



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E INDUSTRIAS EXTRACTIVAS

**“SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN BIOACTIVA DE HÍBRIDOS BASE
SILOXANO CON DIFERENTES CONTENIDOS DE TiO_2 Y CaO ”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

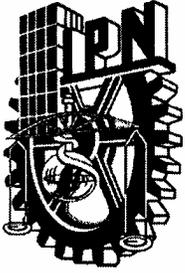
MAESTRA EN CIENCIAS EN INGENIERÍA METALÚRGICA PRESENTA:

ING. MARLENE RODRÍGUEZ REYES

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. LUCÍA TÉLLEZ JURADO

MÉXICO, DF, ENERO DE 2008.



INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL

COORDINACIÓN GENERAL DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México el día 10 del mes Enero del año 2008 , el (la) que suscribe Ing. Marlene Rodríguez Reyes alumno (a) del Programa de Maestría en Ciencias en Ingeniería Metalúrgica con número de registro B051763 , adscrito a la Sección de Estudios de Posgrado e Investigación-E.S.I.Q.I.E. manifiesta ser autor (a) intelectual del presente trabajo de tesis bajo la dirección de la Dra. Lucía Téllez Jurado y ceden los derechos del trabajo intitulado “Síntesis, Caracterización y Evaluación Bioactiva de Híbridos Base Siloxano con Diferentes Contenidos de TiO₂ y CaO” , al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de Investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso del autor y del director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección marlene_ipn@hotmail.com . Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Ing. Marlene Rodríguez Reyes

Nombre y firma



INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL SECRETARIA DE INVESTIGACION Y POSGRADO

ACTA DE REVISION DE TESIS

En la Ciudad de México siendo las 14:00 horas del día 17 del mes de DICIEMBRE del 2007 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de La ESIQIE para examinar la tesis de grado titulada:

“SINTESIS, CARACTERIZACION Y EVALUACION BIOACTIVA DE HIBRIDOS BASE SILOXANO CON DIFERENTES CONTENIDOS DE TiO₂ Y CaO”

Presentada por el alumno:

RODRIGUEZ
Apellido paterno

REYES
materno

MARLENE
nombre(s)

Con registro: B

0	5	1	7	6	3
---	---	---	---	---	---

Aspirante al grado de: **MAESTRIA EN CIENCIAS EN INGENIERIA METALURGICA**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACION DE LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISION REVISORA

Director de Tesis

[Signature]
DRA. LUCIA TELLEZ
JURADO

[Signature]
DR. JORGE ROBERTO VARGAS
GARCIA

[Signature]
DR. CARLOS GOMEZ YAÑEZ

[Signature]
DR. JOSE ANTONIO TOLEDO
ANTONIO

[Signature]
DR. ENRIQUE ROCHA RANGE

[Signature]
DR. HEBERTO ANTONIO
BALMORI RAMIREZ

EL PRESIDENTE DEL COLEGIO

[Signature]
DR. JOSE JAVIER CASTRO ARELLANO

INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
SECRETARIA DE INVESTIGACION Y POSGRADO
ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERIA
QUIMICA E INDUSTRIAS EXTRACTIVAS
SECCION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Politécnico Nacional, a la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas y al Departamento de Ingeniería Metalúrgica; por la formación profesional y personal.

A CONACyT, PIFI y COFAA por el apoyo económico otorgado para la realización de este proyecto.

A la Dra. Lucía Téllez Jurado por la dirección de este trabajo.

A los Sinodales por sus sugerencias y consejos para la culminación de este trabajo:

Dr. J. Roberto Vargas García
Dr. Carlos Gómez Yáñez
Dr. Heberto Balmori Ramírez
Dr. Enrique Rocha Rangel
Dr. J. Antonio Toledo Antonio

DEDICATORIA

Con todo cariño a mis padres:

José Luís Rodríguez León y María Eloy Reyes Rojas

Por su incondicional apoyo en cada paso de mi vida y por confiar ciegamente en mi, porque junto con mis hermanos son mi motivo de superación y éxito

A Edgar, por estar siempre a mi lado apoyándome moral y profesionalmente, por los tantos tramites en los que me ayudo y por nunca dejarme caer a pesar de las difíciles situaciones; y sobre todo por ser el regalo más bonito que me deja este trabajo.

A todas esas personas que se cruzaron en mi vida durante la realización de este trabajo, porque de cada una de ellas aprendí algo nuevo y diferente.

CONTENIDO

RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO	2
CAPÍTULO 1. CONSIDERACIONES TEÓRICAS	3
1.1 El método Sol-Gel.....	3
1.1.1 Generalidades del método sol-gel.....	3
1.1.2 Obtención de materiales vía sol-gel	4
1.1.3 Etapas del método sol-gel ⁽⁷⁾	6
1.1.4 Precursores.....	7
1.2 Materiales Híbridos ⁽⁸⁾	8
1.2.1 Materiales híbridos vía sol-gel.....	8
1.2.2 Clasificación de los materiales híbridos	8
1.3 Biomateriales ⁽⁹⁾	11
1.3.1 Generalidades	11
1.3.2 Biocompatibilidad	13
1.3.3 Biocerámicas.....	14
1.3.4 El hidroxiapatito.....	17
1.4 Sistemas híbridos bioactivos	19
1.4.1 Bioactividad del sistema TEOS-PDMS modificado con TiO ₂ y/o CaO	19
CAPÍTULO 2. EXPERIMENTACIÓN	22
2.1 Materiales precursores	22
2.2 Composición de los materiales híbridos	23
2.3 Síntesis de los materiales híbridos	24
2.4 Caracterización de los materiales	27
2.5 Evaluación de la bioactividad.....	29
CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
3.1 Síntesis de los materiales híbridos	30
3.1.1 Gelificación.....	30

3.1.2 Envejecimiento	32
3.1.3 Secado de los materiales	36
3.2 Caracterización de los materiales	41
3.2.1 Análisis estructural y microestructural	41
3.2.1.1 Difracción de rayos X.....	41
3.2.1.2 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier	43
3.2.1.3 Microscopía Electrónica de Barrido	47
3.2.2 Textura de los materiales	52
3.2.2.1 Adsorción de Nitrógeno	53
3.2.2.2 Intrusión – Extrusión de mercurio	58
3.2.2.3 Distribuciones de poro	61
3.2.2.4 Densidad	70
3.2.2.5 Superficie específica.....	72
3.3 Análisis de la respuesta bioactiva	74
3.3.1 Preparación del SBF e inmersión de los materiales.....	74
3.3.2 Difracción de rayos X	74
3.3.3 Microscopía Electrónica de Barrido y EDS.....	77
CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES	81
BIBLIOGRAFÍA	82
APÉNDICE 1. Porosimetría de Mercurio.....	87
APÉNDICE 2. Adsorción de Nitrógeno	91
APÉNDICE 3. Reacciones químicas de la síntesis de los híbridos.....	94

LISTA DE FIGURAS

Número	Título	Página
1.1	Tetraedro de sílice [SiO ₄].....	10
1.2	Estructura de un Ormosil.....	10
1.3	Componentes de biomateriales y aplicaciones más frecuentes en el área biomédica.....	12
1.4	Estructura del hidroxiapatito proyectada sobre el plano 0001.....	17
2.1	Rampa de calentamiento para el secado de los materiales.....	26
3.1	Efecto del Ti y del Ca en el tiempo de gelificación.....	31
3.2	Efecto del contenido Ca en muestras con diversos contenidos de Ti.....	31
3.3	Efecto del contenido Ti en muestras con diversos contenidos de Ca.....	32
3.4	Efecto del contenido de Ti en la pérdida de peso durante el envejecido.....	33
3.5	Efecto del contenido de Ca en la pérdida de peso durante el envejecido.....	34
3.6	Pérdida de peso de las muestras con 5% de Ca.....	35
3.7	Pérdida de peso de las muestras con 10% de Ca.....	35
3.8	Pérdida de peso de las muestras con 15% de Ca.....	35
3.9	Efecto del contenido de Ti en la pérdida de peso de los híbridos libres de Ca durante la etapa de secado a temperatura ambiente.....	37
3.10	Efecto del contenido de Ca en la pérdida de peso durante la etapa de secado a temperatura ambiente.....	37
3.11	Pérdida de peso durante el secado para las de las muestras con 5% de Ca.....	38
3.12	Pérdida de peso durante el secado para las de las muestras con 10% de Ca.....	38
3.13	Pérdida de peso durante el secado para las de las muestras con 15% de Ca.....	38
3.14	Difractogramas de los materiales híbridos sin Ca con diferentes contenidos de Ti.....	41
3.15	Difractogramas de los materiales híbridos sin Ti con diferentes contenidos de Ca.....	41
3.16	Difractogramas de híbridos con 10% de Ca.....	42
3.17	Espectros IR de los materiales híbridos libres de Ti.....	43
3.18	Espectros IR de los materiales híbridos con 5% de Ti.....	44
3.19	Espectros IR de los materiales híbridos libres de Ca.....	44
3.20	Copolimerización de unidades D-Q.....	45
3.21	Micrografías de los materiales híbridos libres de Ca y diferentes contenidos de Ti.....	47
3.22	Micrografía de los materiales híbridos libres de Ti y diferentes contenidos de Ca.....	48
3.23	Micrografía de los materiales híbridos con 5% de Ti y diferentes contenidos de Ca.....	49
3.24	Micrografía de los materiales híbridos con 10% de Ti y diferentes contenidos de Ca.....	50

...FIGURAS

Número	Título	Página
3.25	Microanálisis para la muestra libre de Ti y Ca.....	51
3.26	Microanálisis para la muestra 10% de Ti y 10% de Ca.....	51
3.27	Isotermas de adsorción-desorción para las muestras libres de Ca.....	53
3.28	Isotermas de adsorción-desorción para las muestras libres de Ti.....	55
3.29	Isotermas de adsorción-desorción para las muestras con 5% de Ti.....	56
3.30	Isotermas de adsorción-desorción para las muestras con 10% de Ti.....	56
3.31	Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras libres de Ca.....	58
3.32	Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras libres de Ti.....	59
3.33	Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras con 5% de Ti.....	59
3.34	Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras con 10% de Ti.....	60
3.35	Distribuciones de tamaño de poro para las muestras libres de Ca.....	62
3.36	Distribuciones de tamaño de poro para las muestras libres de Ti.....	63
3.37	Distribuciones de tamaño de poro para las muestras con 5% de Ti.....	64
3.38	Distribuciones de tamaño de poro para las muestras con 10% de Ti.....	64
3.39	Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras libres de Ca.....	66
3.40	Distribución de volumen de poro para ormosiles con diferentes cantidades de TiO ₂	67
3.41	Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras libres de Ti.....	68
3.42	Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras con 5% de Ti.....	68
3.43	Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras con 10% de Ti.....	69
3.44	Difractogramas para las muestra libres de Ca después de 5 días en SBF.....	75
3.45	Difractogramas para las muestra libres de Ti después de 5 días en SBF.....	75
3.46	Difractogramas para las muestras con 5% de Ti después de 5 días en SBF.....	76
3.47	Difractogramas para las muestras con 10% de Ti después de 5 días en SBF.....	76
3.48	Micrografía de la muestra con 5% de Ti y 5% de Ca antes de ser inmersa en SBF y su correspondiente microanálisis.....	77
3.49	Micrografía de la muestra con 5% de Ti y 5% de Ca después de ser inmersa en SBF durante 1 día y su correspondiente microanálisis.....	77
3.50	Micrografías de las superficies de los híbridos después de 1 día de inmersión en SBF.....	78
3.51	Micrografías de las superficies de los híbridos después de 5 días de inmersión en SBF.....	79
A.1	Curvas típicas de intrusión-extrusión de mercurio.....	91
A.2	(A) Tipos de isotermas según la IUPAC, (B) Ciclos de histéresis para el tipo IV.....	94

LISTA DE TABLAS

Número	Título	Página
1.1	Sistemas híbridos bioactivos.....	20
2.1	Propiedades de las materias primas.....	22
2.2	Composiciones de los materiales híbridos.....	23
3.1	Tiempo de gelificación de los materiales.....	30
3.2	Pérdida de peso durante el envejecido (%).....	36
3.3	Pérdida de peso durante el secado a temperatura ambiente (%).....	39
3.4	Apariencia física de los materiales híbridos.....	40
3.5	Asignación de las principales bandas de los materiales híbridos.....	48
3.6	Densidad y porosidad de los materiales híbridos libres de Ca.....	72
3.7	Densidad y porosidad de los materiales híbridos libres de Ti.....	73
3.8	Densidad y porosidad de los materiales híbridos con 5% de Ti.....	73
3.9	Densidad y porosidad de los materiales híbridos con 10% de Ti.....	73
3.10	Área superficial (m ² /g) de los materiales híbridos libres de Ca.....	74
3.11	Área superficial (m ² /g) de los materiales híbridos libres de Ti.....	75
3.11	Área superficial (m ² /g) de los materiales híbridos con 5% de Ti.....	75
3.12	Área superficial (m ² /g) de los materiales híbridos con 10% de Ti.....	75

RESUMEN

En este trabajo se han sintetizado materiales híbridos del sistema TEOS-PDMS modificado con Ti y Ca. La parte orgánica de los materiales esta compuesta por una silicona (PDMS, polidimetilsiloxano) y la parte inorgánica por alcóxidos de silicio y titanio (TEOS, tetraetóxido de silicio y TiBT, tetrabutóxido de titanio), el calcio se incorporó a través de una sal inorgánica (Ca(NO₃)₂·4H₂O). Se variaron las relaciones en peso de titanio y calcio respecto a la parte inorgánica. El disolvente utilizado fue alcohol isopropílico, el agente hidrolizante agua destilada y el catalizador ácido clorhídrico.

El desarrollo experimental se efectuó por el proceso sol-gel, el cual es un método que permite la síntesis de materiales vítreos, vitrocerámicos y cerámicos a temperaturas mucho más bajas que los métodos de procesamiento convencional. Los materiales se caracterizaron por Espectroscopia Infrarroja (IR), Difracción de Rayos X (DRX), Microscopía Electrónica de Barrido (MEB), Adsorción de Nitrógeno (superficie específica) y Porosimetría de Mercurio. La bioactividad se evaluó por la formación de hidroxiapatita (HA) en la superficie del material, usando un fluido corporal simulado (SBF, por sus siglas en inglés).

Los materiales obtenidos tienen una estructura amorfa y sus enlaces característicos fueron detectados por IR, por otra parte, poseen microestructuras y texturas porosas, siendo estas características dependientes de las condiciones de síntesis y específicamente de la concentración de calcio en el material.

Después de 1 y 5 días de inmersión en SBF, las muestras fueron analizadas por DRX, observándose los picos característicos de la HA solo en aquellas muestras con mayor contenido de calcio, sin embargo las micrografías de MEB revelan que en todas las muestras con Ti y/o Ca se formó HA, aumentando la cantidad de ella a mayor contenido de Ca, independientemente de las características texturales de las muestras.

ABSTRACT

Some hybrids prepared by the hydrolysis and polycondensation reaction of an alkoxisilane (TEOS, tetraethoxysilane) and a titanium alkoxide (TiBT, tetrabutoxide of titanium) in presence of PDMS (polydimethylsiloxane), show high apatite-forming ability in a simulated body fluid (SBF); by another hand, the presence of calcium ion (from a calcium salt) in this kind of materials, gives a potential linkage to bone via an apatite layer deposited on their surfaces when it is in the body environment. In the present study, PDMS-SiO₂-TiO₂-CaO hybrids materials with different CaO and TiO₂ contents were synthesized by the sol-gel method. The PDMS/alkoxides (Si+Ti) weight ratio was 30/70, the content of titanium alkoxide was changed from 0 to 10 wt% and the content of the calcium salt was changed from 0 to 15 wt%. After that, the hybrids materials were immersed in SBF by several periods of time in order to evaluate their bioactivity. The hybrid materials were characterized by the FT-IR spectroscopy, XRD and SEM equipped with an energy-dispersive X-ray analyzer (EDS), mercury porosimetry and N₂ adsorption in order to analyze the structure, microstructure, chemical composition and texture. The apatite-forming ability of hybrid materials, when they were in a SBF, was investigated using XRD and SEM and EDS. During the synthesis of hybrids, the gelation time increased with the CaO content, but that didn't change the final structure of the samples, all hybrids are amorphous and they have porous microstructures and textures. With regard to the bioactivity, the analysis of EDS showed changes in the chemical composition of the surface after having been immersed in SBF and the apatite-forming abilities of hybrid materials increased as the calcium salt/alkoxides (Si+Ti) molar ratio was increased and the apatite layer grew homogeneously on the surface of the materials.

INTRODUCCIÓN

Se ha puesto mucha atención al desarrollo de nuevos materiales que presenten compatibilidad biológica, estos pueden presentar estructuras cristalinas o amorfas. Trabajos recientes se están enfocando al estudio de un nuevo tipo de materiales bioactivos llamados híbridos, los cuales constan de una parte orgánica que da ductilidad y una parte inorgánica que forma la matriz y da propiedades mecánicas a los materiales finales.

