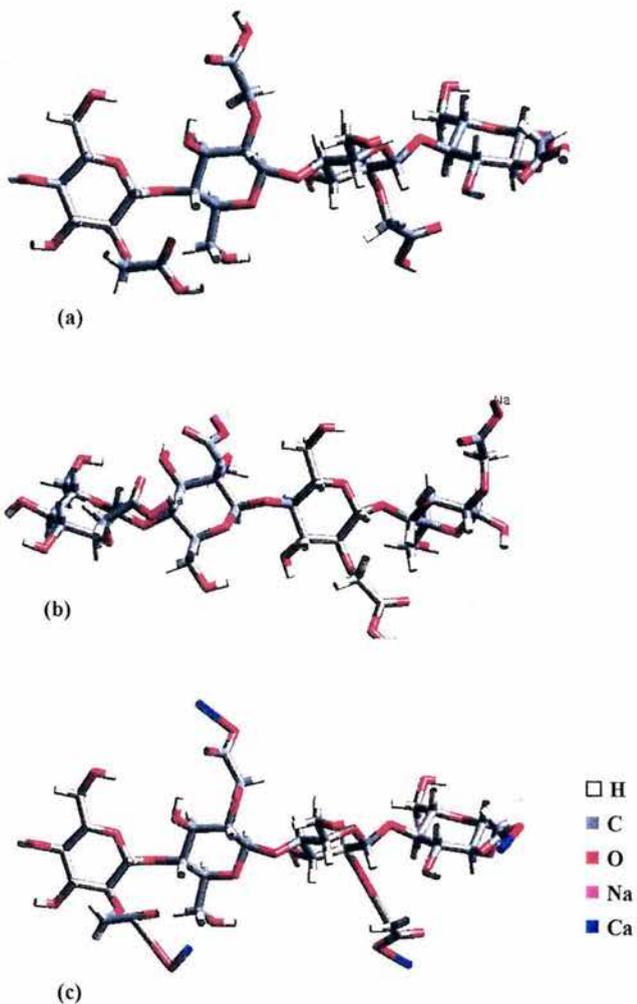


Figura 5.3.2.1 Geometría optimizada de la CMC-H, CMC-Na, y CMC-Ca. Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

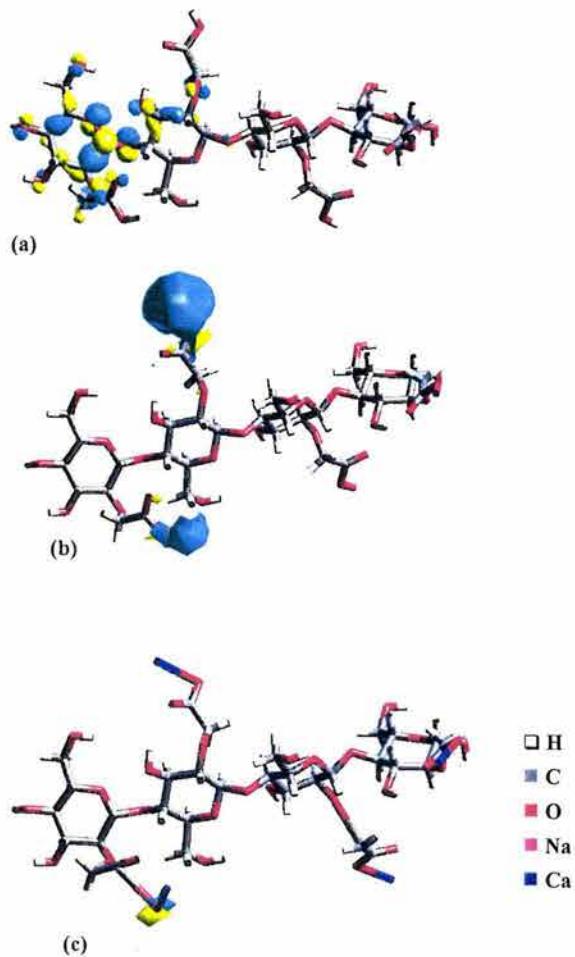


Figura 5.3.2.2. Distribución del orbital de frontera HOMO de la CMC-H, CMC-Na y CMC-Ca. Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius²

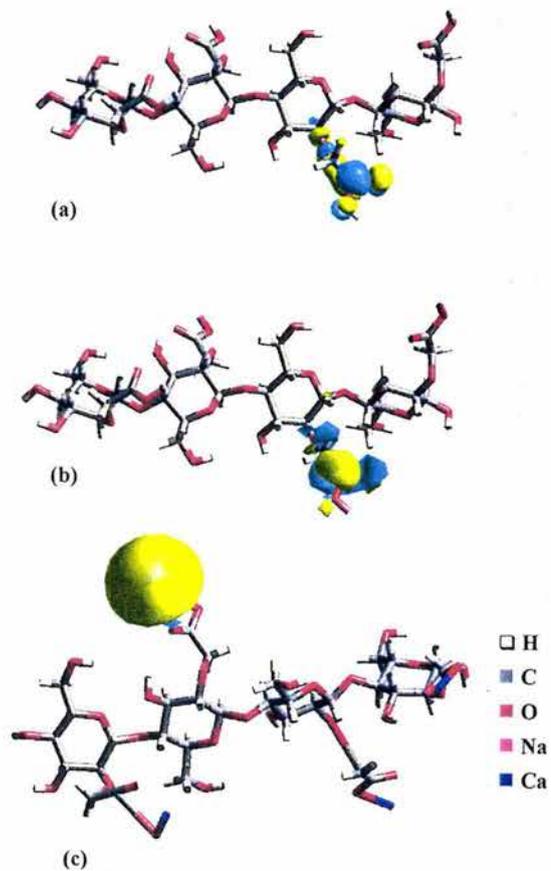


Figura 5.3.2.3. Distribución del orbital de frontera LUMO de la CMC-H, CMC.Na y CMC-Ca. Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

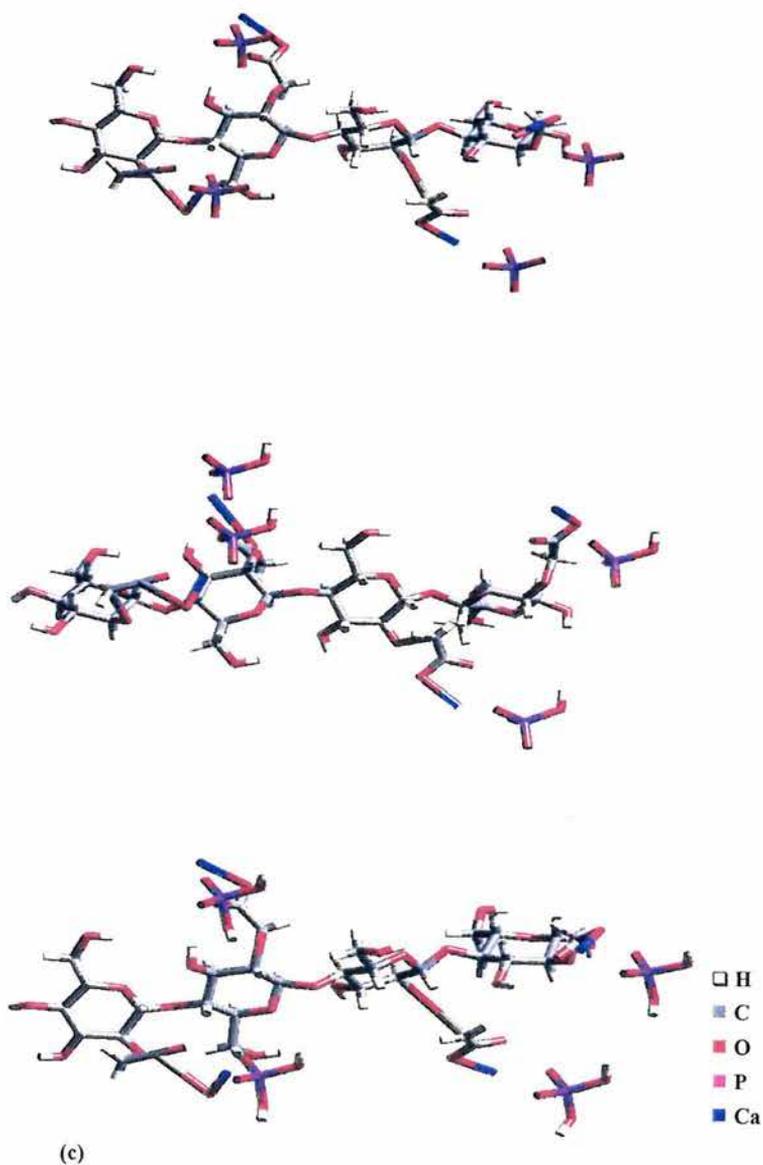


Figura 5.3.3.1. Geometría optimizada de la CMC-Ca con las siguientes moléculas en su vecindad.

(a) PO_4^{3-} , (b) HPO_4^{2-} , (c) H_2PO_4^- . Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

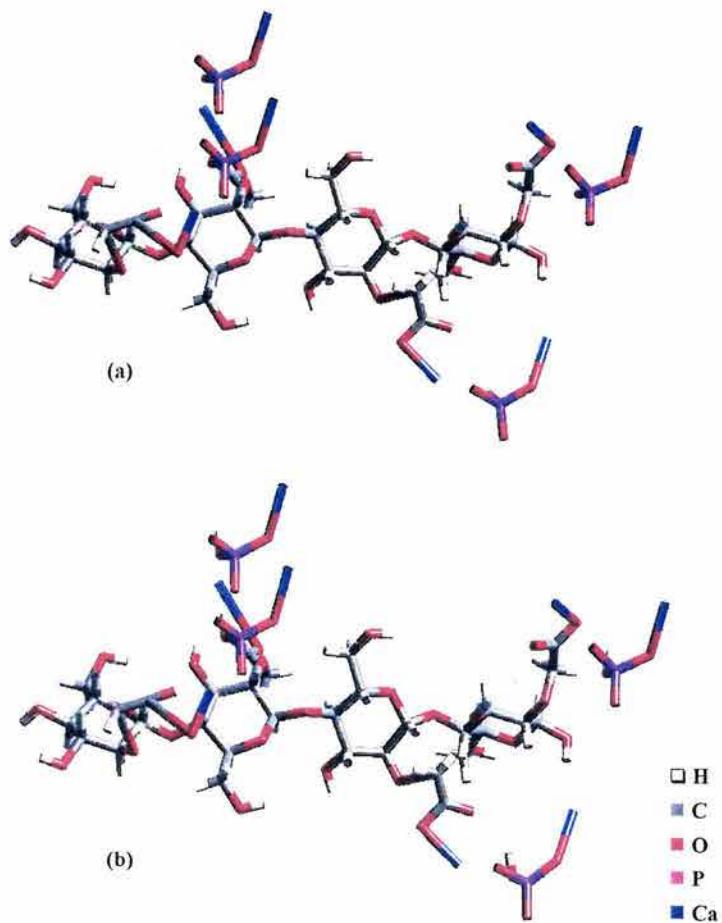


Figura 5.3.3.2. Geometría optimizada de la CMC-Ca con las siguientes moléculas en su vecindad.