El sistema TEOS-PDMS ha sido estudiado desde hace casi dos décadas, sin embargo, la mayoría de las investigaciones han estado enfocadas a las propiedades ópticas que este sistema ofrece. Con la llegada del siglo XXI comienzan investigaciones sobre la modificación de dicho sistema con titanio y calcio, con el fin de obtener materiales con propiedades mecánicas análogas a las del hueso humano y que presenten bioactividad. Sin embargo no se conocen las características texturales de dichos materiales, y tampoco se ha estudiado la variación de la concentración de iones Ca²⁺ respecto a la parte inorgánica en el material, la cual esta directamente relacionada con su desempeño bioactivo y por lo cual el presente estudio estará fuertemente enfocado al efecto del contenido de Ca sobre las características texturales y bioactivas de los híbridos.

Se eligió como ruta de síntesis el método sol-gel, ya que permite la introducción de moléculas orgánicas dentro de una red inorgánica con un grado de incorporación nanométrico, lo cual nos conduce a la obtención de nanocomposites híbridos orgánico-inorgánicos con alta homogeneidad química composicional.

OBJETIVO

Obtención de materiales híbridos del sistema TEOS-PDMS modificado con Ti y Ca con capacidad bioactiva.

Para cumplir con este objetivo es necesario satisfacer particularmente las siguientes metas:

- 1.-** Determinar los parámetros de síntesis óptimos para obtener materiales híbridos bioactivos.
- 2.-** Caracterizar los materiales sintetizados para la determinación de su estructura usando Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier (FT-IR), por otra parte, caracterizar la superficie, mediante Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) y análisis de energía dispersiva de rayos X (EDS).
- 3.-** Evaluar la bioactividad de los materiales híbridos mediante la formación de hidroxiapatita en su superficie después de ser inmersos en un fluido corporal simulado (SBF), verificando dicha actividad biológica mediante DRX, MEB y EDS.
- 4.-** Evaluar la textura de los materiales (área superficial y porosidad) antes de ser inmersos en SBF, usando las técnicas de Adsorción de Nitrógeno y Porosimetría de Mercurio, y establecer la relación textura - desempeño bioactivo de los materiales.

CAPÍTULO 1. CONSIDERACIONES TEÓRICAS

1.1 El método Sol-Gel

1.1.1 Generalidades del método sol-gel

El proceso sol-gel⁽¹⁻⁵⁾ ha sido un campo muy estudiado durante las últimas décadas. Básicamente, es un proceso de síntesis de una red inorgánica por una reacción química en solución a baja temperatura⁽⁶⁾. Este método permite la síntesis de cerámicas homogéneas, tanto de grano fino como de grano grueso y ofrece un control de pureza química y cristalina. También hay un control en el proceso de manufactura a escala micro y macroscópica. El método sol-gel permite la preparación de productos en diferentes formas físicas, tales como polvos ultrafinos, monodispersos y muy reactivos, piezas monolíticas de forma definida (ópticamente limpias), recubrimientos y fibras.

El proceso sol-gel representa una alternativa para la preparación de vidrios y cerámicos, consiste básicamente en la preparación de un sol, la gelación del mismo y la remoción del solvente para formar un sólido.

Un sol es una dispersión de partículas coloidales (nanométricas) en fase líquida que son suficientemente pequeñas para permanecer suspendidas por movimiento Browniano. Por otra parte, un gel es un sólido consistente de al menos dos fases: una fase sólida que forma una red que atrapa e inmoviliza a una fase líquida. En el proceso sol-gel la solución o precursor puede incluir alcóxidos metálicos, soluciones salinas metálicas, y otras soluciones conteniendo complejos metálicos. El uso de especies en estado líquido lleva a una mezcla a nivel atómico provocando una distribución homogénea de ellas y una combinación única de propiedades.

Las desventajas del método sol-gel son la diferencia en la cinética de hidrólisis de los diferentes alcóxidos empleados, la existencia de reactivos intermediarios, la gran cantidad de solvente utilizado y el desprendimiento de agua formada en la policondensación. También está el largo tiempo en la etapa de envejecido (en piezas monolíticas, fibras y películas), que generalmente son varias semanas e incluso meses, y finalmente, el drástico encogimiento que sufre el material en la etapa de secado.

1.1.2 Obtención de materiales vía sol-gel

El proceso de sol-gel depende del componente que actúa como formador (matriz) del gel. Cuando las composiciones están bien definidas y las impurezas son cuidadosamente controladas, existen dos métodos para la obtención de formadores de gel.

Método de condensación

Consiste en el uso de materia prima en forma de partículas coloidales, por ejemplo, el caso de las arcillas. Esta reacción es muy conocida en el caso del ácido silícico, pero otros compuestos tales como ácido vanádico y fosfatos, presentan las mismas propiedades.

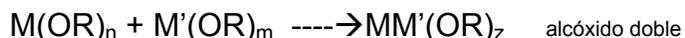
Método de hidrólisis – policondensación

El segundo método está basado en la hidrólisis - policondensación de alcóxidos. Alcóxido es un compuesto de fórmula $M(OR)_n$, donde M es el catión y -OR es un radical proveniente de un alcohol, llamado grupo alcoxi. La hidrólisis del alcóxido o mezcla de varios alcóxidos, usualmente se efectúa en una solución de alcohol o hexano lo que permite generar una estructura polimérica.

Un mecanismo simple de la hidrólisis - policondensación es:



En el caso de tener dos alcóxidos, se puede formar un producto intermedio el cual corresponde a un alcóxido doble antes de llevarse a cabo la hidrólisis. Este alcóxido doble se forma ya que es más estable que los alcóxidos por separado. Al ser más estable, la etapa de hidrólisis resulta más lenta y por lo tanto controlable.



La reacción de hidrólisis - condensación entre los alcóxidos lleva a una solución homogénea, excepto si ocurre una policondensación preferencial de uno de ellos. La reacción de hidrólisis - condensación de alcóxidos ($M(OR)_n$, $M'(OR)_n$, $M''(OR')_n$, etc.) permite, en el estado líquido una distribución homogénea de los varios elementos (M , M' , M'' , etc.) a escala molecular, permitiendo así una distribución estequiométrica homogénea final.

Las condiciones del proceso de gelificación influyen sobre la estructura, el volumen y el tamaño de poro del gel. Estas propiedades dependen de factores como la razón agua/alcóxido, concentración y naturaleza química de los alcóxidos, entre otros.

Se pueden distinguir dos posibilidades en el proceso de gelificación dependiendo de la proporción agua/alcóxido y del tiempo de hidrólisis: 1) Una hidrólisis lenta involucrando una proporción agua/alcóxido baja que genera un gel polimérico que conduce a posteriores muestras monolíticas y es estudiado extensamente para formar composiciones vítreas (*glass-forming compositions*) y óxidos mixtos estequiométricos. 2) Una hidrólisis rápida con gran exceso de agua lleva a la precipitación de polvos los cuales pueden ser densificados bajo presión a temperatura ambiente.

1.1.3 Etapas del método sol-gel⁽⁷⁾

a) **Gelificación.** La gelificación es el proceso en el que una solución pierde su fluidez y toma la apariencia de un sólido elástico. La evolución química del sistema no es esencialmente afectado por la gelificación; la estructura, la composición y las propiedades del gel continúan cambiando con el tiempo en el proceso siguiente, llamado envejecido.

b) **Envejecido.** Una fuerte variación en los cambios físicos y químicos puede ocurrir después de la gelificación, aún cuando la evaporación sea prevenida. Estos cambios son categorizados como polimerización (incremento en la conectividad de la red del gel), sinéresis (encogimiento espontáneo del gel con expulsión del solvente), engrosamiento (incremento en el tamaño de poro y reducción en el área superficial a través de disolución y precipitación) y segregación (separación de fases o cristalización).

c) **Secado.** Inicialmente el gel consiste de una red sólida continua incorporada a una fase líquida continua. Cuando el secado se lleva por evaporación bajo condiciones normales, el gel seco resultante se llama xerogel, el cual sufre una reducción en su volumen del 5 al 10% con respecto al gel húmedo inicial; un posterior tratamiento térmico a alta temperatura llevaría a la densificación del material reduciendo sustancialmente el número de poros.

1.1.4 Precursores

Cualquier precursor capaz de formar monómeros u oligómeros reactivos “inorgánicos”, puede ser usado en la técnica de sol-gel. Los precursores más comúnmente utilizados en el proceso sol-gel son los alcóxidos metálicos. Estos reaccionan con agua a través de las reacciones de hidrólisis y condensación (que es prácticamente una polimerización) hasta conducir a un óxido metálico amorfo, el alcohol producido durante la reacción de hidrólisis se remueve fácilmente durante el proceso⁽⁶⁾. En general los alcóxidos son muy sensibles a la humedad (se descomponen muy fácilmente ante la presencia de ésta), es por ello que la hidrólisis para la formación del gel es llevada a cabo usando metanol, etanol, propanol o (ciclo) hexano como un solvente mutuo para los diferentes líquidos inmiscibles (1-20 mol de solvente por mol de alcóxido).

1.1.5 Aplicaciones

Las aplicaciones⁽⁶⁾ del proceso sol-gel se derivan de las diferentes formas obtenidas directamente del estado gel (ej. monolitos, películas, fibras y polvos) combinado con el fácil control de la composición y la microestructura y aunado además a las bajas temperaturas involucradas en el proceso.

Monolitos: componentes ópticos y vidrios de muy baja expansión térmica.

Fibras: refuerzos en compósitos y textiles refractarios.

Películas delgadas y recubrimientos: recubrimientos ópticos, protectivos o porosos.

Compósitos: producción de geles con materiales anfitriones como partículas metálicas u orgánicas.

Ejemplos de otras aplicaciones del método sol – gel son en la síntesis de biomateriales, híbridos, catalizadores, membranas, vidrios, nanopartículas y cerámicos, entre otros.

1.2 Materiales Híbridos⁽⁸⁾

Los híbridos orgánico-inorgánico son materiales multifuncionales que ofrecen un amplio rango de propiedades interesantes, su química es lo más importante para la comprensión de sus características. El método de sol-gel es la manera más versátil de acceder a estos compuestos.

1.2.1 Materiales híbridos vía sol-gel

El interés en los materiales sintetizados vía sol-gel no solo está relacionado con sus propiedades físicas y químicas, sino también a la posibilidad de procesamiento del material en el estado coloidal. La viscosidad de las soluciones permite la fácil preparación de películas y materiales densos. La flexibilidad del método permite la introducción de moléculas orgánicas a una red inorgánica ajustando el grado de incorporación de dichos componentes, mismos que pueden mezclarse a escala nanométrica, lo cual conduce a materiales compuestos híbridos orgánico/inorgánico nanométricos.

La incorporación de moléculas orgánicas puede mejorar las características de las matrices inorgánicas, por ejemplo: mejoran las propiedades mecánicas, se facilita el procesamiento de fibras y capas, hay un control de la porosidad y un ajuste en el balance hidrofílico/hidrofóbico.

1.2.2 Clasificación de los materiales híbridos

CLASE I. Corresponde a sistemas híbridos en los cuales las moléculas orgánicas, oligómeros, o polímeros orgánicos de bajo peso molecular son encajados en matrices inorgánicas, en esta clase ambos componentes intercambian enlaces débiles, principalmente por Van der Waals, puentes de hidrógeno, o interacción iónica.

CLASE II. Corresponde a compuestos híbridos orgánicos-inorgánicos donde son fuertemente unidos por enlaces químicos covalentes o iónico-covalente. Estos híbridos son extremadamente versátiles en su composición, procesamiento y propiedades ópticas y mecánicas.

Los materiales híbridos orgánicos-inorgánicos que se han sintetizado a nivel nanométrico o molecular por el método sol-gel se representan por los siguientes acrónimos:

- ORMOSIL (SILicatos MODificados ORgánicamente), cuando la red inorgánica es de sílice.
- ORMOCER (CERámicos MODificados ORgánicamente), cuando la red inorgánica es un cerámico.
- CERAMER (CERAMico-poliMERO), es la combinación de un cerámico y un polímero (matriz cerámica).
- POLICERAM (POLImero-CERAMico), es la combinación de un cerámico y un polímero (matriz polimérica).

En el presente estudio los híbridos sintetizados son clasificados como clase II y corresponden a los llamados ormosiles, es decir, son materiales con estructura similar a la de los vidrios de silicato, la cual es interrumpida por moléculas orgánicas. Los Ormosiles son compuestos híbridos orgánico-inorgánicos, donde el componente inorgánico está químicamente consolidado en una matriz de sílice (SiO₂) y por tanto la estructura principal es la de silicato:

Esta red de silicato se puede obtener a partir de las reacciones de hidrólisis-condensación de alcoxisilanos, como el caso del tetraetilortosilicato (TEOS, Si(OR)₄ donde R= -C₂H₅) que presenta sus cuatro grupos -OR fácilmente hidrolizables, los

cuales formaran grupos silanol ($\equiv\text{Si-OH}$) que finalmente condensaran formando una matriz inorgánica de SiO_2 densa, cuya estructura básica es el tetraedro de SiO_4^{-4} (figura 1.1).

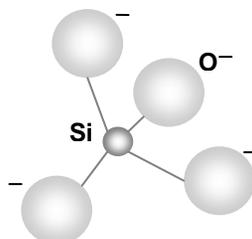
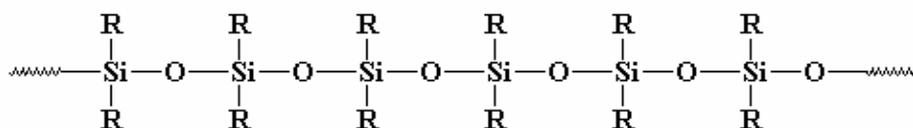


Figura 1.1. Tetraedro de sílice [SiO_4]

La modificación orgánica de estas redes de silicato se hace a través de modificadores de red orgánicos, en este trabajo el modificador orgánico de la red de silicato es el polidimetilsiloxano (PDMS) cuya estructura es:



donde $\text{R} = -\text{CH}_3$. EL PDMS proporciona a la estructura de silicato grupos $\equiv\text{Si-CH}_3$, los cuales no son hidrolizables y son hidrofóbicos.

La estructura del silicato modificado orgánicamente (ormosil) está representado en la siguiente figura:

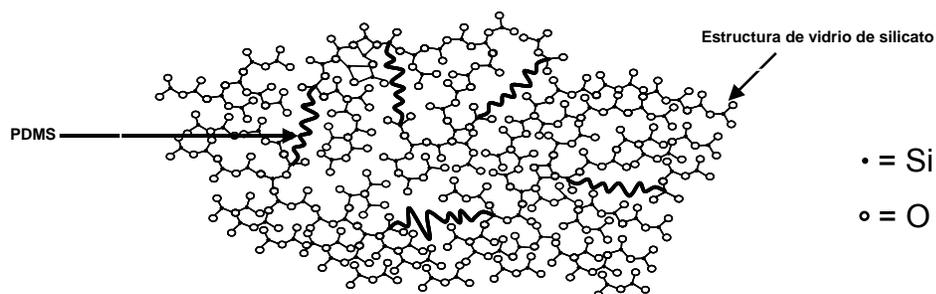


Figura 1.2. Estructura de un Ormosil

1.3 Biomateriales⁽⁹⁾

1.3.1 Generalidades

Es preciso señalar que la utilización de algunos materiales para aplicaciones fisiológicas se remonta a tratados médicos remotos, existiendo descripción detallada en la medicina oriental de hace más de 2500 años y en técnicas usadas por los egipcios, los cuales llegaron a desarrollar sofisticados implantes con fines de distinción social, de igual manera que los griegos y los romanos, o los incas y los aztecas en el continente americano. A pesar de ello, la ciencia de los biomateriales se desarrolla rigurosamente hasta el siglo XX, como respuesta a una necesidad de ofrecer tratamientos paliativos a un buen número de afecciones, accidentes traumatológicos, o desastres asociados a las guerras mundiales. El desarrollo de esta ciencia interdisciplinaria ha ido produciéndose de forma paralela al de materiales avanzados que han supuesto la base del desarrollo de técnicas, metodologías, instrumentación y dispositivos de muy variada naturaleza, diseño y morfología.

En la segunda mitad del siglo XX se produjo una gran evolución que cambió el concepto del tratamiento de un gran número de afecciones de muy dudosa solución hasta esos tiempos. Genéricamente se plantearon dos alternativas que han ido progresando con el paso del tiempo mediante la adecuada selección de materiales y metodologías, así como a los grandes avances en las técnicas de anestesia, esterilización y control de los pacientes durante las intervenciones quirúrgicas, y al desarrollo de nuevos tratamientos: los implantes y los trasplantes.

El desarrollo de implantes basados en materiales muy diversos procedentes de los metales, las cerámicas, los polímeros y los composites ha ido marcando las pautas de metodologías, y tratamientos alternativos que han supuesto un inestimable avance en la lucha contra enfermedades e importantes afecciones producidas por accidentes en un sector de población relativamente joven.

La ventaja más sobresaliente de los biomateriales como implantes, prótesis, o dispositivos implantables, es su disponibilidad, reproducibilidad y adaptación biomecánica. Su desarrollo, producción y aplicación se regula a nivel internacional mediante reglas que emanan principalmente de las normas establecidas por la “Food and Drug Administration” FDA en Estados Unidos y por las normas ISO en Europa.