(a) CaPO_4^- , (b) CaHPO_4 .

Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

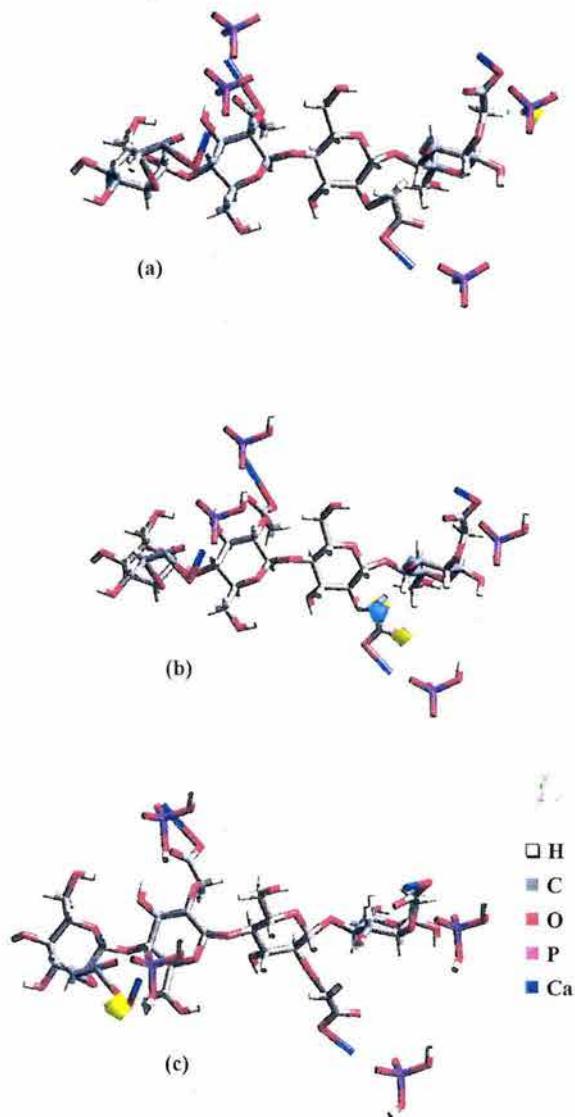


Figura 5.3.3.3. Distribución del orbital de frontera HOMO de la CMC-Ca con las siguientes moléculas en su vecindad. (a) PO_4^{3-} , (b) HPO_4^{2-} , (c) H_2PO_4^- . Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

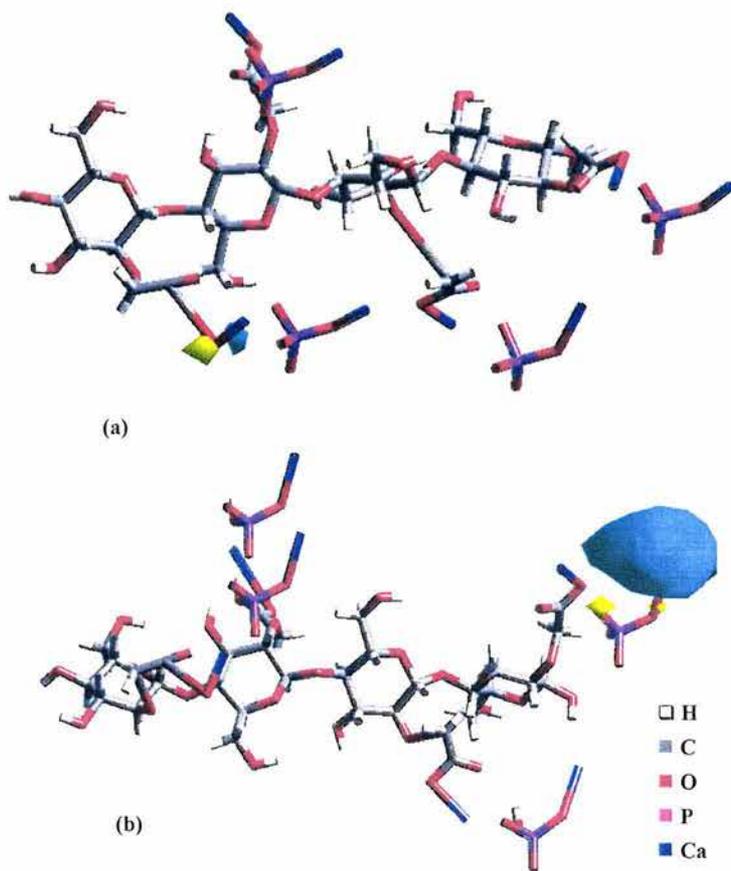


Figura 5.3.3.4. Distribución del orbital de frontera HOMO de la CMC-Ca con las siguientes moléculas en su vecindad.

(a) CaPO_4 , (b) CaHPO_4 .

Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

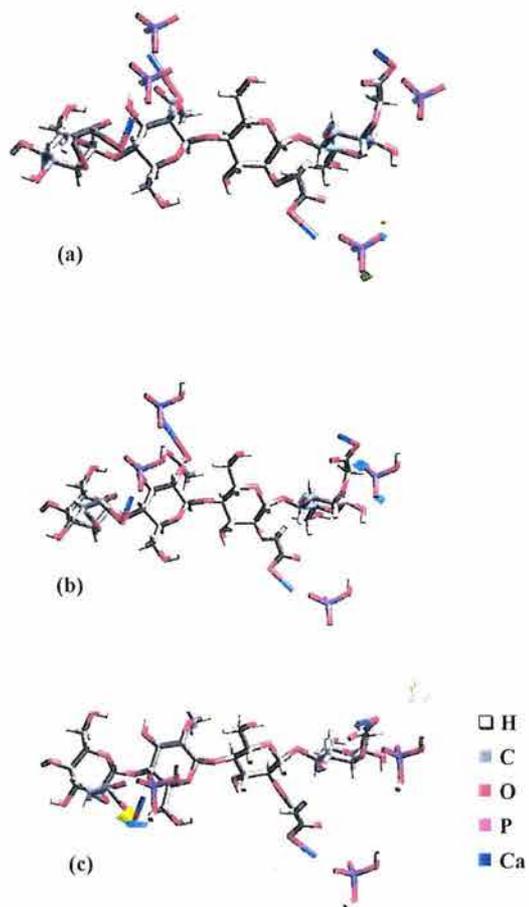


Figura 5.3.3.5. Distribución del orbital de frontera LUMO de la CMC-Ca con las siguientes moléculas en su vecindad. (a) PO_4^{3-} , (b) HPO_4^{2-} , (c) H_2PO_4^- . Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

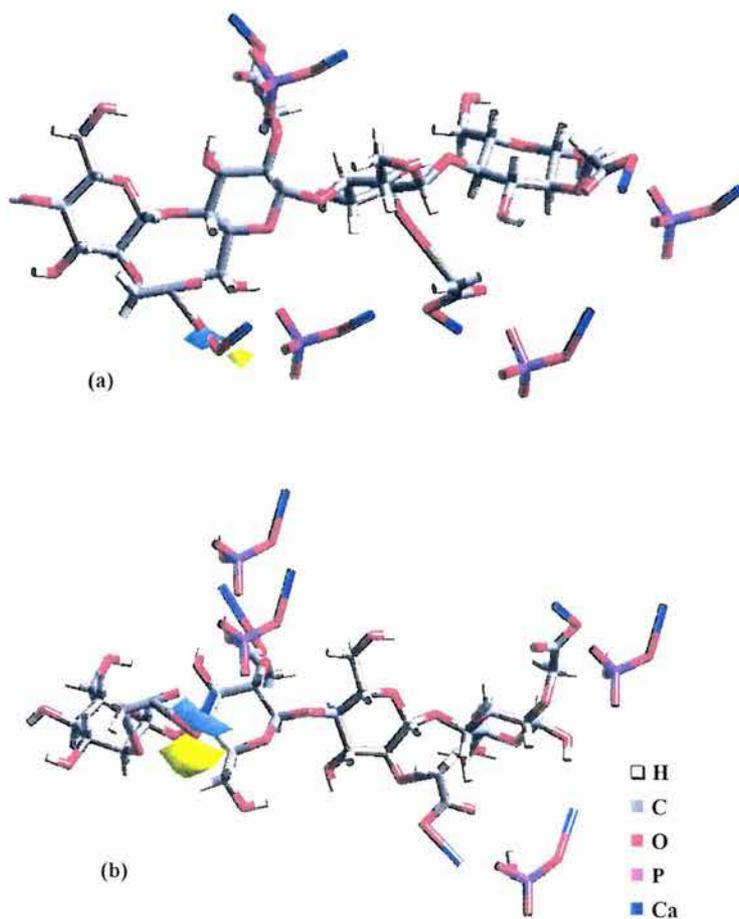


Figura 5.3.3.6. Distribución del orbital de frontera LUMO de la CMC-Ca con las siguientes moléculas en su vecindad.

(a) CaPO_4 ; (b) CaHPO_4 .

Se obtuvieron utilizando el método de funcional de densidades, Dmol13 del programa Cerius².

5.3.4 Mecanismo propuesto de crecimiento de fosfatos de calcio sobre celulosa modificada

Para que se lleve a cabo el proceso de nucleación y crecimiento en un sistema debe de existir una disminución de la energía libre del mismo por la precipitación del sólido.

Volmer y Weber⁽¹²⁾ propusieron en su teoría de nucleación una distribución estacionaria de embriones de tamaño $r > r_c$. Frenkel⁽¹³⁾ generaliza esta teoría para otras transformaciones de fase. Volmer postula que la formación de un embrión es el resultado de numerosas fluctuaciones en pequeña escala en vez de una fluctuación de gran escala. Si utilizamos el símbolo Q_n para denotar un embrión que contiene n átomos, Q_1 para denotar un átomo, el proceso de nucleación puede ser descrito como:



El símbolo Q_p se utiliza para denominar a la gota que contiene p átomos; por lo tanto un embrión crecerá ó disminuirá su tamaño por la adición o remoción de átomos individuales.