La ciencia de los biomateriales ha experimentado un espectacular desarrollo gracias a la disponibilidad de materiales metálicos, cerámicos, poliméricos y materiales compuestos o “composites”, (figura 1.3), los cuales permiten la preparación de materiales avanzados con aplicaciones en el desarrollo de implantes tanto para tejidos duros como blandos, bioestables o biodegradables, una relación cada día más extensa y específica de dispositivos biomédicos que van desde los marcapasos, hasta los biosensores, toda una nueva serie de sistemas para soportes de regeneración de tejidos, incluyendo sistemas biodegradables utilizados como sustratos temporales con reabsorción espontánea en un intervalo de tiempo apropiado, o los sistemas de liberación controlada de medicamentos y compuestos bioactivos que ofrecen enormes posibilidades de desarrollo en un futuro próximo.

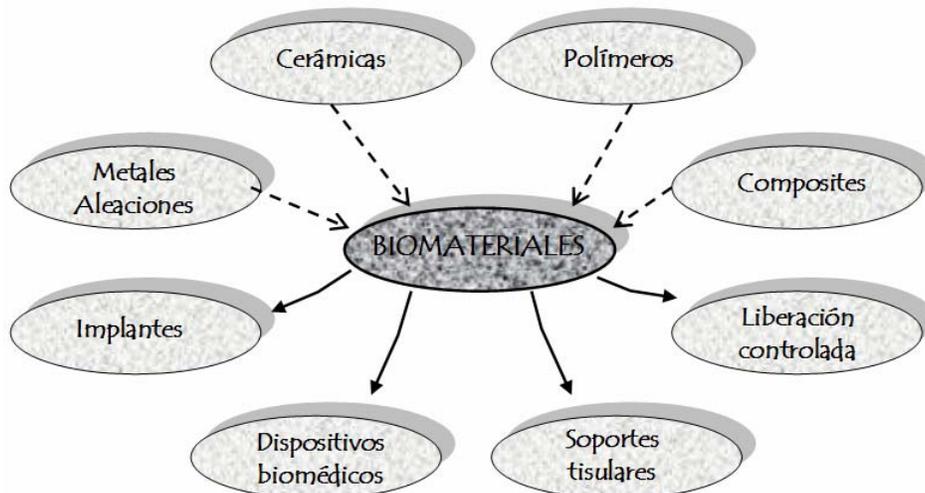


Figura 1.3 Componentes de biomateriales y aplicaciones más frecuentes en el área biomédica

1.3.2 Biocompatibilidad

Un aspecto muy importante sobre las posibilidades de aplicación de los biomateriales es la necesidad de que tanto los componentes, como los productos que se generan en procesos biodegradativos deben de ser biocompatibles. La biocompatibilidad es la capacidad de un determinado material para dar una respuesta apropiada en una aplicación biológica específica.

La primera evaluación sobre biocompatibilidad está descrita en la literatura científica del siglo XIX, pero es hasta 1940 cuando se describen los primeros tumores malignos inducidos por la implantación de materiales sólidos, que sin embargo en la práctica clínica demostraban tener alta eficiencia.

A partir de la segunda guerra mundial los médicos emprendieron la búsqueda de biomateriales, considerando que estos debían tener las siguientes cualidades:

- No producir respuesta del sistema inmunológico
- No ser tóxico ni carcinogénico
- Ser compatible médica y hemodinámicamente

La utilización de nuevos materiales en la clínica humana necesita de una evaluación preclínica que incluye diversos niveles de actuación:

- Caracterización físico-química de los materiales
- Evaluación biológica de dichos materiales

En otras palabras la biocompatibilidad se puede definir como la aceptabilidad biológica de un material, y es el estudio de la interacción de los biomateriales con los tejidos del organismo. Dicha aceptabilidad biológica se puede examinar desde varios niveles, como son la interacción entre el material y los tejidos, la reacción resultante de la degradación y los factores mecánicos.

1.3.3 Biocerámicas

Los materiales cerámicos son aquellos constituidos por compuestos inorgánicos no metálicos, en este sentido la definición incluye los materiales cerámicos propiamente dichos, los vidrios y los cementos.

Las cerámicas utilizadas en la reparación y reconstrucción de partes dañadas del cuerpo se denominan biocerámicas⁽¹⁰⁾. La norma ISO/TR 10993-9 (1994) define una biocerámica como un material cerámico diseñado para lograr un comportamiento fisiológico específico al ser usado en la construcción de prótesis u órganos artificiales internos.

Tradicionalmente la cerámica ha estado limitada en cuanto a sus aplicaciones por su fragilidad, su baja resistencia mecánica a la tracción y/o flexión y a su baja resistencia al impacto. Sin embargo, a partir de finales de los años sesenta, se han desarrollado cerámicas con propiedades muy mejoradas, extendiendo su uso^(11,12).

La gran inercia química de las cerámicas, su alta resistencia a la compresión, y su apariencia estética, hicieron que estos materiales se comenzaran a utilizar en odontología, sobre todo en coronas dentales. Posteriormente su uso se extendió como biomateriales del sistema locomotor (implantes óseos)⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Clasificación de las biocerámicas:

Las biocerámicas se pueden clasificar bajo diferentes puntos de vista^(16,17).

1) Según el tipo de respuesta del tejido:

Bioinertes: son aquellas biocerámicas estables que no reaccionan apreciablemente con el medio al ser implantadas. Ejemplos de estos materiales son la alumina (α -Al₂O₃), la circonia (ZrO₂) y los carbones pirolíticos.

Bioactivas: La aparición de este tipo de cerámicas nace de la necesidad de eliminar el movimiento interfacial entre el implante y el órgano que se produce con la implantación de cerámicas bioinertes. En consecuencia, Hench propone en 1967 al *U.S.A. Army Medical Research and Development Command* una investigación basada en la modificación de la composición química de las cerámicas y vidrios para que tuvieran reactividad química con el sistema fisiológico y formasen una unión química entre el tejido vivo y la superficie del implante. De esta manera, Hench y colaboradores⁽¹⁸⁾ muestran por primera vez en 1971 que un material hecho por el hombre puede unirse al hueso. Dicho material fue un vidrio y se denominó “Bioglass®” iniciándose así el campo de los materiales bioactivos.

En 1984, Hench y Wilson⁽¹⁹⁾ incluyeron dentro de las cerámicas bioactivas las cerámicas de hidroxiapatito (HA) y a los vidrios, vitrocerámicos y materiales compuestos con actividad biológica superficial. En la superficie de estos materiales se forma una capa de carbohidroxiapatito (CHA) biológicamente activa, la cual proporciona la unión interfacial con el tejido; dicha fase es química y estructuralmente equivalente a la fase mineral constituyente del hueso⁽²⁰⁻²²⁾. La interfase adherida al tejido, desarrollada por estas cerámicas bioactivas, posee una gran resistencia a la fractura, de tal manera que la ruptura se produce bien en el implante o en el hueso pero casi nunca en la interfase.

Biodegradables: Son materiales que al ser implantados se disuelven con el tiempo y son reemplazados gradualmente por el tejido natural. Este tipo de biocerámicas serían las ideales, puesto que solo permanecen en el cuerpo mientras su función es necesaria y desaparecen a medida que el tejido se regenera, sin embargo tienen el inconveniente de que su resistencia disminuye durante el proceso de reabsorción.

Una de las pocas biocerámicas que cumple parcialmente estos requisitos es el fosfato tricálcico (Ca₃(PO₄)₂), TCP por sus siglas en inglés).

2) Según la aplicación⁽²³⁾:

Estructurales: Biocerámicas de elevada resistencia mecánica y generalmente bioinertes, como por ejemplo las ya mencionadas alumina y la circonia.

No estructurales: Son generalmente biocerámicas bioactivas o reabsorbibles, densas o porosas, con baja resistencia mecánica, ya que no tienen que soportar grandes cargas. Ejemplos típicos son el hidroxiapatito (HA) y el fosfato tricálcico (TCP).

3) Según las características del material⁽²⁴⁾:

Densas inertes: Son materiales con porosidad nula; su unión al hueso es de tipo morfológica y se realiza esencialmente de tres maneras: por crecimiento del tejido en las irregularidades superficiales del implante, por unión a través de un cemento acrílico o por aclopiamiento del implante en el defecto mediante presión. El ejemplo típico de este grupo es la alúmina tanto en su fase monocristalina como policristalina.

Porosas inertes: La unión al hueso es mecánica y la fijación biológica, ya que se produce el crecimiento del hueso a través de los poros del implante. La alumina policristalina porosa es también un ejemplo típico de este grupo.

Bioactivas densas o porosas: La unión al tejido óseo es de tipo químico y la fijación bioactiva. En este grupo se encuentra el hidroxiapatito, los biovidrios y las vitrocerámicas bioactivas.

Densas reabsorbibles: El implante es reemplazado lentamente por el hueso. A este grupo pertenecen el fosfato tricálcico (TCP) además de otros fosfatos, así como el sulfato cálcico (CaSO₄·½H₂O, escayola).

1.3.4 El hidroxiapatito

El hidroxiapatito (HA) es un fosfato de calcio cuya fórmula corresponde a Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂, con una relación molar Ca/P=1.67. Pertenece a una familia de minerales denominados *Apatitos*, y cuyo nombre derivado del griego “*apatos*” significa decepción o engaño, debido a la facilidad con que era confundido con otras especies minerales como el berilo o la turmalina⁽²⁵⁾.

El HA presenta carácter iónico, y su estructura cristalina puede describirse como un empaquetamiento hexagonal compacto de átomos de oxígeno con los metales ocupando los huecos tetraédricos y octaédricos de la red periódica formada (Figura 1.4).

La dureza del HA es de 5 mohs y su densidad de 3.156 g/mL. Las propiedades mecánicas del HA son similares a las de los componentes más resistentes del hueso. Su módulo elástico varía entre 40 y 100 GPa, frente a los 74 GPa del esmalte dental, 21 GPa de la dentina y 12 a 18 GPa del hueso compacto. Sin embargo, su resistencia mecánica, en forma densa y compactada es del orden de 100 MPa frente a los 300 MPa del hueso humano, disminuyendo drásticamente dicha resistencia en el caso de compactos porosos.

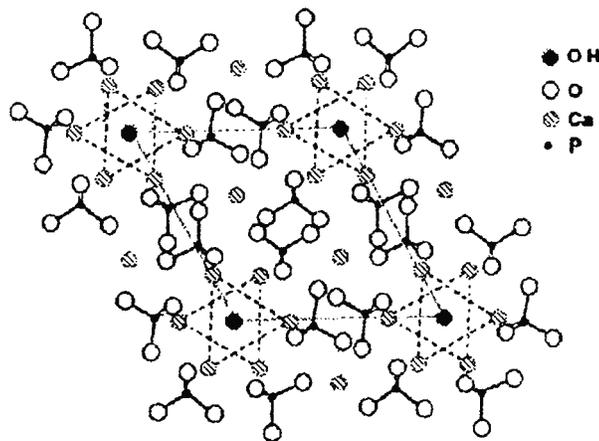


Figura 1.4 Estructura del hidroxiapatito proyectada sobre el plano 0001

El HA es un material que permite la sustitución de iones en su estructura. Dichas sustituciones pueden tener lugar en las posiciones de los iones calcio (Ca²⁺) al igual que en los grupos (PO₄)³⁻ e (OH)⁻. Consecuencia de esas sustituciones es el cambio de sus propiedades, tales como los parámetros de red, su morfología, su solubilidad, etc., sin cambiar apreciablemente su simetría hexagonal. Así por ejemplo, la sustitución de F⁻ por (OH)⁻, se traduce en una contracción en el eje *a* sin cambio en el *c*, asociada a un aumento en la cristalinidad, impartiendo a la estructura una mayor estabilidad. Lo anterior significa que el fluorapatito es menos soluble que el hidroxiapatito y que todos los apatitos libres de flúor incluidos los apatitos biológicos.

Aunque en general todos los fosfatos de calcio son muy poco solubles en agua, el HA es el menos soluble de ellos a pH fisiológico, exceptuando al fluorapatito. El producto de solubilidad del HA es del orden de 10⁻⁵⁹, es decir, que es prácticamente imposible tener iones Ca²⁺ y PO₄³⁻ disueltos en el agua pura a pH neutro; debido a esto, la mayor parte del calcio en el organismo está presente en estado sólido, almacenado en tejidos óseos. El HA, sin embargo, es soluble en medios acuosos ácidos, los cuales se pueden dar en el caso de una infección o en los bordes de los osteoblastos.

El interés del hidroxiapatito como biomaterial viene dado por su similitud con la fase mineral del tejido óseo. En principio, sería el material idóneo para restauración o sustitución ósea, si no fuera por su baja resistencia mecánica. Así pues, su uso se restringe a todas aquellas aplicaciones donde no se requieran esfuerzos mecánicos, encontrando su más amplio campo de aplicación como recubrimiento de sustratos metálicos, con el fin de acelerar e incrementar la fijación de las prótesis al hueso.

Entre otras aplicaciones están: a) recubrimientos de prótesis dentales y maxilofaciales; b) implantes dentales; c) otorrinolaringología; d) defectos periodontales; e) reconstrucción maxilofacial, h) recubrimientos pulpares⁽²⁶⁾, etc.

1.4 Sistemas híbridos bioactivos

La modificación del sistema TEOS-PDMS no es la única que conduce a materiales bioactivos. La respuesta bioactiva es en gran medida consecuencia de los enlaces superficiales Si-OH, mismos que pueden ser derivados de diversos precursores. La tabla 1.1 resume los sistemas híbridos bioactivos reportados en la literatura.

1.4.1 Bioactividad del sistema TEOS-PDMS modificado con TiO₂ y/o CaO

Se han desarrollado numerosos trabajos relacionados al sistema TEOS (tetraetóxido de silicio) - PDMS (polidimetilsiloxano), pero la gran mayoría de ellos están enfocados a aplicaciones ópticas⁽²⁷⁾, siendo hasta en los últimos años del siglo XX en que se empiezan a desarrollar estudios relacionados a dicho sistema modificado con Ti y Ca con aplicaciones bioactivas.

En 1997, Tsuru y col.⁽²⁸⁾ reportaron que un tipo de silicato modificado orgánicamente (ORMOSIL) formaba una capa de apatita en su superficie al ser inmerso en un fluido corporal simulado (SBF), cuando estos ormosiles contenían una cierta cantidad de iones calcio. Para 1999, Q. Chen y col.^(29,30), incorporan titanio a dicho sistema, obteniendo materiales de PDMS modificado CaO-SiO₂-TiO₂ preparados por el método sol-gel, los cuales también formaron apatita en su superficie.

Para el año 2000 Q. Chen, M. Kamitakahara, N. Miyata, T. Kokubo^(27,30,31) mostraron que la bioactividad de los híbridos incrementa con el decremento del contenido de PDMS y el incremento del contenido de TiO₂. Su esfuerzo a la fractura aumenta con el incremento del contenido de PDMS y el decremento de TiO₂. Por otra parte, también encontraron que la relación PDMS/(TEOS + isopropóxido de titanio "TiPT") de alrededor de 30:70 en peso es la que muestra los resultados más favorables en cuanto a bioactividad.

Tabla 1.1 Sistemas híbridos bioactivos

Autores	Sistema	Observaciones
C. M. Whang y col. ⁽³⁴⁾	PDMS-CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅	La bioactividad incrementa a mayor contenido de calcio. El híbrido con 3% de P ₂ O ₅ tiene mayor área específica, diámetro de poro menor y menor tiempo de inducción para la formación de HA respecto al híbrido de 1% de P ₂ O ₅ , sin embargo a mayores contenidos de P ₂ O ₅ la tendencia es totalmente contraria.
N. Miyata y col. ⁽³⁵⁾	PTMO* *óxido de politetrametileno	El incremento en el contenido de titanio aumenta la bioactividad del material. No se reporta efecto del contenido de calcio pues su contenido es constante en todos los materiales sintetizados.
T. Yabuta y col. ⁽³⁶⁾	PDMS-TiO ₂	Se utilizó como recubrimiento en un sustrato metálico. Cuando el contenido de PDMS aumenta, el ángulo de contacto sustrato/recubrimiento disminuye, incrementándose la adherencia y presentando mayor bioestabilidad.
C. You y col. ⁽³⁷⁾	TEOS-PVA* *polivinilalcohol	Los enlaces Si-OH formados en la superficie del material promueven la nucleación de la HA. Los iones Ca ⁺² son liberados hacia el SBF, incrementando la actividad iónica y aumentando la bioactividad.

En el año 2001, este mismo grupo de trabajo hace un estudio sobre el efecto de un tratamiento térmico en la bioactividad y propiedades mecánicas de los mismos materiales; encontrando que las muestras que fueron sometidas a tratamiento térmico durante un día mostraron una alta formación de apatita. La habilidad para formar apatita decrece con un tratamiento térmico por debajo de 250°C. La resistencia a la fractura de los materiales decrece con el incremento de la temperatura en el tratamiento térmico.

Hasta ese año, y con las pocas investigaciones desarrolladas para estos nuevos materiales se había concluido que los híbridos del sistema PDMS-SiO₂-TiO₂ libres de CaO no eran capaces de formar apatita en su superficie después de ser inmersos en SBF^(29,32).