La condición fundamental para el estado de equilibrio puede ser expresada de forma matemática como:



La velocidad del primer proceso sería $N_n O_n q_0$ y del segundo proceso $N_{n+1} O_{n+1} q_{n+1}$. Durante el proceso de adición de un átomo al embrión, el aglomerado pasa por un estado de energía mayor que el estado inicial y el final del proceso. En la figura 5.3.4.1 se muestra la relación de energías como función de los cambios de configuración de Q_n a Q_{n+1} ; $\Delta_\alpha G^\ddagger$ es la energía libre de activación para la transferencia de átomos a través de la interfase⁽¹⁴⁾.

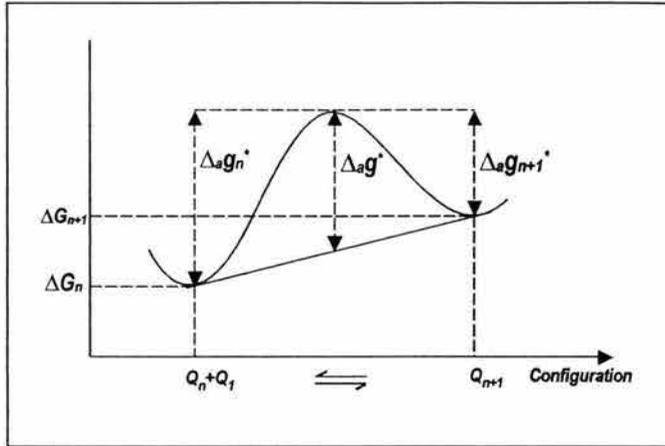


Figura 5.3.4.1 Variación de energía durante el proceso de nucleación.

La energía total de Gibbs de formación del agregado Q_n , ΔG_t , está dada como la suma del decrecimiento en la energía libre de formación del aglomerado ΔG_v más la energía superficial en exceso ΔG_s :

$$\Delta G_t = \Delta G_v + \Delta G_s \quad (5.3.4.3)$$

La energía de un agregado relativamente grande ΔG_v es proporcional al número de constituyentes n ; asumiendo por sencillez la formación de un agregado esférico como el caso más simple tenemos:

$$\Delta G_v = -\Delta\mu(4/3)\pi r^3/a^3 \quad (5.3.4.4)$$

a = tamaño de molécula unitaria $(4/3)\pi r^3/a^3 = n$.

$\Delta\mu$ = Diferencia de los potenciales químicos de volumen en la solución μ_{sol} y el cristal μ_{crist} .

$$\Delta\mu = \mu_{sol} - \mu_{crist} = K T \ln(C/C_0)$$

Donde C/C_0 corresponde al grado de saturación.

$$\Delta G_s = \gamma(4\pi r^2/a^2) \quad (5.3.4.5)$$

ΔG_s es un valor positivo y directamente proporcional al número de moléculas en la superficie del aglomerado. Substituyendo la ecuación 5.3.4.4 y 5.3.4.5 en la ecuación 5.3.4.3 tenemos:

$$\Delta G_t = -\Delta\mu(4/3)\pi r^3/a^3 + \gamma(4\pi r^2/a^2) \quad (5.3.4.6)$$

Diferenciando la ecuación anterior se obtiene el radio crítico a partir del cual crecen los núcleos:

$$r_{crit} = 2\gamma a/\Delta\mu = 2\gamma a/RT\ln C/C_0 \quad (5.3.4.7)$$

Una partícula de $r > r_{crit}$ crecerá, uno de radio menor se disolverá (ver figura 5.3.4.2).

La correspondiente energía libre crítica estará dada por:

$$\Delta G_{crit} = 16\pi\gamma^3 a/(3\Delta G_v)^2 \quad (5.3.4.8)$$

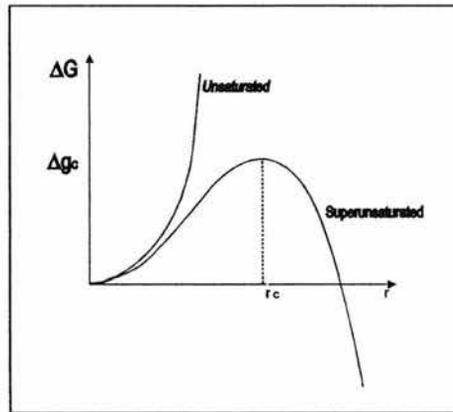


Figura 5.3.4.2. Energía libre de formación de un núcleo esférico en un vapor saturado e insaturado.

La nucleación de soluciones homogéneas (precipitación espontánea) como se mencionó anteriormente requiere un grado de saturación elevado y es difícil de obtener resultados experimentales reproducibles; en nuestro caso tenemos una gran superficie presente por lo tanto es probable que se lleve a cabo un proceso de nucleación heterogéneo; en el cual se debe tener en cuenta las energías de superficie asociadas a las interfases líquido-sustrato, sólido sustrato.

Para el caso de una nucleación heterogénea tenemos⁽¹⁵⁾:

$$G_1 = \mu^\alpha N^\alpha + \gamma_{\alpha s} A_{\alpha s} \quad (5.3.4.9)$$

$$G_2 = \mu^\alpha (N^\alpha - i) + \mu_i^\beta + \gamma_{s\beta} A_{s\beta} + \gamma_{\alpha\beta} A_{\alpha\beta} + \gamma_{\alpha s} (A_{\alpha s} - A_{\beta s}) \quad (5.3.4.10)$$

$$G_2 - G_1 = \mu_i^\beta - \mu_i^\alpha + A_{\beta s} (\gamma_{s\beta} - \gamma_{\alpha s}) + \gamma_{\alpha\beta} A_{\alpha\beta} = \Delta G_c^s \quad (5.3.4.11)$$

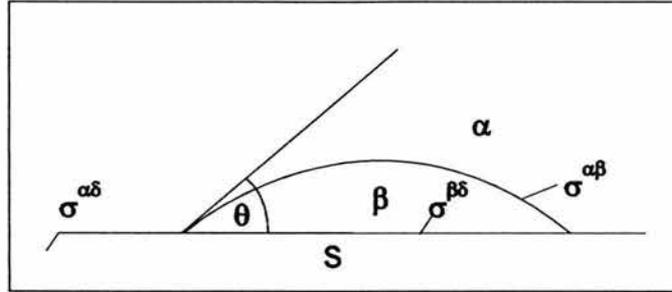


Figura 5.3.4.3 Formación de un embrión en β sobre una superficie S plana

$$\gamma_{\alpha s} = \gamma_{s\beta} + \gamma_{\alpha\beta} \cos\theta \quad (0 \leq \theta \leq \pi) \quad (5.3.4.12)$$

La combinación de la ecuación (5.3.4.11) y (5.3.4.12) da como resultado:

$$\Delta G_c^{*s} = 4\pi(\gamma_{\alpha\beta})^3 (V_{\beta m})^2 / 3\Delta\mu^2 [1/2 - 3/4\cos\theta + 1/4\cos^3\theta] \quad (5.3.4.13)$$

$$\Delta G_c^{*s} = \Delta G_c^* [1/2 - 3/4\cos\theta + 1/4\cos^3\theta] \quad (5.3.4.14)$$

Cuando θ es igual a $1/2\pi$ entonces $\Delta G_c^{*s} = 1/2\Delta G_c^*$ la energía libre para formar un núcleo crítico en el interior de la fase α es el doble que la necesaria para formarlo en la superficie S. Cuando θ tiende a π , $\Delta G_c^{*s} = \Delta G_c^*$ y la energía libre se incrementa e iguala a la energía libre necesaria en el caso de la nucleación homogénea. Cuando θ tiende a 0, ΔG_c^{*s} tiende a cero se dice que la fase β moja al sustrato S y la única energía requerida para la formación del núcleo es la de la periferia que se ha despreciado en este tratamiento. Para llevar a cabo el tratamiento se supuso una superficie plana uniforme pero en la realidad las superficies son rugosas; el primero en señalar la posibilidad de tener embriones β presentes en la superficie de la cavidad fue señalado por Volmer⁽¹⁶⁾.

Nuestro sistema sujeto a estudio es un sistema heterogéneo compuesto por las fibras, que es un sólido y un líquido, la solución de inmersión; por lo tanto existe una

interfase entre el sólido y el líquido la cual modifica el proceso de nucleación y crecimiento.

En el ámbito atómico el proceso de crecimiento esta determinado por la interfase sólido-líquido; por lo cual mencionaremos brevemente los tipos de interfase. Si el cambio de sólido a líquido ocurre de manera discontinua sobre un plano atómico entonces las interfases es abrupta. Las interfases abruptas se pueden dividir en tres grupos: singular perfecta, imperfecta y la rugosa⁽¹⁷⁾.

En una interfase singular perfecta los átomos de la fase líquida se adicionan en agregados; el tamaño mínimo del agregado que puede embonar en las interfases es el núcleo crítico, una vez formado es capaz de expandirse fácilmente, pero su formación requiere una gran desviación de su equilibrio. (ver figura 5.3.4.4).

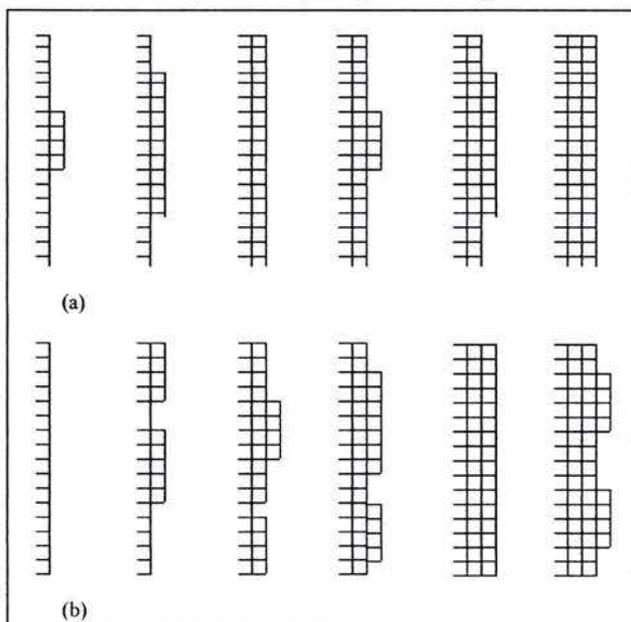


Figura 5.3.4.4 Crecimiento en una interfase singular. (a) con propagación lateral rápida, (b) con baja propagación de núcleos.