En 2003, M. Kamitakahara y col.⁽³³⁾ sintetizaron materiales híbridos PDMS-TiO₂ libres de CaO, obteniendo algunos materiales fracturados y otros totalmente libres de poros y fracturas a diversas composiciones. Los diversos materiales fueron sometidos a un tratamiento en agua caliente, para observar el efecto de dicho tratamiento en sus propiedades bioactivas. Encontraron que el material que presentó una estructura amorfa homogénea antes del tratamiento con agua caliente, presentó un precipitado de partículas de anatasa de 10 a 20 nm de tamaño después del tratamiento con agua caliente y después de ese tratamiento los materiales eran susceptibles a la formación de apatita, concluyendo entonces que un híbrido altamente deformable PDMS-TiO₂ con habilidad para formar apatita, puede ser obtenido por hidrólisis y policondensación de PDMS y etóxido de titanio, y luego un subsecuente tratamiento en agua caliente para precipitar nanopartículas de anatasa. Los híbridos obtenidos mostraron una deformación elástica después del tratamiento en agua caliente del 200% con respecto a la medida antes del tratamiento.

CAPÍTULO 2. EXPERIMENTACIÓN

Se prepararon materiales híbridos orgánico-inorgánicos del sistema TEOS-PDMS-TiO₂-CaO haciendo una variación en los contenidos de TiO₂ y CaO, utilizando como ruta de síntesis el método sol-gel. Las propiedades finales de los materiales están determinadas por los reactivos usados, las relaciones molares de los precursores orgánico e inorgánico, así como por los parámetros y condiciones de síntesis utilizados para la obtención de los mismos.

2.1 Materiales precursores

Los materiales híbridos sintetizados en este trabajo se obtuvieron a partir de polidimetilsiloxano con -OH terminales (PDMS) como precursor orgánico, tetraetóxido de silicio (TEOS) y tetrabutóxido de titanio (TiBT) como precursores inorgánicos y el calcio se incorporó usando nitrato de calcio tetrahidratado (Ca(NO₃)₂·4H₂O). El disolvente utilizado fue alcohol isopropílico (i-PrOH), el agente hidrolizante fue agua destilada y se utilizó ácido clorhídrico (HCl) como catalizador. La tabla 2.1 muestra las propiedades de las materias primas usadas en la síntesis de los materiales híbridos.

Tabla 2.1 Propiedades de las materias primas

Reactivo	Pureza (%)	Densidad (g/cm ³)	PM (g/mol)	Marca comercial
TEOS	98	0.933	208.33	Merck
PDMS	100	0.95	550	Aldrich
HCl	37.4	1.189	36.46	Merck
Isopropanol	99.9	0.79	60.10	Meck
Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	99	1.82	236.15	Merck
TiBT	97	0.995	340.34	Merck
H ₂ O	----	1.0	18.0	----

2.2 Composición de los materiales híbridos

Como componente inorgánico se tiene a la suma de TEOS y el alcóxido metálico (TiBT) y en la parte orgánica se considera al PDMS. Se mantiene fija la relación en peso 70/30 del componente inorgánico respecto al orgánico. Las relaciones en peso de alcóxido metálico/TEOS varía de 0/70, 5/65 y 10/60 y de Ca/(TEOS+TBT) 0, 5, 10 y 15. Las relaciones molares i-PrOH/H₂O/HCl/Inorgánico fueron 4.5/3/0.3/1 y se mantuvieron fijas para todas las síntesis. La tabla 2.2 resume la composición para los 12 materiales sintetizados en este trabajo.

Tabla 2.2 Composiciones de los materiales híbridos

No. de muestra	PDMS (% peso)	TEOS (% peso)	TiBT (% peso)	Ca/inorg (peso/peso).	H ₂ O/inorg. (mol/mol)	HCl/inorg. (mol/mol)	i-PrOH/inorg. (mol/mol)
1	30	70	0	0	3	0.3	4.5
2	30	70	0	5	3	0.3	4.5
3	30	70	0	10	3	0.3	4.5
4	30	70	0	15	3	0.3	4.5
5	30	65	5	0	3	0.3	4.5
6	30	65	5	5	3	0.3	4.5
7	30	65	5	10	3	0.3	4.5
8	30	65	5	15	3	0.3	4.5
9	30	60	10	0	3	0.3	4.5
10	30	60	10	5	3	0.3	4.5
11	30	60	10	10	3	0.3	4.5
12	30	60	10	15	3	0.3	4.5

2.3 Síntesis de los materiales híbridos

La síntesis de los materiales de este trabajo se efectuó mediante el proceso sol-gel, en el cual se vieron involucradas las siguientes etapas:

1ª Etapa. Prehidrólisis del TEOS.

La velocidad de hidrólisis del TEOS es menor respecto al alcóxido de titanio por lo que se requiere una prehidrólisis de dicho componente. Para iniciar la síntesis se procedió a preparar cuatro soluciones iniciales, conteniendo lo siguiente:

Solución 1. Contenia los volúmenes totales de TEOS y PDMS mas una cuarta parte del volumen de i-PrOH.

Solución 2. Denominada solución hidrolizante, contenia la mitad del volumen del agua, el HCl y una cuarta parte del volumen de i-PrOH.

Solución 3. Contenia el volumen total del alcóxido de titanio (TBT) y una cuarta parte del volumen de i-PrOH.

Solución 4. Contenia el total de Ca(NO₃)₂·4H₂O disuelto en la otra mitad del volumen de agua y la cuarta parte restante del i-PrOH.

Las cuatro soluciones se mantienen de manera separada en agitación magnética durante un período de dos horas a temperatura ambiente para su homogenización. Transcurrido ese tiempo, la primera disolución se coloca en un matraz de tres bocas de vidrio inmerso en un baño termostático a 80°C (temperatura de reacción), y seguidamente se adiciona la solución hidrolizante y ahí comienza el tiempo de reacción.

2ª Etapa. Hidrólisis del TiBT y condensación.

El volumen total de la solución 3 se reparte en cinco partes iguales, agregándolas cada 6 minutos durante la primera mitad del tiempo de reacción, lo anterior tiene el propósito de evitar la precipitación de titanio como hidróxido de titanio, así como favorecer las reacciones de condensación entre los diferentes alcóxidos.

Las reacciones involucradas en la síntesis de los híbridos se encuentran desarrolladas en el apéndice 3 de este trabajo.

3ª Etapa. Adición del calcio

Posterior a la adición de la solución 3 se hizo gotear el volumen total de la solución 4 (la que contenía la sal de calcio) con una velocidad moderada para lograr una incorporación homogénea. El calcio no interacciona de manera estructural en los materiales, su incorporación a ellos es de forma intersticial.

La mezcla de las soluciones se llevo a cabo con reflujo continuo a 80°C y manteniendo una agitación mecánica de 600 r.p.m., el tiempo total de reacción para todas las síntesis fue de 60 minutos y el volumen de solución fueron 100 mL.

4ª Etapa. Gelificación

Una vez transcurrido el tiempo de reacción, la solución se depositó en un contenedor de polipropileno y se selló herméticamente, procediendo a medir el tiempo de gelificación, lo cual se hace de manera visual y es el punto en el que el contenedor se inclina y la solución ya no fluye por acción de la gravedad, y notando claramente el estado gelatinoso del material.

5ª Etapa. Envejecimiento

Una vez gelificados los materiales, estos se mantuvieron cerrados esperando la liberación del líquido exudado (agua, alcohol y ácido, principalmente), eliminando este a diario durante varias semanas hasta que la pérdida de peso de los materiales fuera prácticamente nula.

6ª Etapa. Secado

Concluida la etapa de envejecido, los contenedores son destapados para la evaporación de los disolventes a temperatura ambiente, pesando cada 5 días hasta llegar a peso constante. Esta evaporación es muy lenta, lo cual evita la fragmentación del gel y así obtener materiales monolíticos.

Finalmente, los materiales son secados desde 40 hasta 150°C en una estufa utilizando la rampa de calentamiento ilustrada en la figura 2.1, la cual tiene una duración total de cuatro días.

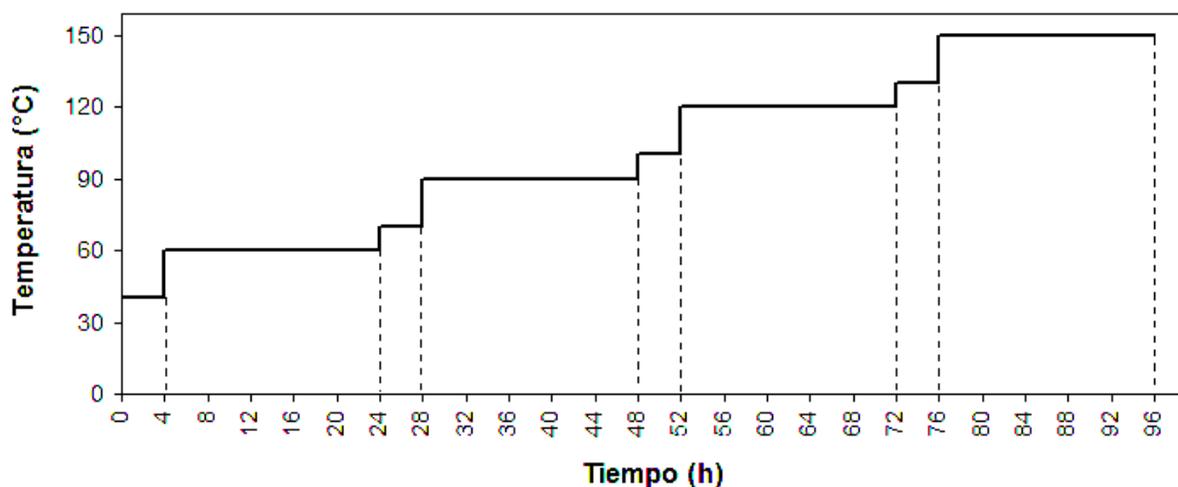


Figura 2.1 Rampa de calentamiento para el secado de los materiales

2.4 Caracterización de los materiales

Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (IR). Debido a que el arreglo estructural de los materiales es de corto alcance, la espectroscopia de infrarrojo es una técnica conveniente para estudiar la estructura, y en este caso nos servirá para determinar los grupos estructurales en nuestro material. El análisis se realizó mediante la preparación de las muestras utilizando la técnica de dilución en KBr, la cual consiste en compactar pastillas de una mezcla de KBr y muestra en polvo con una relación en peso de 300 a 1 mg, usando una prensa hidráulica a una presión de 200 kg_f. La medición se llevo a cabo en la región del espectro fundamental (4000 a 400 cm⁻¹) y se uso un equipo Nicolet Instruments modelo Nexos 470.

Difracción de Rayos X (DRX). Primeramente se uso para corroborar que los materiales sintetizados fueran amorfos y que la sal de calcio estuviera totalmente incorporada a la estructura vitrea, posteriormente se analizaron las muestras después de haber sido sumergidas en el SBF con la finalidad de detectar la formación de hidroxiapatita (HA), que como se mencionó anteriormente presenta una estructura cristalina bien definida. El equipo utilizado fue un difractómetro Bruker D5000 con radiación de CuK α y las condiciones de operación fueron: velocidad de barrido de 1°/min, incrementos de 0.01. La medida se realizo de 5 a 80° en 2 θ y se utilizó la técnica de polvos.

Microscopía Electrónica de Barrido (MEB). Esta técnica se utilizó para obtener información de la microestructura y de la morfología de los materiales, así como para ver la posible existencia de microsegregación de fases o bien corroborar la homogeneidad química de los mismos usando el análisis de energía dispersiva de rayos X (EDS)

Después de que los materiales fueron inmersos en SBF, se observó la morfología de la superficie, en la cual se formó la capa de hidroxiapatita, mediante EDS se observó el cambio en la composición química de la superficie de los híbridos. El equipo usado fue un microscopio JEOL 6300 equipado con un espectrómetro de energía dispersa (EDS – Energy Dispersive Spectrometer). Debido a que las muestras son no conductoras se depositó sobre ellas una fina capa de oro-paladio.

Adsorción de nitrógeno. La adsorción de N₂ se usó para la caracterización textural de los materiales, la cual considera dos aspectos fundamentales, la superficie específica y la porosidad. La manera de calcular el área superficial de los materiales fue a partir de las isotermas de adsorción usando el método BET. El equipo utilizado fue el modelo Tri Star de la empresa Micromeritics (USA), las muestras analizadas fueron en polvo con un tamaño de partícula de 100 a 300 µm y fueron desgasificadas a 150°C durante 2 horas.

Porosimetría de Mercurio. Se usó para determinar el volumen y distribución de tamaño de poro de los materiales, en el rango de los macroporos, donde la técnica de adsorción de nitrógeno no puede ser aplicada. El equipo utilizado fue de la marca Micromeritics modelo AUTOPORE II 9215 y las muestras no fueron molidas, solo se trozaron a tamaños de ~125mm³.

2.5 Evaluación de la bioactividad

La bioactividad de los materiales se evalúa por la formación de hidroxiapatita en sus superficies al ser inmersos en un fluido corporal simulado (SBF)⁽³⁸⁾, que es la prueba aplicada para determinar el grado bioactivo de un material⁽³⁹⁾.

Como se ha mencionado anteriormente en la parte introductoria, los materiales son amorfos y la capa de hidroxiapatita que crece en sus superficies tiene una estructura cristalina definida⁽⁴⁰⁾ (JC PDS9-432).

Preparación del fluido corporal simulado (SBF)

El fluido corporal simulado se preparó mediante la mezcla de las sales siguientes: NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₃·3H₂O, MgCl₂·6H₂O, CaCl₂ y Na₂SO₄, todas de pureza superior a 99.9%, las cuales fueron disueltas en agua deionizada y llevadas a pH de 7.25 con (CH₂OH)₃(NH₂) y HCl 1M, manteniendo siempre una temperatura de 36.5°C. La concentración en mM de los iones es Na⁺ 142.0, K⁺ 5.0, Mg²⁺ 1.5, Ca²⁺ 2.5, Cl⁻ 147.8, HCO₃³⁻ 4.2, HPO₄²⁻, SO₄²⁻ 0.5, la cual es muy similar a la del plasma humano⁽⁴¹⁾.

Preparación de las muestras

Se cortaron especímenes de aproximadamente 10x10x2 mm³ y se desvastaron con discos abrasivos del número #4000 hasta dejar la superficie plana. Después fueron lavados con agua desionizada y secados en una estufa a 40°C.

Las muestras se sumergieron en el fluido corporal simulado a diferentes períodos de tiempo (1 y 5 días), manteniendo siempre una temperatura de 36.5°C y una ligera agitación del SBF para evitar la precipitación de las sales.

CAPÍTULO 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Síntesis de los materiales híbridos

3.1.1 Gelificación

La gelificación es la etapa en que el *sol* (dispersión de partículas coloidales en una fase líquida continua) pierde repentinamente la fluidez y toma la apariencia de un sólido elástico. El punto de gelificación es un acontecimiento estático que indica la aparición de un primer “cluster” que se extiende sobre el recipiente que contiene el sol, pero este no está acompañado de un proceso exotérmico o endotérmico, por lo tanto no existe una energía de activación que se pueda medir y eso hace prácticamente imposible medir con precisión el punto en el que el sol cambia de un fluido viscoso a un gel elástico⁽⁴²⁾. La tabla 3.1 muestra los tiempos de gelificación para los materiales en función del contenido de titanio y calcio, dicho punto fue medido de manera visual.

Tabla 3.1 Tiempo de gelificación de los materiales

Contenido de Ti y/o Ca	0% Ti	5% Ti	10% Ti
	Tiempo de gelificación (h)		
0% Ca	8.5	7.2	6.33
5% Ca	24	30	36
10% Ca	27.5	38	48
15% Ca	29	46	60

Las figuras 3.1, 3.2 y 3.3 muestran de manera gráfica las variaciones en el tiempo de gelificación de acuerdo a las diferentes cantidades de Ti y Ca incorporadas en los híbridos.

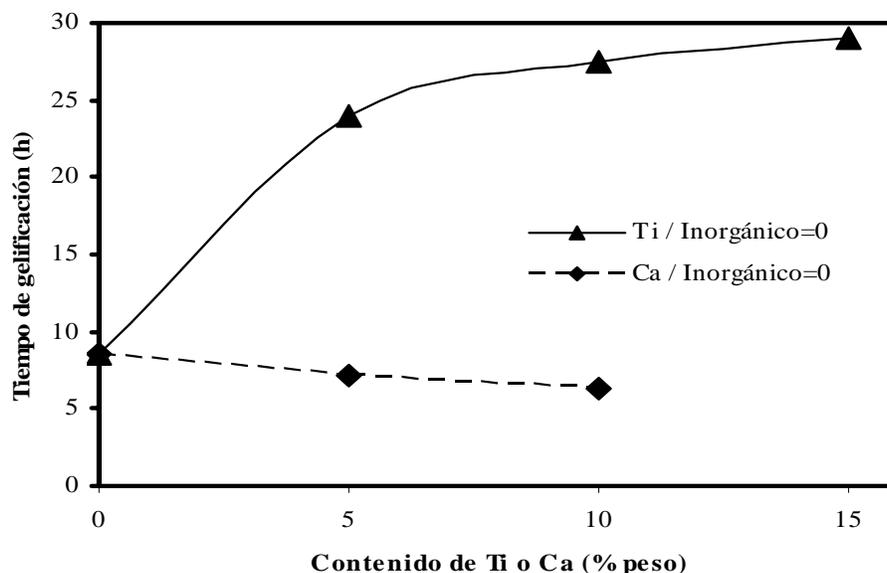


Figura 3.1 Efecto del Ti y del Ca en el tiempo de gelificación

En la figura 3.1 se puede observar que para los materiales que no contienen Ca, el incremento en la cantidad de Ti provoca una disminución en el tiempo de gelificación, lo cual es debido a que los alcóxidos de Ti catalizan la reacción de condensación de unidades de PDMS, entonces el Ti origina un mayor entrecruzamiento entre las cadenas de PDMS. Por otra parte, en los materiales que no contiene Ti el calcio está actuando como un modificador de red, rompiendo la estructura, esta retardando la condensación y por ende el tiempo de gelificación aumenta con el incremento de Ca.

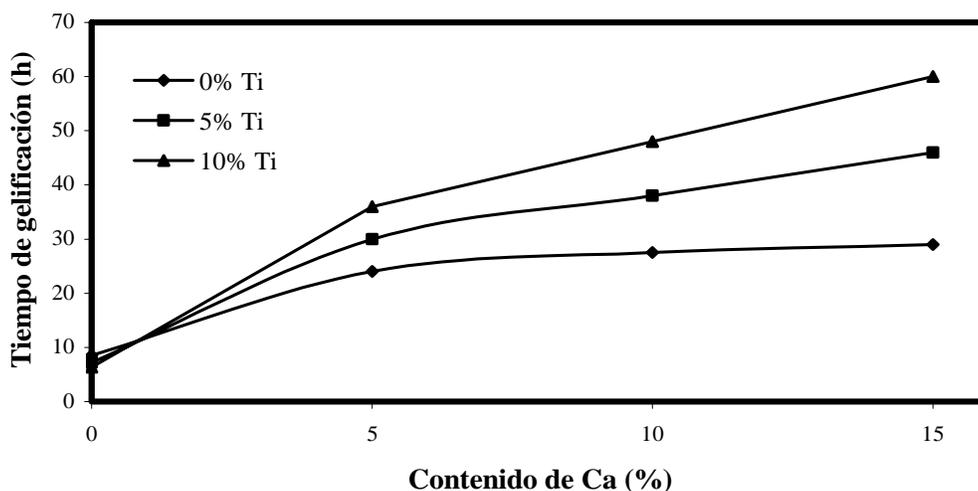


Figura 3.2 Efecto del contenido Ca en muestras con diversos contenidos de Ti

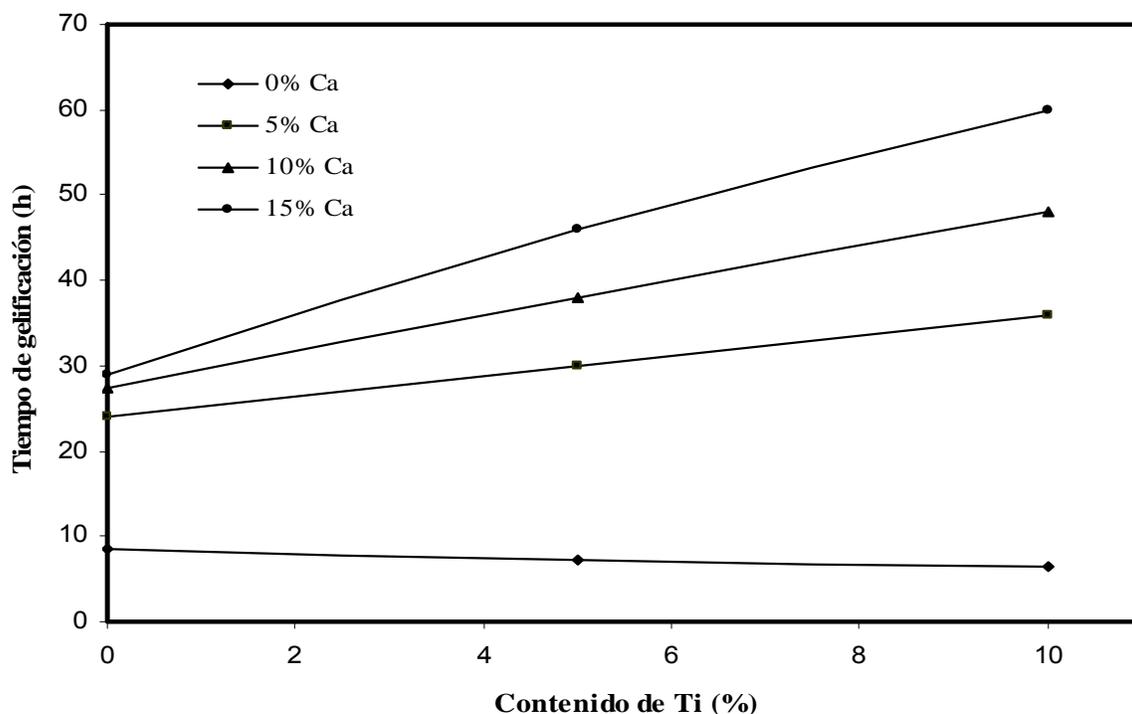


Figura 3.3 Efecto del contenido Ti en muestras con diversos contenidos de Ca

En la figura 3.2 se observa que cuando hay Ca en las muestras, el aumento en el contenido de Ti retarda la condensación, incrementando así el tiempo de gelificación. En las figuras 3.2 y 3.3 se observa que a pesar del incremento en el contenido de Ti en los híbridos, el tiempo de gelificación tiende a aumentar con el incremento de calcio, lo cual es acorde al comportamiento mostrado en la figura 3.1, en donde se ve claramente que el efecto del calcio sobre el tiempo de gelificación es mucho más marcado que el del titanio.

3.1.2 Envejecimiento

La evolución química del sistema no está esencialmente afectada por la etapa de gelificación; la composición, estructura y propiedades del gel continúan cambiando con el tiempo en un proceso llamado envejecimiento. El subsecuente secado del gel está fuertemente influenciado por la estructura desarrollada durante el envejecido⁽⁴²⁾.

El envejecimiento del gel consiste básicamente en mantener a este inmerso en el líquido segregado (alcohol-agua) en el recipiente cerrado y por un periodo de tiempo que puede ir desde horas hasta días, en este trabajo el tiempo de envejecido fue de 2 días. Los líquidos exudados se van eliminando a diario (proceso de sinéresis), sin embargo, se sigue exudando líquido y el gel esta constantemente inmerso en él por lo que en este estudio nos referiremos a esta etapa de retirar el líquido como envejecido. El líquido exudado es básicamente H_2O de condensación, exceso de solvente, cadenas de PDMS que no reaccionaron, HCl y HNO_3 generado de la disolución del $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$.

Se lleva un control de la pérdida de peso del material hasta llegar al punto en que ya no haya líquido que retirar y la masa del material prácticamente no varíe. La lentitud de esta etapa nos conducirá a evitar la fractura del gel.

Efecto del contenido de Ti

La figura 3.4 muestra las curvas de exudación para los materiales sintetizados libres de calcio.

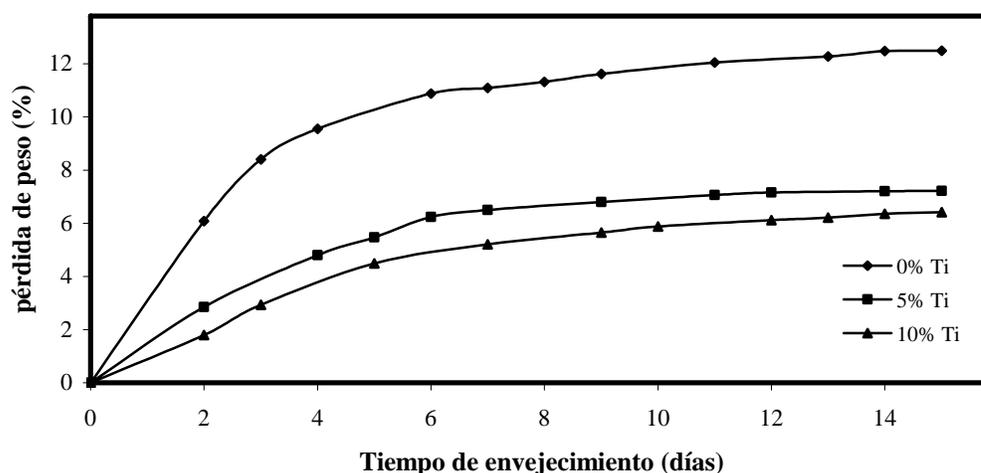


Figura 3.4 Efecto del contenido de Ti en la pérdida de peso durante el envejecido

De la figura 3.4 se observa que la pérdida de peso durante el envejecimiento de los materiales libres de calcio disminuye al incrementar el contenido de Ti. Este comportamiento es acorde al tiempo de gelificación, el Ti es un entrecruzador de red, por lo que los materiales con mayor contenido de Ti tienden a perder menos peso, y por tanto, ser más densos como se verá más adelante en la caracterización textural.

Efecto del contenido de Ca

La figura 3.5 muestra las curvas de exudación para los materiales híbridos sintetizados que no contienen titanio, en los que la cantidad de calcio es variable.

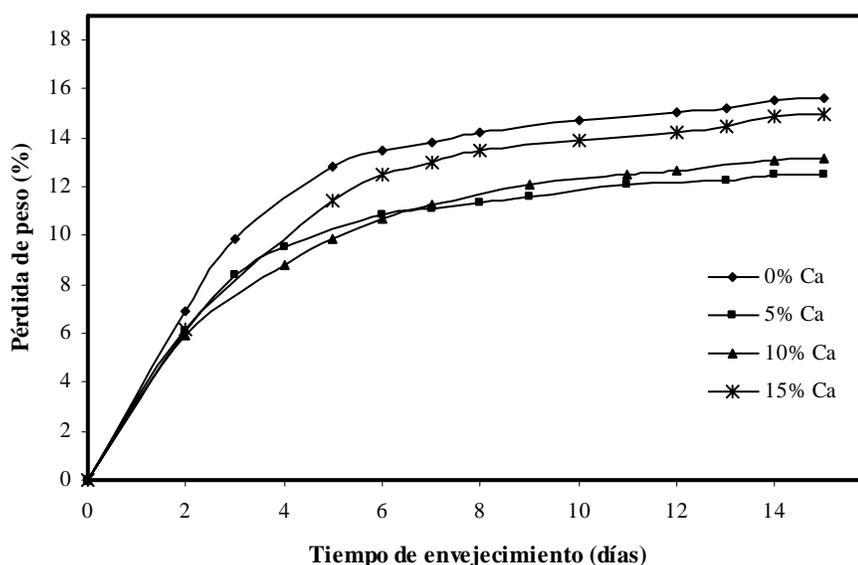


Figura 3.5 Efecto del contenido de Ca en la pérdida de peso durante el envejecido

Como se puede observar en la figura 3.5, el calcio tiene un efecto muy diferente sobre la etapa de envejecido, la mayor pérdida de peso la presenta el híbrido libre de Ti y Ca, al poner un 5% de Ca la pérdida de peso disminuye, sin embargo al aumentar el contenido a 10% y luego a 15%, la pérdida de peso aumenta. Este comportamiento puede ser atribuido a que al principio el Ca está actuando como un estabilizador de red, lo cual está provocando una menor liberación de exudado, sin embargo para adiciones mayores al 5% el Ca empieza a romper la estructura y por tanto la liberación de exudado es mayor.

Efecto combinado del contenido de Ti y Ca

Las figuras 3.6, 3.7 y 3.8 ilustran la variación en la pérdida de peso durante el envejecido para muestras que contienen tanto Ti como Ca , en diferentes porcentajes.

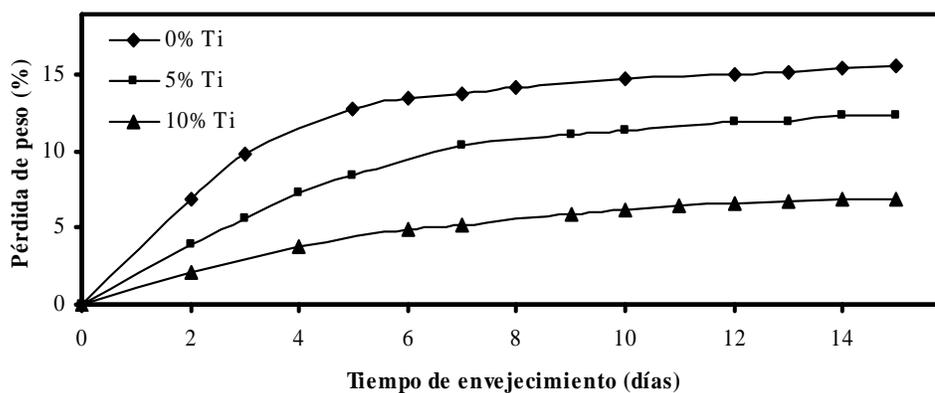


Figura 3.6 Pérdida de peso de las muestras con 5% de Ca

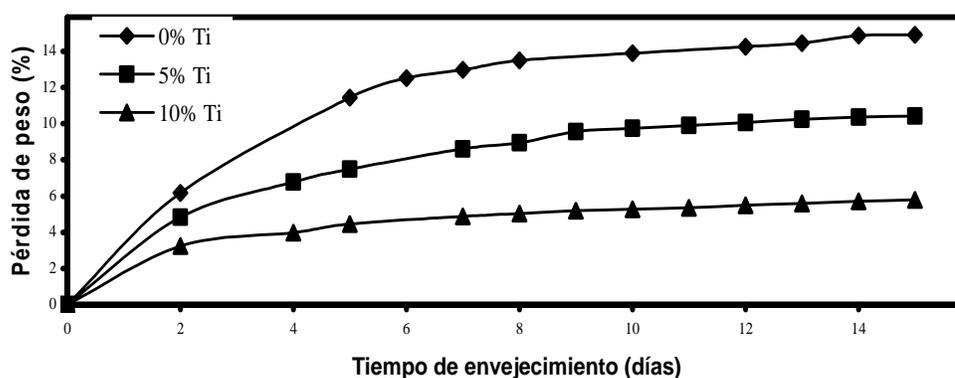


Figura 3.7 Pérdida de peso de las muestras con 10% de Ca

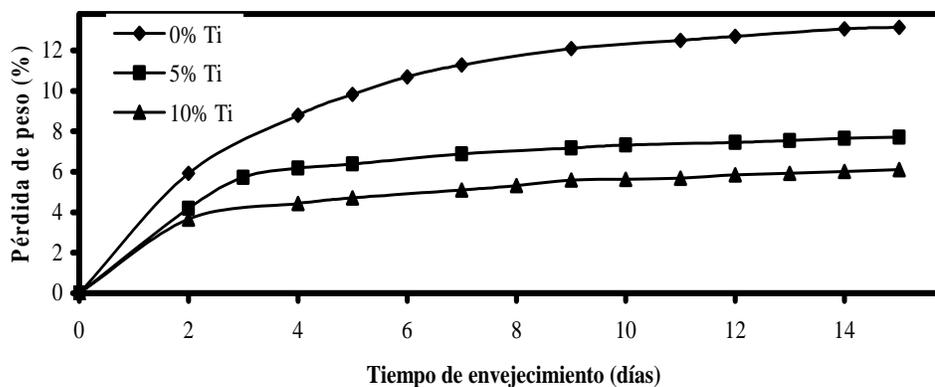


Figura 3.8 Pérdida de peso de las muestras con 15% de Ca

Las figuras 3.6 a 3.8 nos indican que independientemente del contenido de calcio que haya en los materiales, la pérdida de peso disminuye con el incremento en el porcentaje de titanio. En la tabla 3.2 se muestra la pérdida de peso durante esta etapa de envejecido para los 12 diferentes materiales sintetizados.

Tabla 3.2 Pérdida de peso durante el envejecido (%)

Contenido de Ca	Contenido de Ti		
	0%	5%	10%
0%	12.49	7.22	6.41
5%	15.59	12.35	6.92
10%	14.93	10.42	5.80
15%	13.14	7.71	6.11

3.1.3 Secado de los materiales

Secado a temperatura ambiente

Una vez que los materiales alcanzaron un peso constante en el envejecido se procedió a secarlos a temperatura ambiente, destapando entonces los recipientes y pesando las muestras cada 5 días hasta alcanzar nuevamente una masa constante de las mismas.

Efecto del contenido de Ti

La figura 3.9 ilustra la pérdida de peso de los geles libres de Ca y con las diferentes cantidades de Ti manejadas en este estudio.

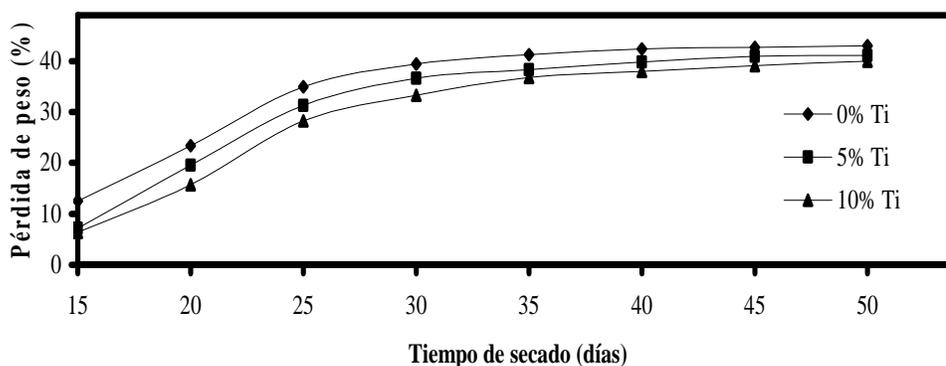


Figura 3.9 Efecto del contenido de Ti en la pérdida de peso de los híbridos libres de Ca durante la etapa de secado a temperatura ambiente

El efecto del Ti es el mismo que en la etapa de envejecimiento, a mayor contenido la pérdida de peso es menor, sin embargo, al final la pérdida de peso es prácticamente la misma independientemente del contenido de Ti. En esta etapa las reacciones de condensación han finalizado prácticamente.