Si la interfase de crecimiento es singular imperfecta la necesidad de formar un núcleo crítico tal vez desaparece y la velocidad de crecimiento será proporcional al número de imperfecciones y a la velocidad lateral de crecimiento a partir de estos (Figura 5.3.4.5).

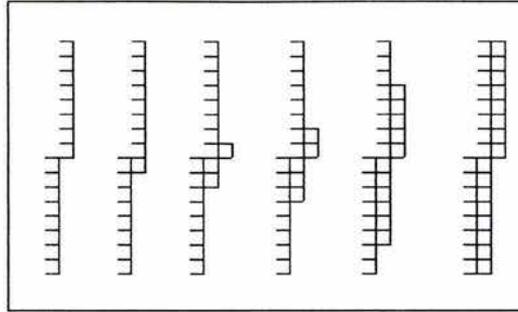


Figura 5.3.4.5 Crecimiento en una interfase singular imperfecta.

En el caso de interfase rugosa los átomos o moléculas pueden adicionarse al azar uno cada vez (Figura 5.3.4.6).

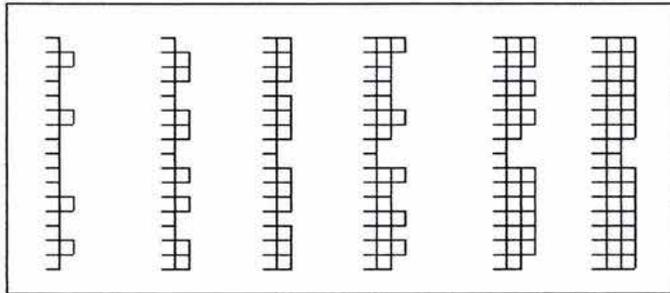


Figura 5.3.4.6 Crecimiento en una interfase rugosa. La interfase nunca es plana a escala atómica.

Cuando se adiciona las fibras del algodón modificado (CMC-Na) a la solución de inmersión, una de las reacciones que se llevan a cabo es el intercambio catiónico reversible entre el ión sodio del grupo carbonilo y el ión calcio que se encuentra en solución, dando como resultado la formación de la carboximetilcelulosa de calcio (CMC-Ca). La reactividad química de esta molécula está localizada sobre el grupo substituido en particular el calcio el cual es deficiente de electrones por lo cual reacciona con los fosfatos que se encuentran en la solución formando una $CMC-Ca-PO_4^-$, mediante la formación de un enlace con un átomo de oxígeno de estos grupos. De esta manera se genera la base sobre la cual se lleva a cabo el crecimiento del fosfato de calcio por subsecuente adición de las especies de fosfatos y de calcio que se encuentran en solución. Por lo tanto la

funcionalización de la celulosa vía $-\text{CH}_2\text{COOCa}$ crea sitios químicamente activos en los cuales se lleva a cabo el crecimiento de los fosfatos de calcio. Proponemos una interfase abrupta que podríamos definirla como de “rugosidad-química” entre la fibra y la solución de inmersión; el grado de rugosidad dependerá del número y distribución de estos grupos en la fibra. Por lo tanto no se necesitará un proceso de nucleación por lo cual el crecimiento se llevará a cabo a una velocidad mayor que en el caso de la fibra sin grupos activos.

La velocidad de crecimiento estaría definida de la siguiente manera:

$$f = \alpha f_r \quad (5.3.4.15)$$

donde f_r es el crecimiento lateral en una interfase rugosa y α es la fracción de sitios químicamente activos. Los sitios activos permiten que la reacción se produzca en una trayectoria de energía más baja que si dichos sitios no se encontraran presentes mediante la disminución de la energía de activación debido a la formación de un enlace químico.

En la figura (5.3.4.7) muestra la energía libre de una partícula cerca de la interfase sólido-líquido; el sólido se encuentra a la izquierda y el líquido a la derecha; $\Delta\phi$ es la diferencia de energía libre entre los átomos que se encuentran en el sólido y en el líquido en sus posiciones de equilibrio; $\Delta\phi_s$ es la energía libre de activación para el movimiento de los átomos en el sólido y $\Delta\phi_L$ es la energía libre de activación para el movimiento de los átomos en el líquido, $\Delta\phi_I$ es la energía de activación requerida para transferir un átomo desde el líquido hasta el sólido. Este diagrama es presentado en términos de $\Delta\phi$ (energía libre de una sola molécula), pero debido al carácter estadístico del proceso es conveniente trabajar en términos de ΔF (energía libre molar); de cualquier forma, $\Delta\phi = k\Delta F/R$ por lo que la diferencia no es importante.

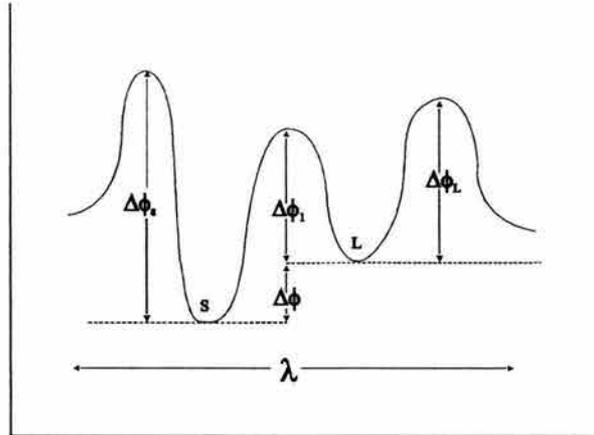


Figura 5.3.4.7. Energía libre de una partícula en la cercanía de la interfase sólido-líquido.

El flujo de partículas del sólido al líquido (Q_{SL}) y del líquido al sólido (Q_{LS}) son respectivamente:

$$Q_{SL} = kT/h \exp[-(\Delta\phi_I + \Delta\phi) / kT] \quad (5.3.4.16)$$

$$Q_{LS} = kT/h [\exp(-\Delta\phi_I / kT)] \quad (5.3.4.17)$$

Donde h es la constante de Plank y el flujo total de partículas del líquido al sólido esta dado por:

$$Q = Q_{LS} - Q_{SL} \quad (5.3.4.18)$$

Substituyendo las ecuaciones 5.3.4.16 , 5.3.4.17 en 5.3.4.18 tenemos:

$$Q = kT/h \{ \exp(-\Delta\phi_I / kT) \} [1 - \exp(-\Delta\phi / kT)] \quad (5.3.4.19)$$

Para una interfase rugosa, la rapidez de crecimiento estará dada por:

$$f = Q \lambda \quad (5.3.4.20)$$

donde λ es el espacio interplanar para una superficie en particular.

En general es muy difícil evaluar las diferencias en energías libres ΔF_x asociadas que aparecen en los factores exponenciales, pero para el caso de crecimiento desde una solución saturada (como nuestro caso) se ha encontrado que existe una relación directamente proporcional entre f y $\Delta C/C$.

En nuestro caso la evaluación del crecimiento de la HAp sobre las fibras es un problema complejo debido a la variación del pH de la solución debido a la reacción de hidrólisis de las fibras de CMC-Na lo cual tiene como efecto la variación de las especies de calcio y de fosfatos en solución como se mencionó en el capítulo anterior.

6. Conclusiones

- Se logró el crecimiento de fosfato de calcio sobre las fibras de algodón modificado. No se conocen reportes previos en la literatura lo que hace original los resultados experimentales.
- Al modificar las fibras de algodón con grupos carbonilos se induce la formación de cristales de fosfato de calcio sobre la superficie del algodón modificado; a mayor grado de sustitución de grupo carbonilo se observa un mayor crecimiento de fosfato de calcio en un menor tiempo.
- La fase de fosfato de calcio que creció sobre las fibras de mayor sustitución fue OCP.
- La fase de fosfato de calcio que crece sobre la fibra depende de las concentraciones de las especies de fosfato y de calcio en solución durante el proceso de cristalización.
- Se propone una interfase sólido-líquido con rugosidad química para explicar el mecanismo de crecimiento de fosfato de calcio sobre algodón modificado.

7. Bibliografía

1. J. B. Patk, *Biomaterials Science and Engineering*, Plenum Press, New York, (1984)
2. A. Ravaglioli and A. Krajewski, *Bioceramics: Materials Properties and Applications* Chapman and Hall, London, (1992).
3. J. L. Lacout, *Calcim Phosphate as Biomaterials in Biomaterials Hard Tissue Repair and Replacement.* 3, D. Muster, (ed), Elsevier, Amsterdam, (1992)
4. Koichi, Kato; Yoshihiro, Eika; Yoshito Ikada. *J. Mater. Sci.* 32 5533-5543 (1997).
5. L. Patch; S. Duncan; R. Roy; S. Komarneni. *J. Mater. Sci.* 31 6565-6569 (1996)
6. M.R. Mucalo; Y. Yokogama; T.Suzuki, Y. Kawamoto, F. Nagata; K. Nishizawa. *J. Mater. Sci.-Mater. Med.* 6 658-669 (1995)
7. H. Aoki, *Medical Applications of Hidroxyapatite*, Ishiyaku EuroAmerica Inc. Tokyo, St Louis, (1994)
8. E. M. Rivera, *Desarrollo, descripción y análisis del método de crecimiento de hidroxiapatita (HAp) sobre geles monolíticos de sílice y procesamiento y caracterización de esferas de HAp con porosidad controlada para prótesis de globo ocular* Tesis de Doctorado UNAM (1997)
9. M.R. Mucalo; Y. Yokogama; T.Suzuki, Y. Kawamoto, F. Nagata; K. Nishizawa. *J. Mater. Sci.-Mater. Med.* 6 658-669 (1995)
10. P. Li, C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga, T. Nakamura, T. Yamamuro, *J.Mater. Sci.-Mater. Med.* 4 127 (1993).
11. M. Windholz, S. Budavari (Eds), *The Merck Index an Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, Merck & CO; Inc, Rahway, N. J; USA; (1983)
12. M. Volmer, and A. Weber, *Z. Phys. Chem.* 119, 227 (1926)
13. J. Frenkel, *Kinetic Theory of Liquids*, Oxford University Press, (1946)
14. J. W. Christian, *The theory of transformation in metals and alloys an advanced textbook in physical metallurgy* G. V. Raynor, (Ed.) *International series of monographs in metal physics and physical metallurgy*, Pergamon Press, Oxford, England, (1965)
15. D.T.J. Hurle, (Ed.) *Handbook of cristal growth 1*, ELSEVIER, Amsterdam, (1993)
16. M. Volmer, *Kinetik der Phasenbildung*, Steinkopf, Dresden (1939)

17. J.C. Brice, The Growth of Crystals From Liquids, en Selected Topics in Solid State Physics, XII, North-Holland Publishing Co, USA, (1973)

CAPITULO V

CONCLUSIONES GENERALES

1. Conclusiones Generales

- Se obtuvo el crecimiento de fosfato de calcio sobre la fibras de algodón modificado; este crecimiento depende directamente del grado de sustitución del grupo funcional. Los resultados anteriores son originales y cumplen con los objetivos planteados en el presente trabajo.
- Se propone un nuevo tipo de interfase, un mecanismo de nucleación y crecimiento de fosfato de calcio sobre celulosa modificada; este puede ser aplicado a otro tipo de sistemas; este resultado es relevante por sus posibles aplicaciones para la resolución de problemas concretos.
- Se obtiene un material con posibilidades de aplicación en el área de biomateriales

2. Perspectivas y Comentarios

“El estudio y entendimiento de los mecanismos que operan en la interfase entre un sólido y una solución saturada es de vital importancia para el diseño y síntesis de nuevos “materiales compuestos” con características físicas, químicas y estructurales definidas”.