Efecto del contenido de Ca

La figura 3.10 ilustra la pérdida de peso de los geles libres de Ti y con las diferentes cantidades de Ca estudiadas.

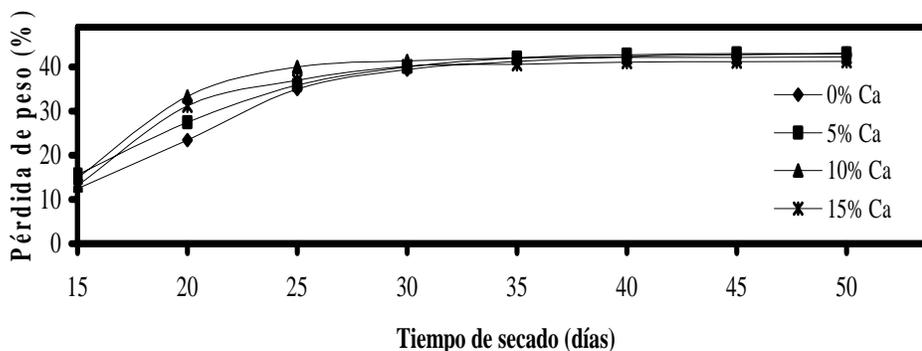


Figura 3.10 Efecto del contenido de Ca en la pérdida de peso durante la etapa de secado a temperatura ambiente

Como se ve en la figura anterior, el contenido de calcio solo provoca variaciones de pérdida de peso en los primeros 25 días, sin embargo, al final igual que en el caso del titanio, la pérdida de peso de los materiales es casi la misma.

Efecto combinado del contenido de Ti y de Ca

Las figuras 3.11, 3.12 y 3.13 ilustran la pérdida de peso durante el secado a temperatura ambiente para muestras que contienen tanto como Ti como Ca.

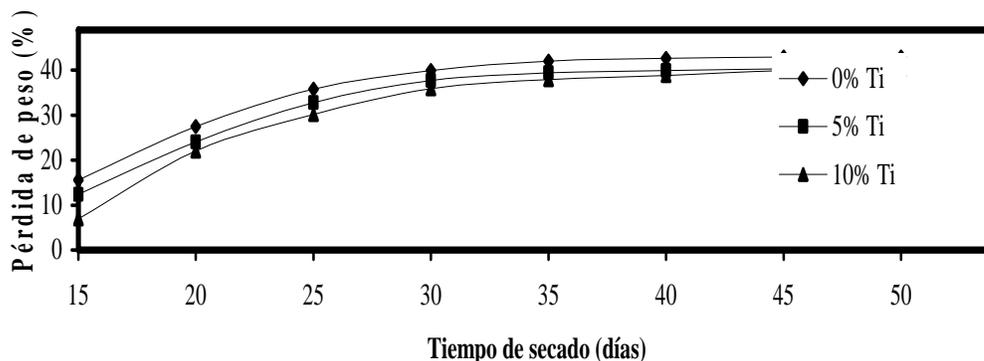


Figura 3.11 Pérdida de peso durante el secado para las de las muestras con 5% de Ca

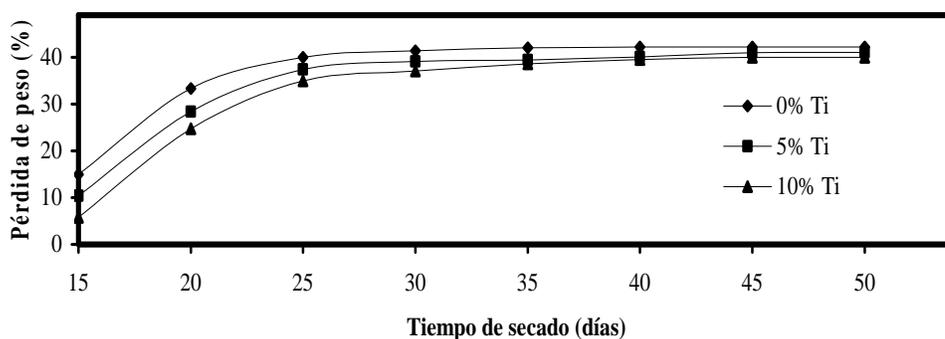


Figura 3.12 Pérdida de peso durante el secado para las de las muestras con 10% de Ca

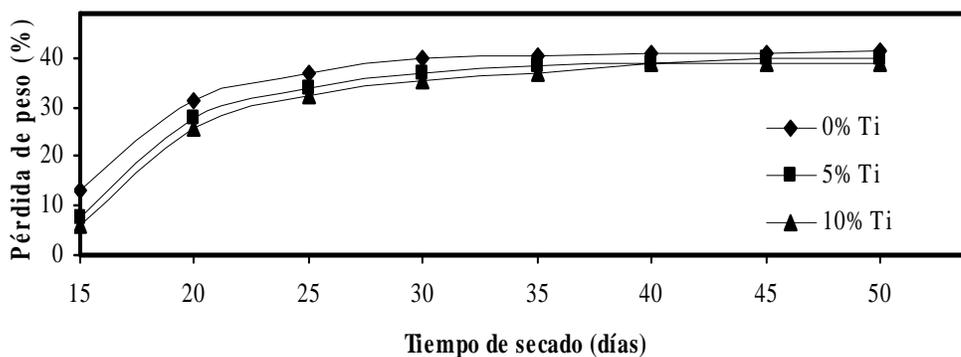


Figura 3.13 Pérdida de peso durante el secado para las de las muestras con 15% de Ca

Las figuras 3.11 a 3.13 muestran que el comportamiento de las curvas es el mismo que durante la etapa de sinéresis, disminuyendo la pérdida de peso al aumentar el contenido de Ti independientemente del contenido de Ca, sin embargo, en los últimos días se observa que la pérdida de peso va siendo cada vez más similar en todos los materiales.

En la tabla 3.3 se muestra la pérdida de peso durante esta etapa de envejecido para los 12 diferentes materiales sintetizados.

Tabla 3.3 Pérdida de peso durante el secado a temperatura ambiente (%)

Contenido de Ca	Contenido de Ti		
	0%	5%	10%
0%	43.01	41.12	40.02
5%	42.99	40.60	40.01
10%	42.21	41.02	40.01
15%	41.21	40.06	39.06

A diferencia de la etapa de envejecido, el secado a temperatura ambiente condujo a una pérdida total de peso muy similar para todos los materiales, independientemente del contenido de calcio y/o titanio en ellos. Todos los híbridos presentaron un encogimiento en volumen de aproximadamente 60% con respecto al ocupado originalmente por el sol.

Secado con temperatura

Las muestras ya secas a temperatura ambiente, llamadas materiales híbridos u ormosiles “húmedos”, fueron sometidas a una rampa de calentamiento (figura 2.1) desde los 40°C hasta los 150° durante 4 días.

Con este tratamiento térmico, la pérdida de peso de los materiales fue menor al 1% para todos los materiales, lo que indica que la mayor parte del peso eliminado se pierde en las etapas de envejecido y el secado a temperatura ambiente. El peso total perdido por los híbridos es de ~40% en todos los casos.

A los materiales ya tratados a esta temperatura se les denomina propiamente “ormosiles”, en este caso se obtuvieron monolitos con diferente apariencia física, misma que se resume en la tabla 3.4 en función de los diferentes contenidos de Ca y Ti.

Tabla 3.4 *Apariencia física de los materiales híbridos*

Contenido de Ca	Contenido de Ti		
	0%	5%	10%
0%	Traslucida-blancuzca	Traslucida-blancuzca	Opaca - amarillenta
5%	Blanca	Traslucida - amarilla	Opaca - café
10%	Blanca	Traslucida-café	Opaca - amarillenta
15%	Blanca	Blanca	Opaca - amarillenta

3.2 Caracterización de los materiales

3.2.1 Análisis estructural y microestructural

3.2.1.1 Difracción de rayos X

Las figuras 3.14 y 3.15 muestran los difractogramas de rayos X para las diferentes variaciones en contenido de Ti y Ca.

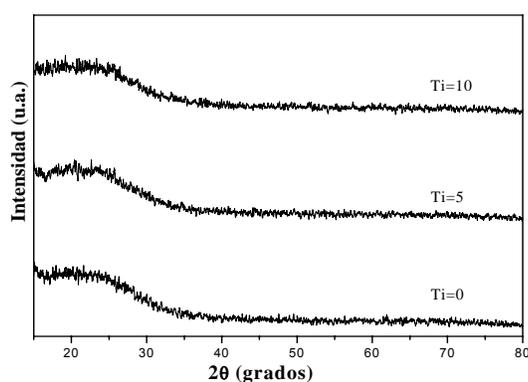


Figura 3.14 Difractogramas de los materiales híbridos sin Ca con diferentes contenidos de Ti

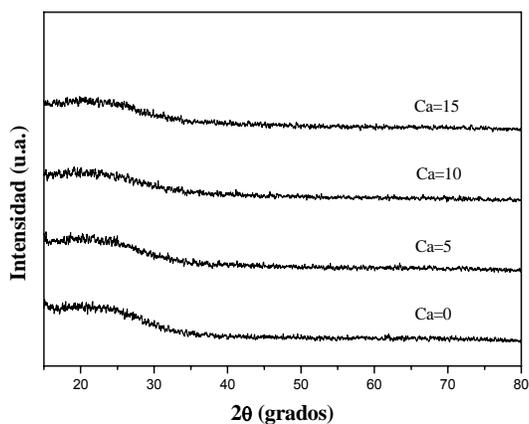


Figura 3.15 Difractogramas de los materiales híbridos sin Ti con diferentes contenidos de Ca

Como puede observarse en las dos figuras anteriores, los materiales obtenidos presentan estructura amorfa, misma que no se ve modificada por el contenido de Ti y/o Ca.

Los difractogramas anteriores comienzan en $2\theta=15^\circ$, sin embargo se realizaron análisis desde $2\theta=5^\circ$, obteniendo resultados como los de la figura 3.16. En esta figura se observan 2 bandas anchas, una con un máximo y la segunda en $2\theta\sim 22.5$.

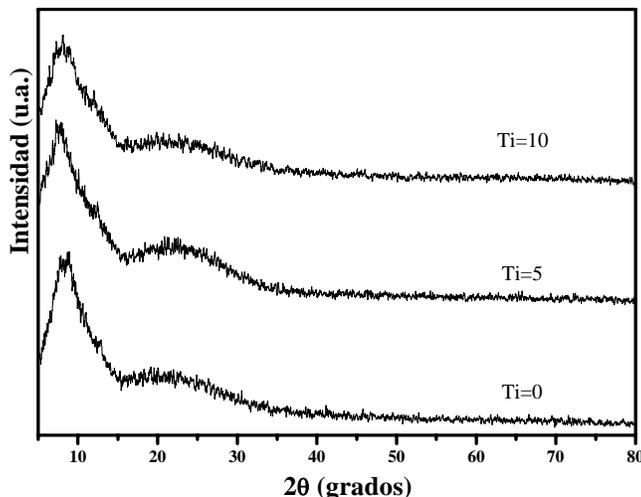


Figura 3.16 Difractogramas de híbridos con 10% de Ca

En 1938, Warren y Briscoe⁽⁴³⁾ encontraron 2 bandas anchas en el difractograma de gel de sílice, una con un máximo en 21.16° asociado al espaciamiento entre los átomos de silicio conectados a través de un puente de oxígeno Si-O-Si y una segunda con un máximo en $2\theta\leq 7^\circ$, la cual no fue resuelta.

Recientemente, Lana⁽⁴⁴⁾ y col. realizaron un estudio de difracción de rayos X a ormosiles obtenidos vía sol gel derivados de tetrametoxisilano (TMOS) y metiltrimetoxisilano (MTMS), observando dos bandas muy similares a las encontradas por Warren. La primera banda aparece en $2\theta \sim 7$ a 10° y puede ser asociada al espaciamiento entre los silicios unidos a los grupos metilo, indicando la presencia de canales de grupos metilo en la estructura, pero también podría tener su origen en un arreglo preferencial, sin embargo no se han realizado más estudios para fundamentar este resultado. La segunda en $2\theta\sim 23^\circ$ derivada del enlace Si-O-Si al igual que en el gel de sílice. Hay variación en el ángulo Si-O-Si para sílice vítrea^(45,56) y xerogeles, pues depende del proceso de síntesis y es mayor en los materiales obtenidos vía sol-gel que en la sílice fundida⁽⁴⁷⁾.

Por lo anterior, en el presente estudio la banda ancha en $2\theta\sim 7^\circ$ se atribuye a la presencia de grupos metilo en la superficie y el $2\theta\sim 23^\circ$ al enlace Si-O-Si.

3.2.1.2 Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier

Las figuras 3.17, 3.18 y 3.19 muestran los espectros de infrarrojo (IR) de los materiales híbridos con diferente contenido de Ti y Ca, dichos análisis fueron tomados de las muestras secas a 150°C .

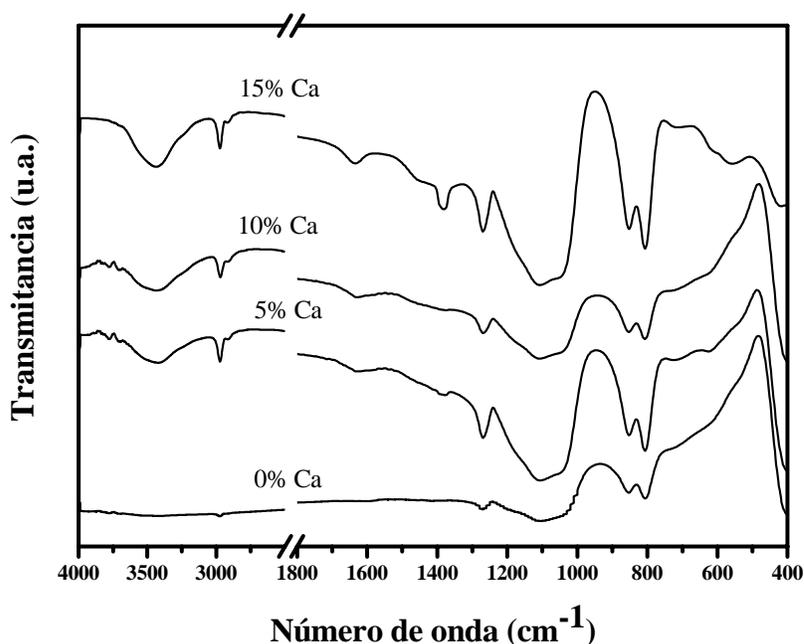


Figura 3.17 Espectros IR de los materiales híbridos libres de Ti

En todos los espectros de las figuras 3.17 a 3.19 se observan bandas entre 3000 y 2800 cm^{-1} asignadas a los grupos CH_3 del PDMS localizadas en la zona de 2970 y 2908 cm^{-1} (tensión simétrica y asimétrica del enlace C-H), 1268 cm^{-1} (δ_s Si- CH_3) y en 805 cm^{-1} (tensión SiX^{4-} en donde X puede ser tanto O como C, es decir Si-O y Si-C)⁽⁴⁸⁾.

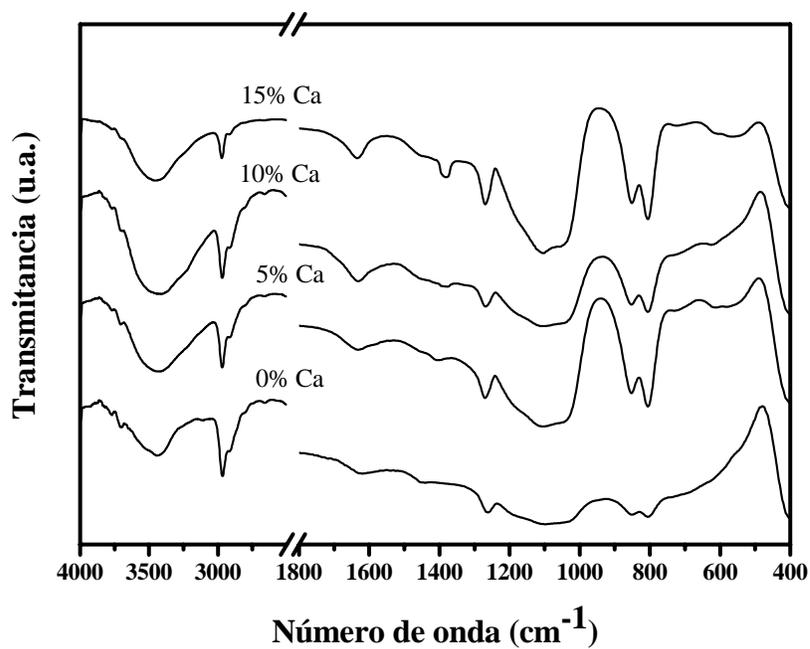


Figura 3.18 Espectros IR de los materiales híbridos con 5% de Ti

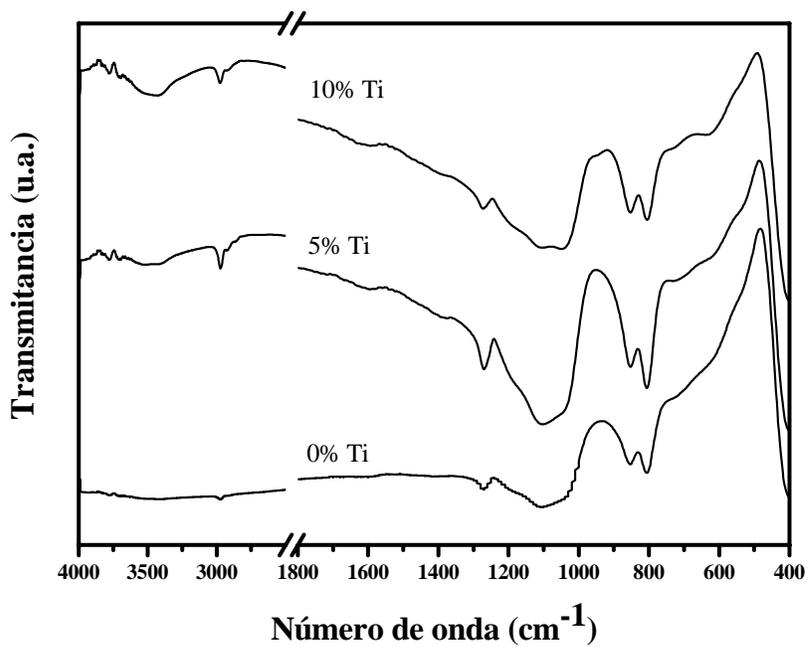


Figura 3.19 Espectros IR de los materiales híbridos libres de Ca

En 850 cm⁻¹ aparece de manera intensa la banda de co-polimerización de los grupos OH⁻ del PDMS con los grupos Si-OH provenientes del TEOS hidrolizado (unidad D-Q, fig. 3.20), que es lo que da origen a la estructura híbrida del material⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁾. También se observa un ligero hombro en 1034cm⁻¹ que es debido a la banda de tensión del enlace Si-O-Si de la cadena lineal de PDMS. J Andrianov⁽⁵¹⁾ mostró que la síntesis de polímeros que contienen cadenas inorgánicas moleculares (derivadas de la mezcla de productos de la reacción de hidrólisis y condensación) permite la formación de estructuras cíclicas y lineales, y que cuando se usan monómeros con funcionalidad mayor a 2 se obtienen principalmente estructuras ciclo-ramificadas y estructuras ciclo-lineales. Las estructuras ciclo-ramificadas son las que originan la banda en 850cm⁻¹. En la zona de 1100 a 1000 cm⁻¹ se encuentran las bandas que corresponden a las vibraciones de tensión del enlace Si-O en Si-O-Si y Si-O-C⁽⁴⁸⁾ con un máximo en 1160 y 1090 cm⁻¹ respectivamente. mientras que en la zona 805 cm⁻¹ aparece la banda de la tensión del tetraedro SiO⁴⁻.

En algunos materiales base silice se aprecia una banda en 430 cm⁻¹, la cual corresponde a la flexión O-Si-O; en una red completamente inorgánica esta banda aparece en 460 cm⁻¹ y cerca de los 370 cm⁻¹ para el PDMS; lo anterior significa que la banda de 430 cm⁻¹ es un indicio más de una estructura híbrida orgánica-inorgánica. La banda observada en 1645 cm⁻¹ esta relacionada al enlace H-OH⁽⁵²⁾ (agua) y tiende a incrementarse a mayores contenidos de calcio. En los materiales híbridos que contienen calcio se observa una banda en 1384cm⁻¹, la cual es de muy baja intensidad para contenidos del 5 y 10%, pero es notoria para los de 15% de Ca, la asignación de esta banda no esta bien definida como las anteriores.

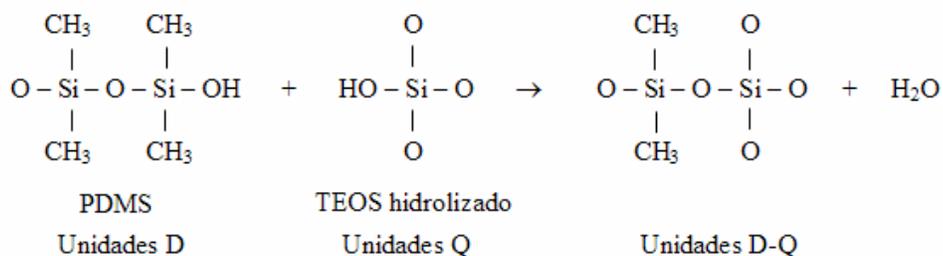


Figura 3.20 Copolimerización de unidades D-Q

Laudicio y Branda⁽⁵²⁾ encontraron una banda muy cercana a 1400 cm⁻¹ en la síntesis vía sol-gel de 3CaO·2SiO₂ a partir de TMOS (tetrametilortosilicato) y Ca(NO₃)₂·4H₂O, asignándola al nitrato. Por otra parte, Q. Chen y col.⁽⁵³⁾, quienes han trabajado en el mismo sistema tratado en esta tesis, han encontrado esta banda en 1390 cm⁻¹ y la han asignado a la vibración de C-H del grupo metilo asociado al silicio. En este trabajo la banda encontrada a 1384 cm⁻¹ se interpreto de acuerdo a la explicación de Laudicio y Branda debido a que solo aparece en los híbridos que contiene calcio. La tabla 3.5 resume la asignación de bandas correspondientes a los IR de los diferentes híbridos sintetizados.

Tabla 3.5 Asignación de las principales bandas de los materiales híbridos

Número de onda (cm ⁻¹)	Asignación
430 ~ 400	O-Si-O
805	Si-C
850	Si-O-Si (unidades D-Q)
1090	Si-O-Si
1268	vibración del enlace Si-CH ₃ del PDMS
1384	NO ₃ ¹⁻
1640	H-OH
2970	C-H

Las bandas de absorción del Ti^(51, 54-57) debidas a los enlaces Ti-O-Ti y Ti-O-Si se ubican en el intervalo de 700–500 y en 960 cm⁻¹, respectivamente, las primeras si se aprecian en IR y la segunda solo se aprecia ligeramente en los espectros, debido a que la cantidad utilizada de Ti es muy baja, resultando en que la intensidad correspondiente a ellas es muy baja, entonces puede suponerse que se encuentran solapadas en aquellas correspondientes a la hibridación del material descritas anteriormente.. Se pensaría quizá que el titanio no se incorpora en el material y que fueron expulsados durante la sinéresis o el secado de los materiales, sin embargo, los microanálisis presentados más adelante muestran la clara presencia del Ti.

3.2.1.3 Microscopía Electrónica de Barrido

La microestructura y morfología que se presenta en los materiales híbridos es el resultado de una serie de factores que van desde la composición estructural de los precursores orgánicos e inorgánicos, las relaciones molares utilizadas y condiciones de reacción, y se ve modificada desde la síntesis hasta la etapa de envejecido. En este trabajo, las micrografías de los híbridos fueron tomadas en la superficie desbastada con lijas de SiC_2 de los materiales secados a 150°C .

Efecto del contenido de titanio

La figura 3.21 muestra las micrografías de los materiales híbridos libres de Ca con diferentes contenidos de Ti.

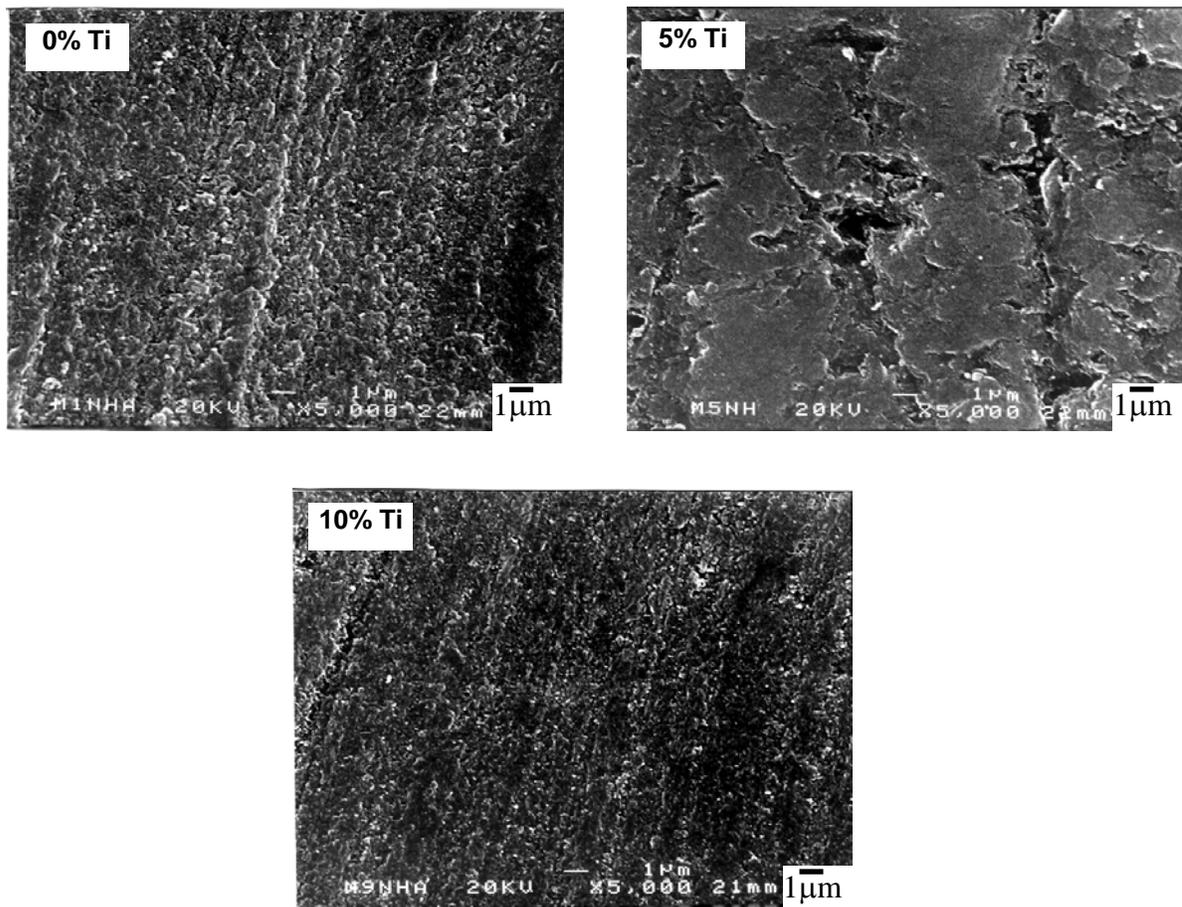


Figura 3.21 Micrografías de los materiales híbridos libres de Ca y diferentes contenidos de Ti

De la figura anterior es claro que la incorporación de un 5% de Ti muestra una densificación de las muestras mostrando una superficie más lisa, la cual sin embargo, vuelve a aumentar con una adición de 10%. Estos resultados son acordes a los obtenidos en el análisis textural por porosimetría de mercurio y adsorción de nitrógeno, que se comentarán ampliamente más adelante.

Efecto del contenido de calcio

Las figuras 3.22 a 3.24 muestran las micrográficas de los materiales híbridos en función de las diferentes cantidades de Ti y Ca adicionadas.

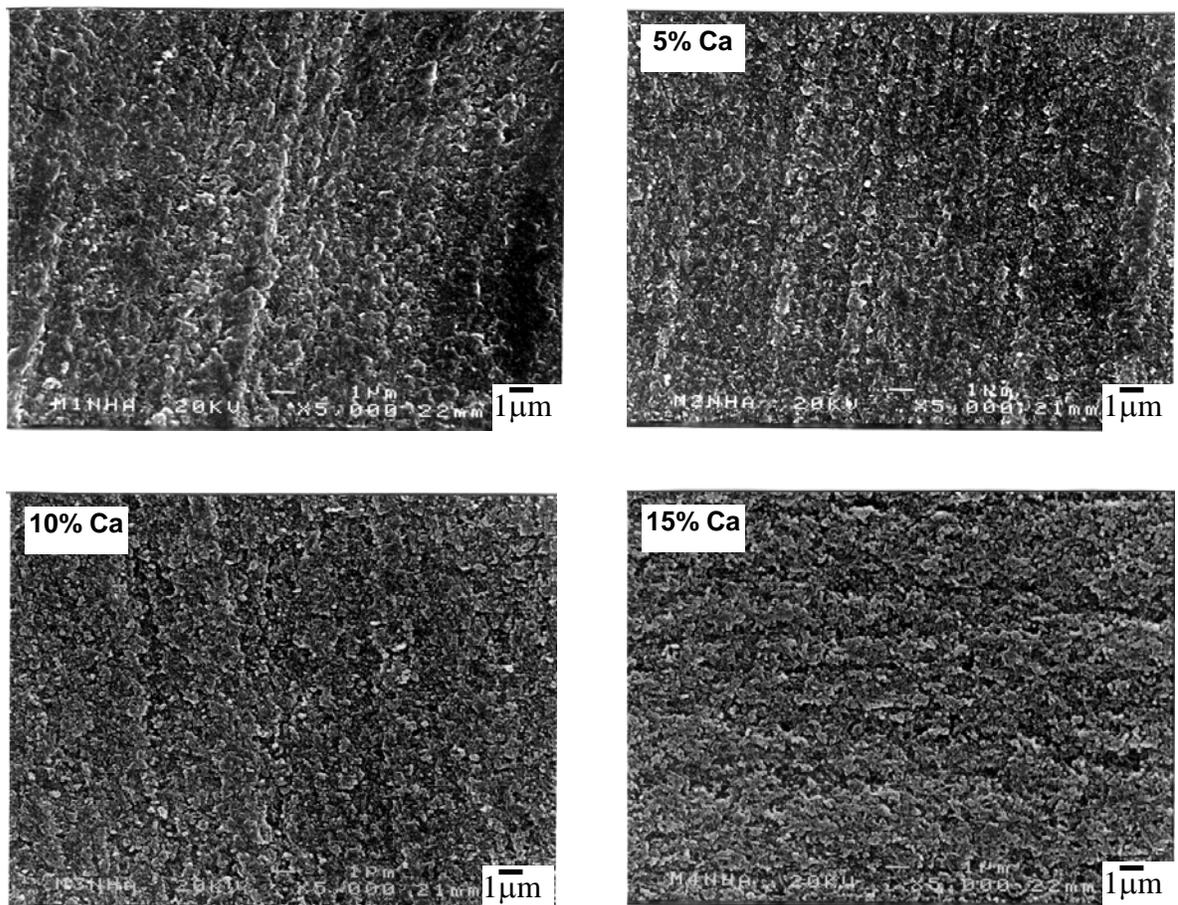


Figura 3.22 Micrografía de los materiales híbridos libres de Ti y diferentes contenidos de Ca

Las muestras de la figura 3.22 no contienen Ti, así que la microestructura es dependiente solo del contenido de Ca; se puede observar que la densidad de las muestras a escala micrométrica prácticamente no se ve afectada por el incremento en la cantidad de Ca, sin embargo el posterior análisis de textura por porosimetría de mercurio y adsorción de N₂ determinará la porosidad de estas muestras para ver si hay efecto del Ca.