Una de las aportaciones primordiales de este trabajo es el concepto de rugosidad química que no es otra cosa que la generación controlada de “centros nucleantes” mediante la modificación química de la superficie del sustrato a través de la introducción de grupos funcionales específicos en su estructura. Es en estos sitios activos en donde se lleva a cabo el crecimiento del segundo sustrato. Por lo tanto mediante este proceso estamos en la

posibilidad de controlar el crecimiento del sustrato, lo cual es una aportación importante para el desarrollo de nuevos materiales compuestos como se mencionó anteriormente.

En el caso específico del crecimiento de HAp sobre algodón modificado una de sus posibles aplicaciones sería como biomaterial el cual se utilizaría en relleno de cavidades óseas presentes por algún traumatismo ó enfermedad. El relleno con este tipo de material promovería la regeneración ósea por contener HAp en su superficie. Para ser utilizado como biomaterial es necesario realizar todas las pruebas de biocompatibilidad requeridas para este uso las cuales se llevarán a cabo posteriormente.

El uso de la simulación molecular nos proporcionó un panorama teórico amplio sobre algunas propiedades fisicoquímicas tanto del soporte como de las especies en solución lo cual fue básico para entender el proceso de nucleación y crecimiento de fosfatos de calcio sobre la celulosa modificada. Este tipo de técnicas se proponen como técnicas de caracterización para futuras investigaciones.

Dados los resultados experimentales obtenidos de la variación de iones calcio e hidrógeno en solución se concluye que se llevan a cabo dos reacciones en las cuales se consumen calcio las cuales son: la formación de CMC-Ca y la formación de fosfatos de calcio sobre la fibra. Estas reacciones compiten de manera compleja y ciertamente no lineal que posiblemente podrán explicarse mediante termodinámica fuera del equilibrio, lo cual queda fuera del alcance de ésta tesis se pretende estudiar en un trabajo posterior.

Growth of calcium phosphate onto chemically-functionalized cottons

S. RECILLAS^{1,2}, G. MONDRAGÓN-GALICIA¹, V. RODRÍGUEZ-LUGO¹
and V. M. CASTAÑO^{3,*}

¹ *Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Carretera México-Toluca, km. 36.5, Ocoyoacac, Edo. de Mex. 52740, México*

² *Posgrado de Ciencias Químicas, Facultad de Química, Universidad Nacional Autónoma de México, México*

³ *Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, Universidad Nacional Autónoma de México, A.P. 1-10110, Querétaro, Querétaro 76010, México*

Abstract—The growth of calcium phosphate onto both cotton fibers and chemically-modified cotton fibers with three different degrees of carbonyl groups contents, immersed in saturated calcium-phosphate solutions at 60°C and 7.4 pH for 6, 9 and 12 days, has been investigated by scanning electron microscopy, energy dispersed spectrometry and transmission electron microscopy as a function of the type and amount of functionalized groups. The functionalized cotton fibers were obtained through the reaction of alkali cellulose with sodium chloroacetate and the immersion solution was changed every three days. Without modification no crystallization in the cotton sample was observed, whereas in the functionalized samples, with higher substitution we obtained calcium phosphate crystallization onto the fibers as long vesicles with sizes ranging from 1 μm to 24 μm wide; these vesicles are formed by long platelets with certain orientation and ordered arrangement. In the presence of the most functionalized cotton fibers we observed the highest calcium phosphate crystallization onto the fibers; the Ca/P molar ratio obtained by EDS was 1.58. One of the calcium phosphate identified by transmission microscopy was octacalcium phosphate ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4) \cdot 6.5\text{H}_2\text{O}$, OCP). The chemical functionalization of the cotton via carbonyl group determined the growth and the amount of calcium phosphate onto the fiber.

Keywords: Calcium phosphate; functionalization; cotton fiber; energy dispersed spectrometry; SEM; TEM.

1. INTRODUCTION

It has been demonstrated that specific molecular interactions at inorganic–organic interfaces can result in the controlled nucleation and growth of inorganic crystals,

*To whom correspondence should be addressed. E-mail: castano@fata.unam.mx

key factor for preparing biomineralized and biomimetic materials [1, 2]. The crystal phase, habit, morphology and size distribution of the biominerals may be very different from those that would occur in spontaneous precipitation of ions from supersaturated solutions [3]. The recognition at the inorganic–organic interface has been explained as electrostatic accumulation, structural correspondence, stereochemical requirements, polarity, local polarity and so on [4]. These conclusions have promoted the investigations on the growth of calcium phosphate onto suitable matrixes in order to design new material based on organic–inorganic hybrid compounds.

The chemical composition of the calcium phosphate precipitate depends decisively on the species concentration and the pH of the solution; the reaction conditions for the selective precipitation of hydroxyapatite are critical. A small variation of these conditions may allow the precipitation of others calcium phosphates. In a previous work [5] we proposed some conditions for hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp) growth based on a mass balance equation, solubility products and complex formation equilibria, the results of which will be relevant in what follows.

It is now well established that a number of calcium phosphate phases such as dicalcium phosphate dihydrate ($\text{Ca}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD) and octacalcium phosphate ($\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4) \cdot 6.5\text{H}_2\text{O}$, OCP) participate as precursor phases in the precipitation of the thermodynamically most stable HAp [6]. During the reactions, kinetic factors may determine the nature of the solids initially and it is important to evaluate the supersaturation with respect to each of the phases [7]. It has been postulated that OCP, is structurally related to HAp, and it is produced as an intermediate during the hydrolysis of dicalcium phosphate dihydrate. The hydrolysis of octacalcium phosphate is spontaneous and is accelerated by high temperature, high pH and by F^- . If an excess of Ca^{2+} is present, the sole hydrolysis product is HAp. Monocalcium phosphate, $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$, and dicalcium phosphate, Ca_2HPO_4 , both dissolve in water, producing phosphoric acid, depending on both temperature and the amount of water available. These acid calcium phosphates will, provided a large excess of water to remove the phosphoric acid is available, ultimately dissolve and hydrolyze to produce HAp which represents the final state of equilibrium [8].

From a quantum-mechanical analysis in a previous work, we found that when cellulose is modified by carboxymethyl groups, active sites where donor or acceptor species can be selective added to the chemically functionalized cellulose are produced [9].

In order to make a correlation between the growth of calcium phosphate onto modified cellulose as a function of the type of substituted group and their amount, we synthesized carboxymethyl cellulose fibers with different degree of substitution and immerse them into a saturated calcium-phosphate solution for different periods of time. We used FT-IR, ^{13}C -MAS-NMR, SEM, TEM and EDS to analyze the synthesized samples, and the immersed samples has a function of time. The possible mechanisms of growth, morphology and chemical structure of each of them are discussed as well.

2. EXPERIMENTAL

2.1. Sample preparation

Cotton wipes (pharmaceutical degree, Sentinel Cotton Balls), isopropanol, methanol and sodium hydroxide (reagent grade, Baker) were used as received. All inorganic chemicals used in this study were supplied by J.T. Baker. The deionized water and tris-hydroxymethylaminometano was supplied by Hycl. The saturated calcium-phosphate solution contained 1.5×10^{-3} M CaCl_2 , 9×10^{-4} M K_2HPO_4 0.143 M NaCl and 100 ml of Tris. Sodium carboxymethylcelluloses with different degrees of substitution were obtained through the reaction of alkali cellulose with sodium chloroacetate.

Samples (0.18–0.2 g) of modified cellulose were placed in a plastic flask to which 20–50 ml of calcium phosphate saturated solution was added. The pH of the solution was then measured after the flasks were immersed in a covered water bath thermostatically controlled at 60°C for periods of 3, 6, 9 and 12 days. For soaking periods longer than 3 days, the calcium phosphate solution was replaced every 3 days and the pH of the old solution was measured. After the samples were soaked for various periods they were removed from the solution washed with deionized water and then dried at 60°C.

2.2. Characterization techniques

Sodium content was obtained by inductive coupled plasma (ICP) performed in a ARL35000 plasma spectrometer. The degree of substitution was indirectly derived from the sodium content.

Infrared spectroscopy (IR) was recorded using samples encased in a KBr matrix in a Nicolet IR-550 spectrometer. Solid-state NMR spectra were recorded under proton decoupling on a Varian Unity Plus 300 NMR spectrometer operating at 75.47 MHz for ^{13}C . Low-vacuum scanning electron microscopy (SEMLV) and energy dispersed X-ray spectrometry (EDS) analyses were performed using a JEOL JSM 5900LV equipped with an Oxford X-ray microprobe and a high vacuum scanning electron microscopy Philips XL 30 equipped with an EDAX New XL 30 Type Zafiro were used to analyze the surface composition and morphology of the samples. A Transmission Electron Microscope (TEM) JEM-2010 operating at 200 keV with a resolution of 2.3 Å and a double tilt holder specimen with a Noran energy dispersive spectrometer was used to analyze the structure, morphology and composition of the crystals collected from the sample. The sample observed by TEM was dispersed for 30 min in 30 ml methanol on Branson Sonic equipment. A drop of it was collected on a formvar-covered, carbon-reinforced copper electron microscope grid and then analyzed.

3. RESULTS AND DISCUSSION

Sodium content and DS values (degree of substitution, which defines the number of substituted ring sites, Fig. 1), derived from plasma emission analysis, are listed in Table 1. FT-IR spectra of the cotton fibers and the CMC obtained are given in Fig. 2. The cotton spectrum shows the characteristics of infrared cellulose spectra; O—H stretching vibration at 3400 cm^{-1} , CH, CH₂, CH₃ stretching vibration bands at 2900 cm^{-1} , a peak at 1640 cm^{-1} associated with aromatic impurities (lignin) due to stretching vibrations of C=C in aromatic rings or absorbed water (1640 cm^{-1}), C—O stretching vibrations between $1050\text{--}1150\text{ cm}^{-1}$, C—OH and C—H deformation vibrations at $1300\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$ and oscillation vibrations associated to CH₂ in CH₂OH at 1430 cm^{-1} . The spectra of the highest and medium substituted CMC sample shows two characteristic frequency peaks of an inorganic carboxylate salt, antisymmetric stretching at 1640 cm^{-1} and 1430 cm^{-1} , symmetric stretching of C—O in carboxylate group. The spectra of the lowest substituted cotton is similar to the cotton spectra.

Chemical shifts observed by ¹³C-MAS-NMR spectra for the samples (Fig. 3) are listed in Table 2. Resonance lines of cellulose were assigned based on data from literature. In the spectra of cellulose functionalized with a carboxymethyl group the relative intensity of the carbonyl carbon peak at 178 ppm increases with DS value. A detailed analysis of the NMR spectra will be published separately.

In the SEM micrographs of cotton surface as-received and cotton surface after 9 days of immersion, we observed the surface cotton fibers without visible crystallization. After 12 days of immersion we observed few small particles randomly distributed along the cotton fibers. Lamellar and elongated crystal shapes of about $5\text{ }\mu\text{m}$ in

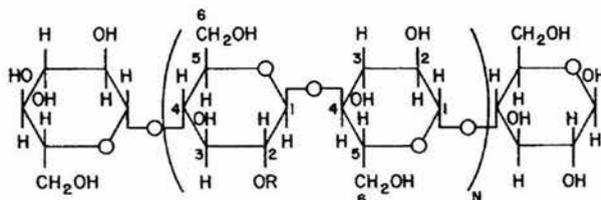


Figure 1. Structure of cellulose (R = H) and carboxymethyl cellulose (CMC), R = H or $-\text{CH}_2\text{COONa}$.

Table 1.

Sodium content and DS of carboxymethyl cellulose (CMC) obtained

Sample	Sodium content (wt%)	DS
CMC DS = 1	8.7	0.9
CMC DS = 0.5	4.3	0.4
CMC DS = 0.25	2.3	0.17

size were observed at greater magnifications (see Fig. 4). The chemical composition obtained by EDS (see Table 3) show a variable composition of Ca, Na, P and Cl.

We did not see appreciable crystallization at low cotton modification (DS = 0.17); at 12 days of immersion (see Fig. 5), we observed some localized coated surface fibers, where the extension of the coating observed was 50 μm along the fiber. EDS (see Table 3) shows small amounts of calcium onto the fiber surface and a calcium phosphate crystallization onto the fiber with a Ca/P molar ratio of 2.5. SEM micrographs of cotton substitution DS = 0.4 after 6 soaking days are similar in morphology and fibers shape as cotton fiber without visible crystallization up to 5000 \times (Fig. 6). The fiber chemical composition obtained by EDS in two of the three

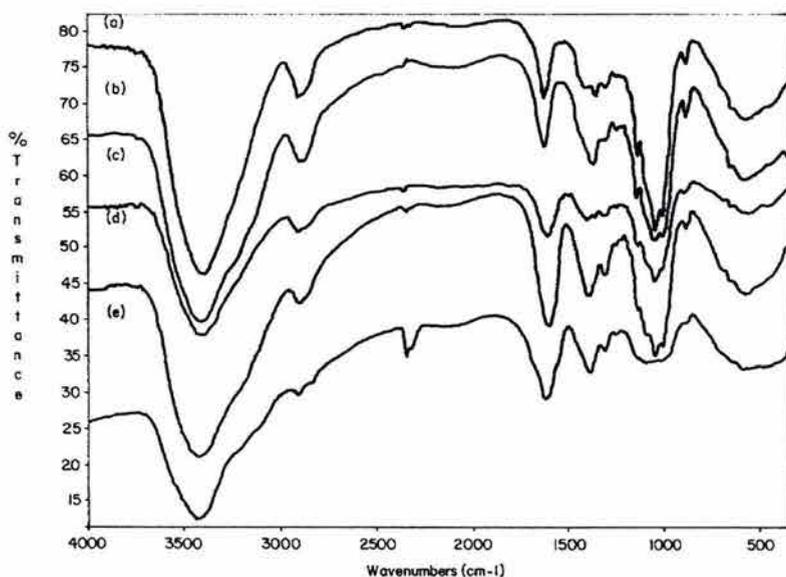


Figure 2. Infrared spectra of cellulose (a), alkaline cellulose (b), CMC DS = 0.17 (c), CMC DS = 0.4 (d) and CMC DS = 0.9 (e).

Table 2.

^{13}C -chemical shifts of cotton, CMC DS = 0.17, CMC DS = 0.4 and CMC DS = 0.9

Sample	Carboxyl	Cl	C4	C2, C3, C5	C6, CH ₂
Cellulose	0	105.4	89.1, 84.5	75.3, 72.7	65.5, 63.0
Cotton	0	107.472	90.750, 85.986	76.652, 74.611	67.514
CMC DS = 0.17	178.1	105.3	88.6, 83.3	75.00, 73.5	65.4, 62.8
CMC DS = 0.4	178.3	104.8	88.6, 86.7, 83.166	75.1	65.1, 62.5
CMC DS = 0.9	178.3	104.7	82.5	74.9	62.4

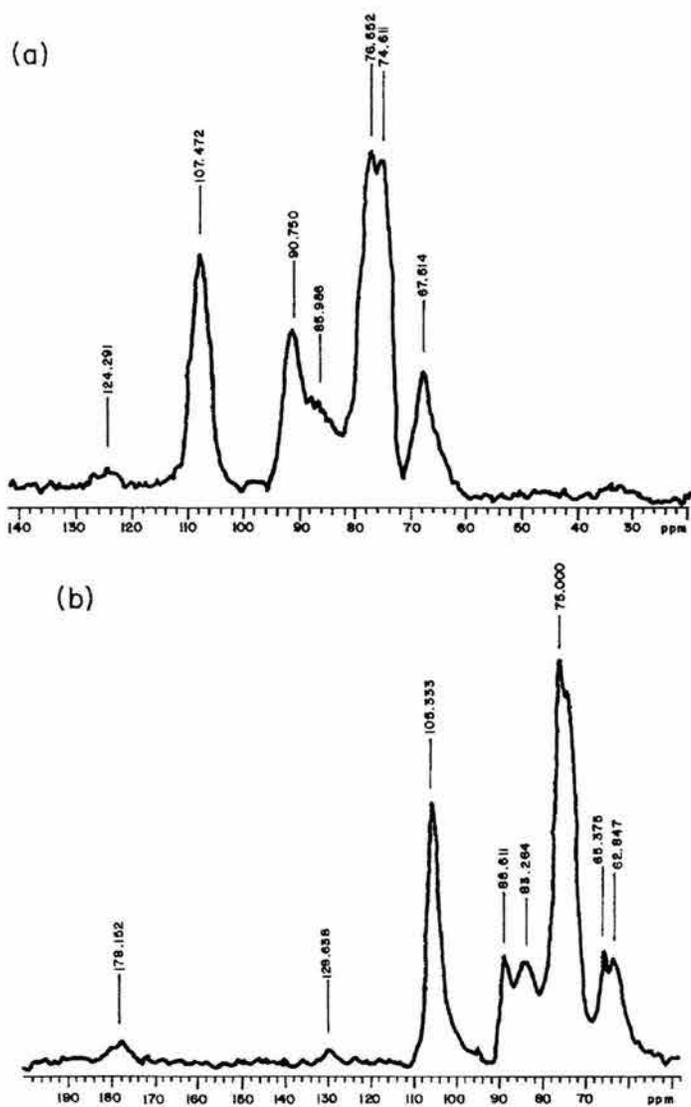


Figure 3. Resonance lines of cellulose (a), CMC DS = 0.17 (b), CMC DS = 0.4 (c) and CMC DS = 0.9 (d).

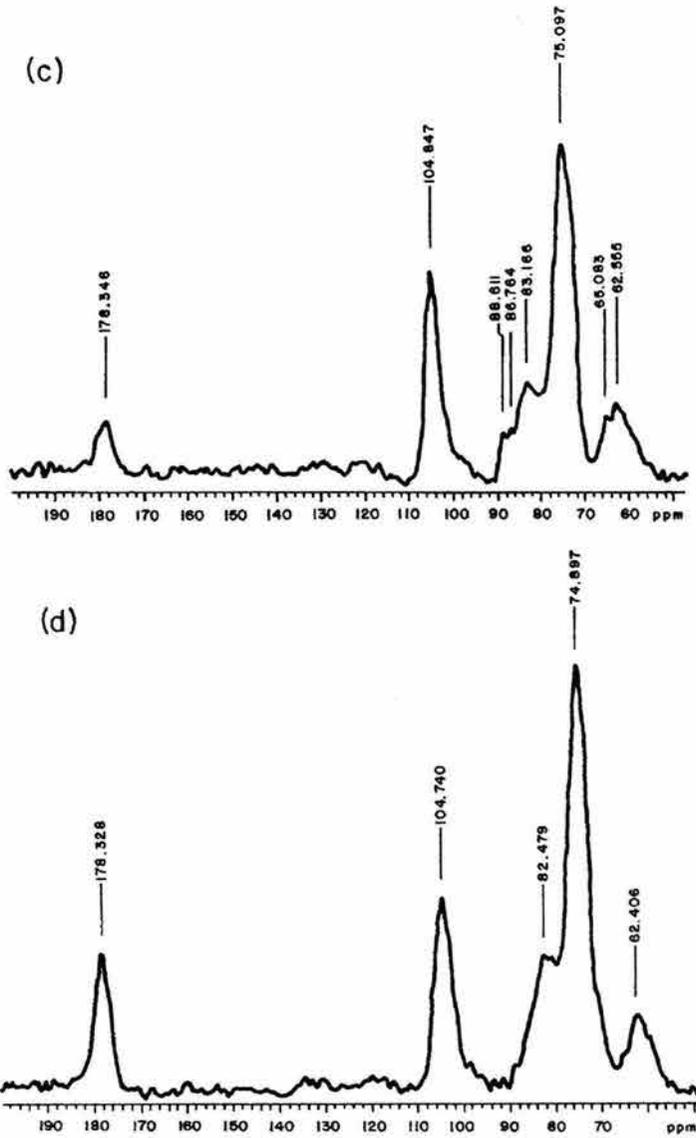


Figure 3. (Continued).

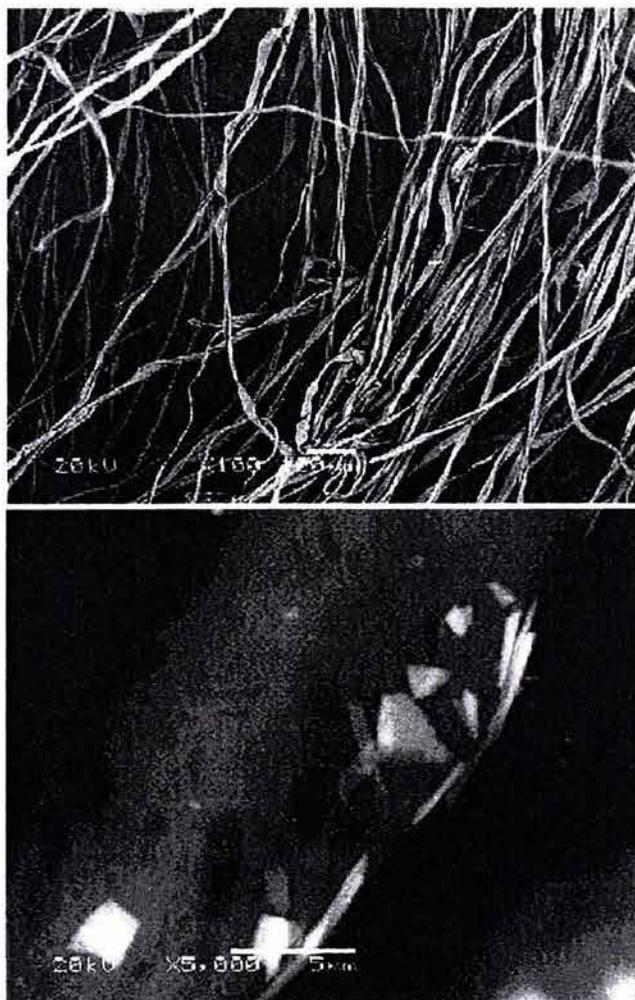


Figure 4. SEM micrographs of cotton without modification after 12 immersion days.

fibers analyzed shows higher levels of Ca and P with an average molar Ca/P ratio of 1.05 (see Table 3). At 9 days of immersion we observed crystallization growth onto some modified fibers, like vesicular shapes 50 μm in length. At 12 days of immersion we observed fiber coated with small needle-shaped crystals of less than 2.0 μm in length and less than 0.2 μm wide, randomly oriented covering the fibers

Table 3.
Atomic percentage of the samples obtained by EDS at 6 and 12 days of immersion

Element	CMC DS = 0.4 6 days		CMC DS = 0.4 12 days		CMC DS = 0.9 6 days		CMC DS = 0.9 12 days		Cotton 6 days		Cotton 12 days		CMC DS = 0.17 6 days		CMC DS = 0.17 12 days		CMC DS = 0.4 6 days		CMC DS = 0.4 12 days		
	Fiber	CMC	Fiber	CMC	Fiber	CMC	Fiber	CMC	Fiber	CMC	Fiber	CMC	Crystal	Fiber	Crystal	Fiber	CMC	Crystal	Fiber	CMC	
O	70.48	61.15	79.13	80.9	22.14	23.6	78.81	63.86	72.96	37.66	67.38	27.53	74.42	26.37	48.63	21.21	44.19	24.10	48.63	26.37	74.42
Na	24	30.01	19.96	17.18	48.71	35.78	20.19	32.10	26.67	39.22	21.21	44.19	24.10	48.63	21.21	44.19	24.10	48.63	21.21	44.19	24.10
Al	1.54	1.01	0.92	1.58	1.07	0.38	0.16	0.45	0.16	0.22	5.41	4.47	0.28	0.89	0.22	5.41	4.47	0.28	0.89	0.22	5.41
P	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.23	0.11	0.35	—	—	0.23	0.11	0.35	—	—	0.23	0.11
Si	1.77	4.25	—	—	11.31	14.46	—	1.10	—	6.40	0.17	8.06	—	—	6.40	0.17	8.06	—	—	6.40	0.17
K	0.11	—	—	—	—	—	0.16	—	0.04	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cl	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ca	—	—	—	—	0.1	0.29	0.39	0.5	0.05	0.12	5.16	3.34	0.48	0.5	0.12	5.16	3.34	0.48	0.5	0.12	5.16
	2.21	3.59	0	0.24	16.67	25.48	0.29	1.99	0.12	16.15	0.5	12.06	0.47	14.82	16.15	0.5	12.06	0.47	14.82	16.15	0.5



Figure 5. SEM micrographs of cotton-modified CMC DS = 0.17 after 12 immersion days.

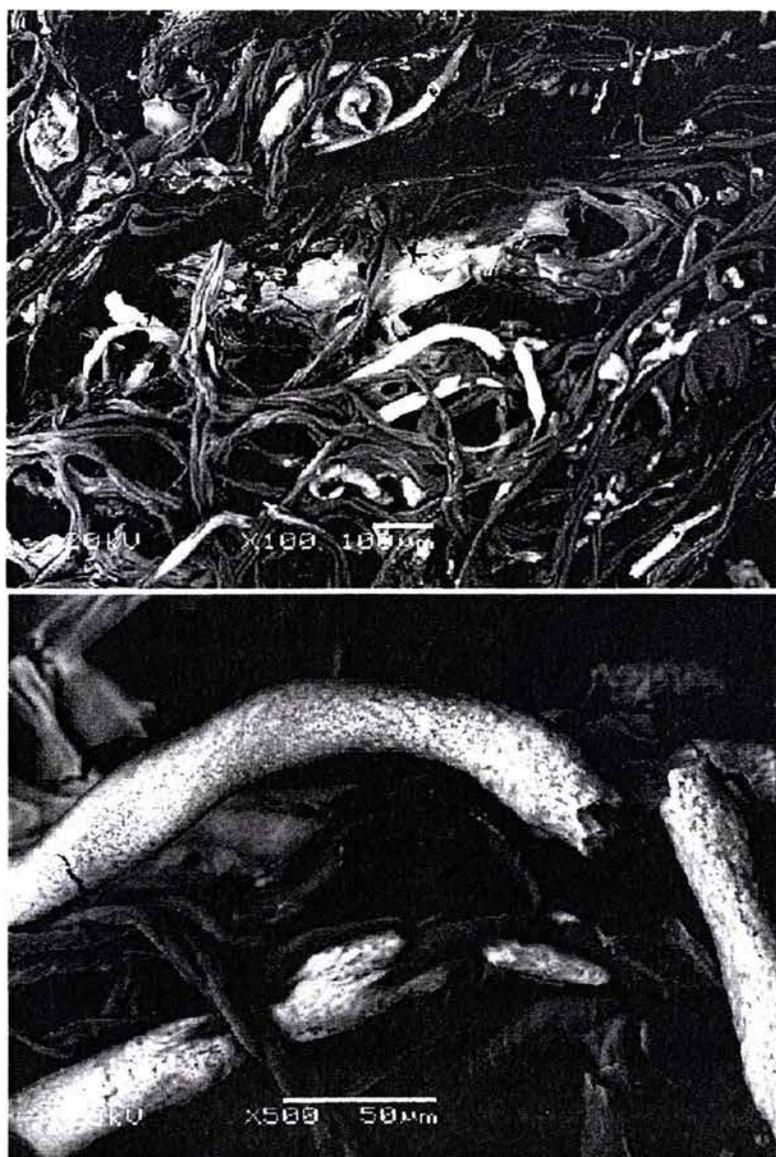


Figure 6. SEM micrographs of cotton-modified CMC DS = 0.4 after 12 immersion days.



Figure 7. SEM micrograph of crystals growth on CMC DS = 0.4 after 12 immersion days.

with an average atomic Ca/P ratio of 1.5 (see Fig. 7). Growth of calcium phosphate on some cotton-substituted fibers (DS = 0.9) was observed at 6 immersion days, a magnification of the region show elongated vesicle-shaped of variable size between 4–5 μm in length with an average molar Ca/P ratio of 1.62 (see Table 3). At 9 days of immersion, more cotton-modified fibers were coated and at 12 days of immersion these vesicular forms grow in number and size on the fiber surface until a continuous coating (see Fig. 8) with a atomic Ca/P ratio of 1.69 is obtained. At higher amplification we observed that these vesicular forms have a planar cauliflower-shaped morphology with certain orientation and ordered arrangement (see Fig. 9). Table 3 shows the chemical composition of the fiber and the crystals grown at 12 days of immersion as obtained by EDS.

A typical TEM image shows a crystal (Fig. 10) of sample CMC DS = 0.9 grown after 12 days of soaking. The crystal exhibits irregular platelet shape; the size of the platelet is 250 nm in length. The EDS spectra suggested the formation of a calcium phosphate phase on the sample analyzed; the chemical composition obtained by EDS (see Table 3) gave a molar Ca/P ratio of 1.58. The crystal was identified as OCP triclinic phase by SAD patterns obtained in different orientation from the crystal (see Fig. 10a, 10b and 10c; [100], [101] and [110] orientations, respectively).

The growth of calcium phosphate was obtained only in the higher-modified cotton fibers; at higher substitution degrees we observed stronger crystal growth. We observed a correlation between the amount of substituted groups and the amount of

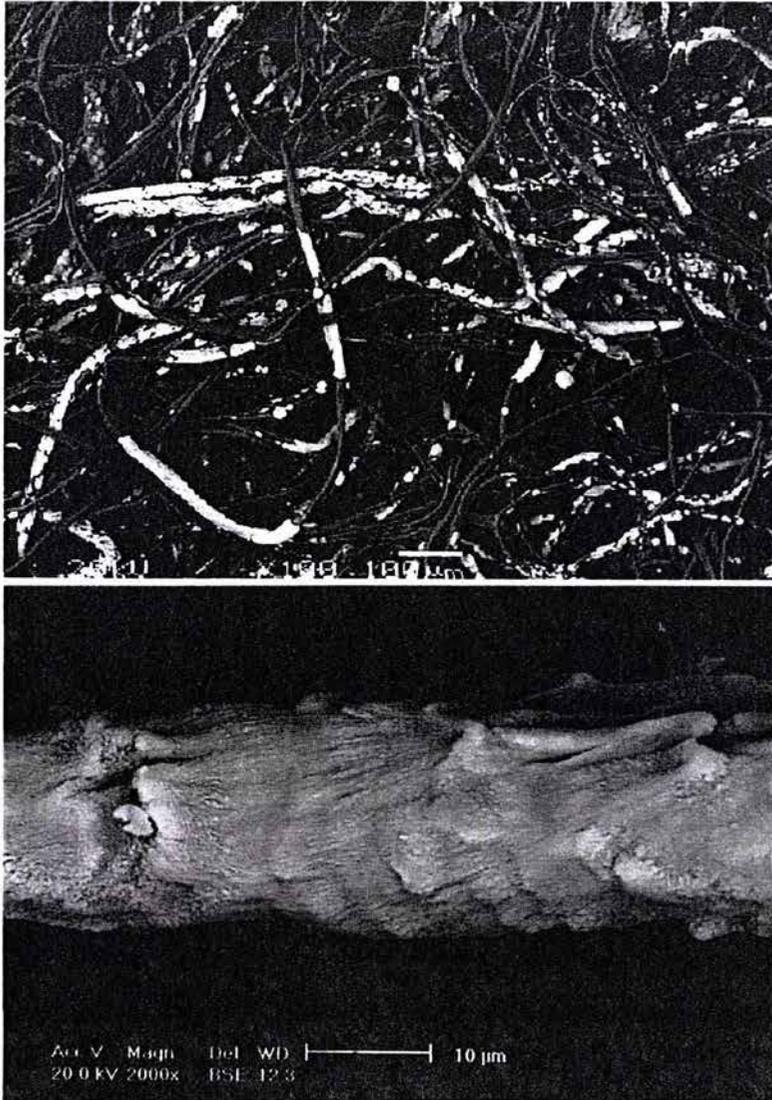


Figure 8. SEM micrographs of cotton-modified CMC DS = 0.9 after 12 immersion days.

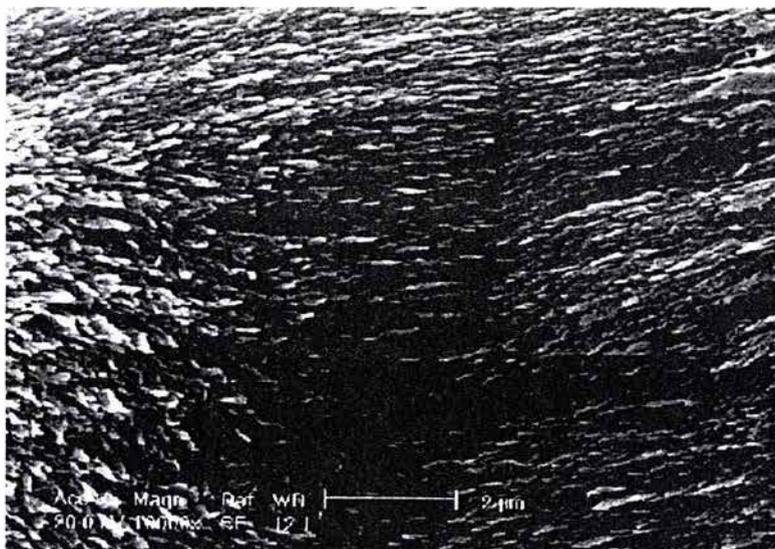


Figure 9. SEM micrograph of crystals growth on CMC DS = 0.9 after 12 immersion days.

calcium phosphate growth. This indicates a change in the reaction rate depending on the amount of substituted groups available. A dissolving process has been carried out in the highest substituted samples, which explains the low amount of Na and Ca obtained by EDS in the modified fibers after immersion into the saturated calcium-phosphate solution, as well as the increased of pH in the samples. In the fibers without visible crystallization (at 5000 \times) and with high percentage of Na more than 0.5 atomic percentage, we observed the presence also of Ca, K and, in some cases, of P with an atomic Ca/P ratio of around 1 onto the modified cotton surface. This implies a partial ion-exchange process between the Na, from the carboxylic group substituted and the K and Ca ions of the solution. We also observed on some fibers without visible crystallization low levels of Ca, Na, P, and in some cases Cl, which is diminished by a second wash process, including P amounts that indicated a presence of NaCl (obtained by X-ray) and, possibly, calcium phosphate of low Ca/P ratio which has a higher solubility than both OCP and HAp. It seems that first a template of low Ca/P ratio grows and then OCP grows on top of it. The modification of the cotton fibers, allowing the growth of calcium phosphate, depends on the concentration in solution of calcium and phosphate which phase is going to grow. The cationic interchange between the sodium of the carbonyl group and the calcium in solution modified the amount of calcium in solution promoting the grow of OCP, which as a lower Ca/P atomic ratio as compared to HAp; if we change the solution condition, HAp is going to be allowed to grow. In the sample of CMC with DS = 0.4 (lower substituted groups or low Ca–Na interchange) we

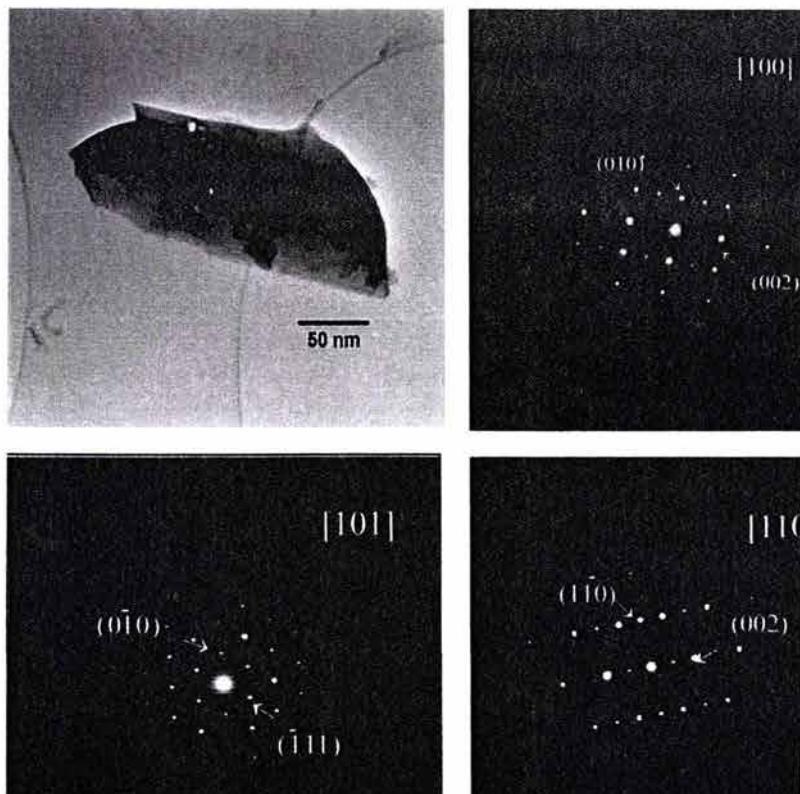


Figure 10. (a) TEM image of an particle grown for 12 days under CMC DS = 0.9. (b–d) SAD patterns obtained from the particle shown in (a).

observed at 12 immersion days the characteristic needle shape of the HAp phase. To grow HAp on the sample of CMC with DS = 0.9 we would have either to change the sample-solution weight relation or modify the amount of calcium in the solution to allow the HAp phase to grow.

4. CONCLUSIONS

Carboxymethylcellulose with different degrees of substitution (DS) were synthesized without appreciable changes in the fiber morphology. We observed, by EDS, a variable composition onto the modified cotton fibers because cotton reacts topochemically, first on the surface and in the accessible regions of the fiber. We obtained the growth of calcium phosphate under the modified fibers. The amount

of calcium phosphate phase growth under the fiber depends of the amount of substituted group. The calcium phosphate phase growth under the fiber depends on the ionic concentration of calcium and phosphate in the solution during the process. These results not only allow to progress further towards the understanding of the chemistry of calcium phosphate phases, but also opens the exciting possibility of chemically controlling the stoichiometry of the materials produced.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support from CONACYT by the project "Desarrollo de materiales cerámicos para aplicaciones biomédicas" (32605-V), the technical support of L. Carabias (department of scanning electron microscopy) and M. Villa for carrying out the FT-IR spectra and V. Sanchez. We would also like to thank Dr. A. Martínez-Richa from the University of Guanajuato for recording the solid-state NMR spectra of the sample.

REFERENCES

1. S. Mann, D. D. Archibald, J. M. Didymus, T. Douglas, B. R. Heywood, F. C. Meldrum and N. J. Reeves, *Science* **261**, 1266 (1993).
2. A. Firouzi, D. Kumar, L. M. Bull, T. Besier, P. Sieger, Q. Hou, S. A. Walker, J. A. Zasadzinski, C. Glinka, J. Nicol, D. Margolese, G. D. Stucky and B. F. Chmelka, *Science* **267**, 1138 (1995).
3. F. Z. Cui, L. F. Zhou, H. Cui, C. L. Ma, H. B. Lu and H. D. Li, *J. Cryst. Growth* **169**, 557 (1966).
4. S. Mann, B. R. Heywood, S. Rajam and J. D. Birchall, *Nature* **334**, 692 (1988).
5. A. Sáenz, M. Montero, G. Mondragón, V. Rodríguez and V. M. Castaño, *Mater. Res. Innov.* **7**, 68 (2003).
6. J. C. Heughebaert and G. H. Nancollas, *J. Phys. Chem.* **88**, 2478 (1984).
7. B. Tomazic and G. H. Nancollas, *J. Colloid Interface Sci.* **50**, 451 (1975).
8. D. E. C. Corbridge (Ed.), *Studies in Inorganic Chemistry*, 4th edn. Elsevier, New York, NY (1990).
9. S. Recillas, J. A. Ascencio, V. Rodríguez-Lugo and V. M. Castaño, *Mol. Eng.*, in press (2003).