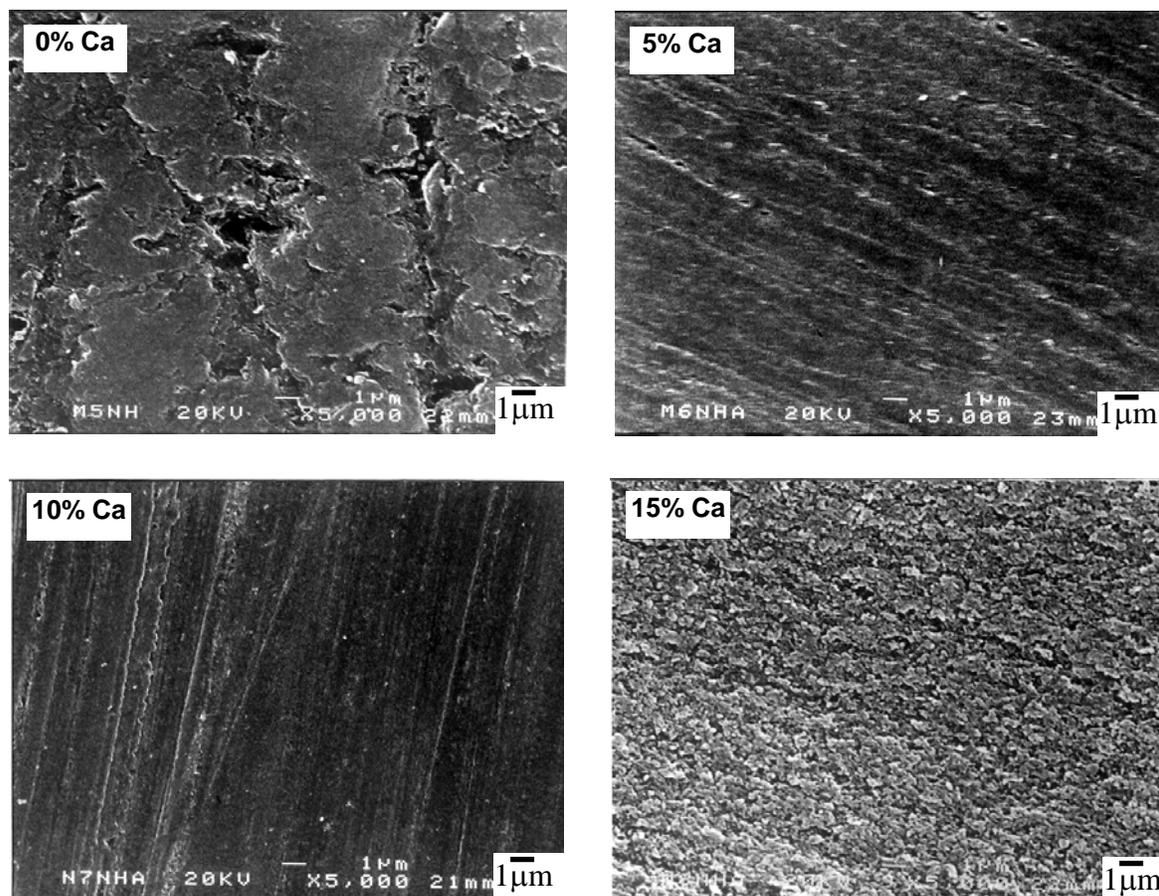


Figura 3.23 Micrografía de los materiales híbridos con 5% de Ti y diferentes contenidos de Ca

Las diferencias observadas en las imágenes de la figura anterior se deben a que estas muestras ya contienen Ti, que como ya se comentó anteriormente, origina cambios en la velocidad de las reacciones de condensación, aumentando el grado de entrecruzamiento del sistema, lo cual se ve reflejado en la densificación de los materiales.

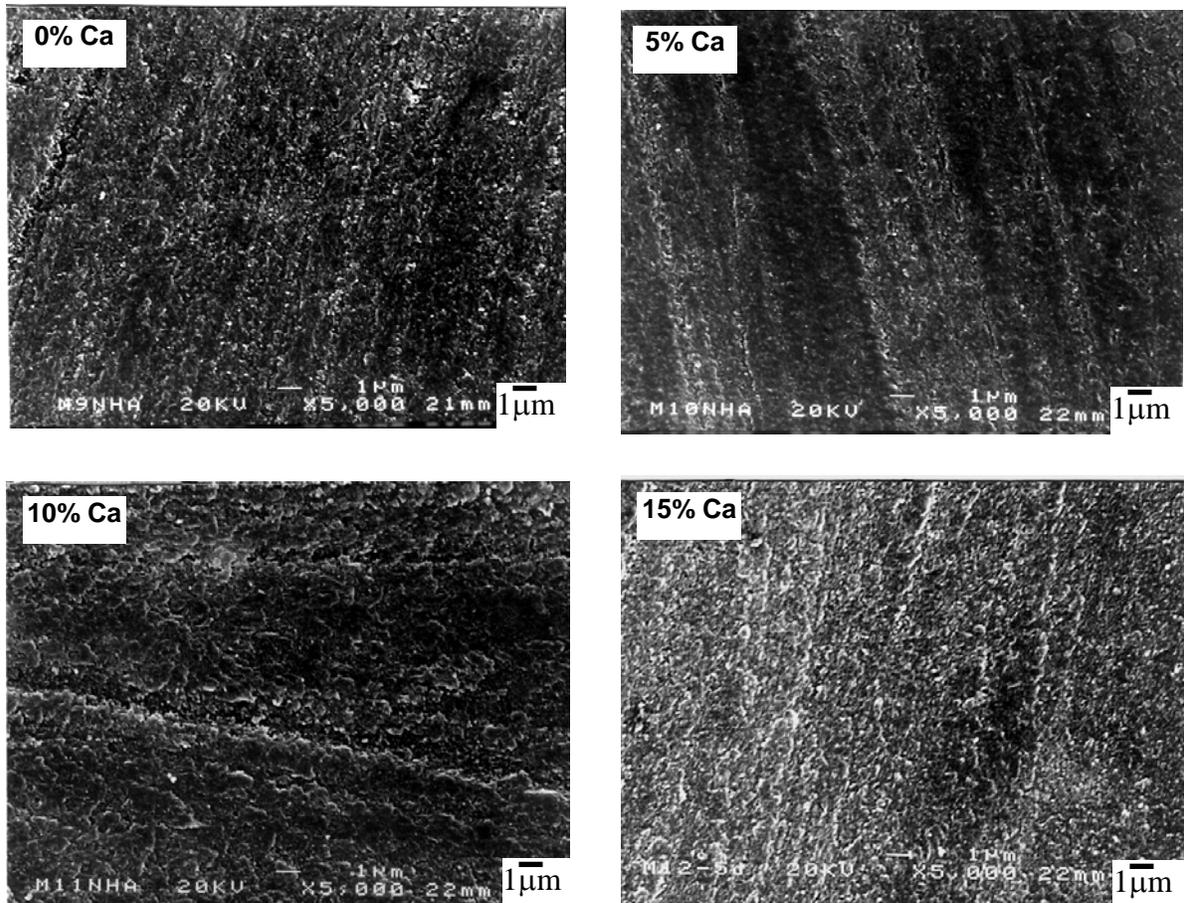


Figura 3.24 Micrografía de los materiales híbridos con 10% de Ti y diferentes contenidos de Ca

Debido a que los materiales de la figura 3.24 tienen un mayor contenido de Ti, se esperaría que fueran mas densos que los anteriores, sin embargo las micrografías muestran que son mas porosos, aunque no tanto como los materiales libres de Ti, esto se confirmará más adelante en los análisis de textura, los cuales muestran que con un incremento de 5 a 10% en Ti, la porosidad de los materiales aumenta pero siguen siendo más densos que aquellos que no contiene Ti.

En las micrografía de las figuras 3.21 a 3.24 no se observan separaciones de fase (entre el componente orgánico y el inorgánico), es decir, se observan superficies homogéneas en las que los componentes del sistema están distribuidos uniformemente y en la mayoría de ellas se observan superficies rugosas y porosidad difícil de determinar a esta escala.

Análisis de energía dispersiva de rayos X (EDS)

Con la finalidad de conocer la composición química superficial de las muestras analizadas en MEB, se procedió a realizar los microanálisis de área correspondientes, de los cuales solo se muestran dos representativos en las figuras 3.25 y 3.26, verificándose con estos análisis la presencia de Ti y Ca en los híbridos.

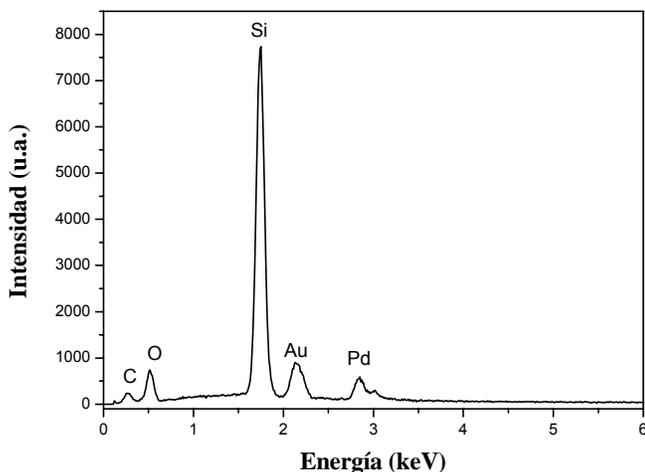


Figura 3.25 Microanálisis para la muestra libre de Ti y Ca

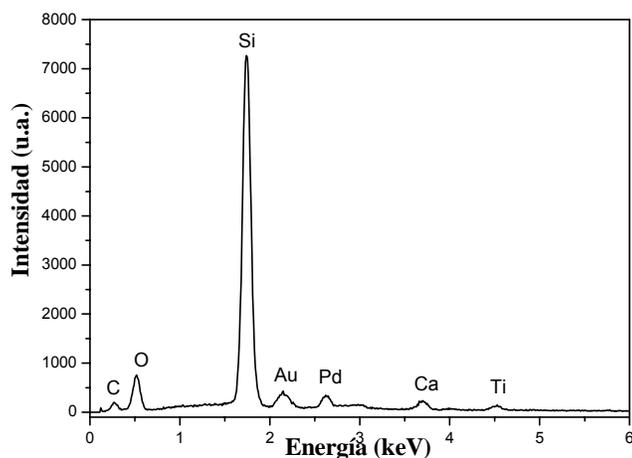


Figura 3.26 Microanálisis para la muestra 10% de Ti y 10% de Ca

Los microanálisis muestran que el material está compuesto básicamente por silicio (figura 3.25), además de Ca y Ti (figura 3.26). Estos análisis servirán como referencia para la evaluación de la bioactividad, ya que la composición química en la superficie cambiará por la formación de la hidroxiapatita.

3.2.2 Textura de los materiales

La caracterización textural⁽⁵⁸⁻⁶⁸⁾ de un sólido poroso considera básicamente dos aspectos, la superficie específica y la porosidad. La superficie específica representa el área que el material posee por cada gramo de sustancia y la porosidad se refiere a la fracción de espacio vacío que presenta un material sólido. Las principales metodologías tendientes a entregar información de los volúmenes de poros y su distribución de tamaño, se basan en la adsorción de gases, en la introducción de mercurio a altas presiones (Porosimetría de mercurio) y microscopía electrónica de transmisión y barrido (MET y MEB).

La **IUPAC** (Unión Internacional de Química Pura y Aplicada) establece una clasificación del tamaño de los poros, según sea el valor de su diámetro promedio, así se señalan los siguientes tres grupos:

- Microporos: poros con diámetros medios inferiores a 2 nm.
- Mesoporos: Poros con diámetros medios comprendidos entre 2 a 50 nm.
- Macroporos: poros con diámetros medios superiores a 50 nm.

La adsorción de nitrógeno es una técnica muy común para la caracterización de materiales porosos cuyo tamaño de poros oscila entre 0.35 y 25 nm. La técnica de porosimetría de mercurio proporciona información acerca de la textura de los materiales; ha sido desarrollada para determinar el volumen y distribución de tamaño de poro de sólidos en el rango de los macroporos y un rango de mesoporos (tamaños que van hasta 3 o 4 ordenes de magnitud, por ejemplo, entre 4 a 10⁵ nm), donde la técnica de adsorción de gases no puede ser aplicada.

En el presente trabajo se han utilizado ambas técnicas para las medidas de las propiedades texturales. La adsorción de nitrógeno se utilizó para medir poros de tamaño menores a 50 nm y la porosimetría de mercurio para medir tamaños de poro entre 50 nm y 10⁵ nm.

3.2.2.1 Adsorción de Nitrógeno

Efecto del contenido de titanio

La figura 3.27 muestra las isotermas de adsorción-desorción de N₂ para los híbridos libres de Ca y con diferentes contenidos de Ti. Las isotermas son del tipo IV de acuerdo a la clasificación de la IUPAC⁽⁶⁹⁾ (ver apéndice 2), estas se caracterizan por mostrar ciclos de histéresis bien definidos los cuales corresponden a materiales porosos y son asociados normalmente con la condensación capilar en la estructura de mesoporos.

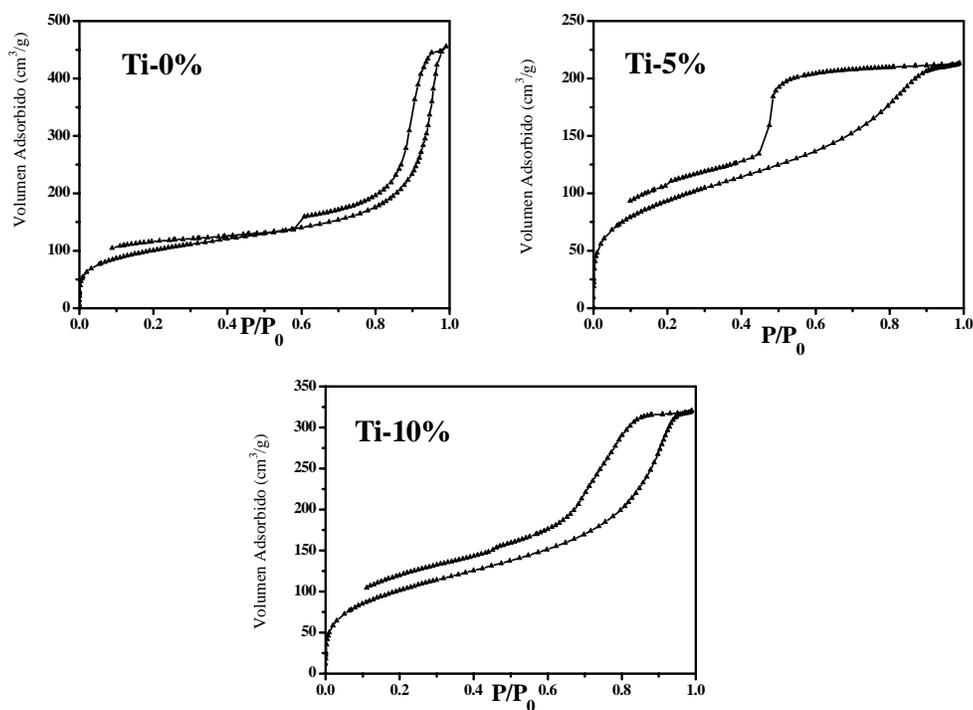


Figura 3.27 Isotermas de adsorción-desorción de N₂ para las muestras libres de Ca

En este caso, el híbrido sin Ti presenta una isoterma con ciclo de histéresis tipo H1, el de 5% de Ti tipo H2, mientras que el de 10% de Ti esta entre el tipo H2 y H3. El tipo H1 normalmente corresponde a aglomerados o compactos de partículas esféricas con un tamaño uniforme, el tipo H2 se presenta en muchos sistemas corpusculares (ej. geles de silice) y la forma y tamaño no están bien definidos y la tipo H3 aparece en materiales con poros de forma aplanada o con partículas como platos.

Puede verse también que la incorporación de Ti modifica la cantidad de volumen adsorbido. En la adsorción de la muestra con 5% de Ti se observa una disminución de volumen de ~ 500 a ~ 225 cm³/g, sin embargo, la adsorción en las muestras de 5 a 10% prácticamente no presenta variación en la cantidad de volumen adsorbido. Este comportamiento está relacionado con el grado de porosidad de la muestra como se verá más adelante cuando se discuta el porcentaje de porosidad de los híbridos sintetizados.

Por otra parte, los ciclos de histéresis de las isothermas presentan una inflexión o “rodilla” (“knee”) en la desorción la cual corresponde al tamaño de poro de las cavidades o de los capilares, los cuales retienen nitrógeno hasta alcanzar una cierta presión parcial que permita la evaporación del nitrógeno. En la desorción, el nitrógeno puede vaporizarse desde un poro en la red porosa del material si se satisfacen dos condiciones: 1) el poro debe ser lo suficientemente grande para que la fase líquida sea metaestable con respecto a la fase vapor en una presión parcial determinada y 2) el poro debe tener acceso a la fase vapor o a otros poros llenos de vapor. Si alguna de estas condiciones es satisfecha cuando la presión se reduce en el proceso de desorción de nitrógeno, entonces la curva de desorción muestra la planicie que se observa en la isoterma de la figura 3.27 para el híbrido con 5% de Ti. Cuando se cumplen simultáneamente las dos condiciones anteriormente comentadas a una presión determinada, entonces la desorción de nitrógeno es rápida y el límite de la rama de desorción muestra la inflexión o “rodilla” (knee) observada en las tres isothermas de la figura 3.27. Este fenómeno corresponde al mecanismo de percolación que se puede describir para cualquier estructura de poros a través de la distribución de tamaños de poro y la conectividad de la estructura de poros.

En las isothermas de la figura 3.27, el rango de presión parcial en el que se observa la inflexión o “rodilla” varía, lo cual indica una modificación en la estructura de los mesoporos; la presión relativa a la cual ocurre la vaporización depende del tamaño de los poros, de la conectividad entre ellos y de los poros circundantes.

Efecto del contenido de calcio

Las figuras 3.28 a 3.30 muestran las isotermas de adsorción-desorción para los materiales híbridos con diferentes contenidos de Ca. Debido a que el volumen adsorbido en las diferentes muestras es muy similar, las curvas no se han superpuesto en un mismo gráfico.

Al igual que en el apartado anterior, las isotermas son del tipo IV de acuerdo a la clasificación de la IUPAC⁽⁶⁹⁾, que como ya se menciona son características de materiales mesoporos y presentan ciclos de histéresis bien definidos. Estas isotermas presentan histéresis, hecho que está relacionado con estructuras de poro interconectadas en las que la distribución de tamaño de poros puede determinarse a partir de los límites de la curva de adsorción de nitrógeno. Por otro lado, la pendiente de la isoterma de adsorción es determinada por la distribución de tamaños de poro (“neck”)⁽⁷⁰⁾.

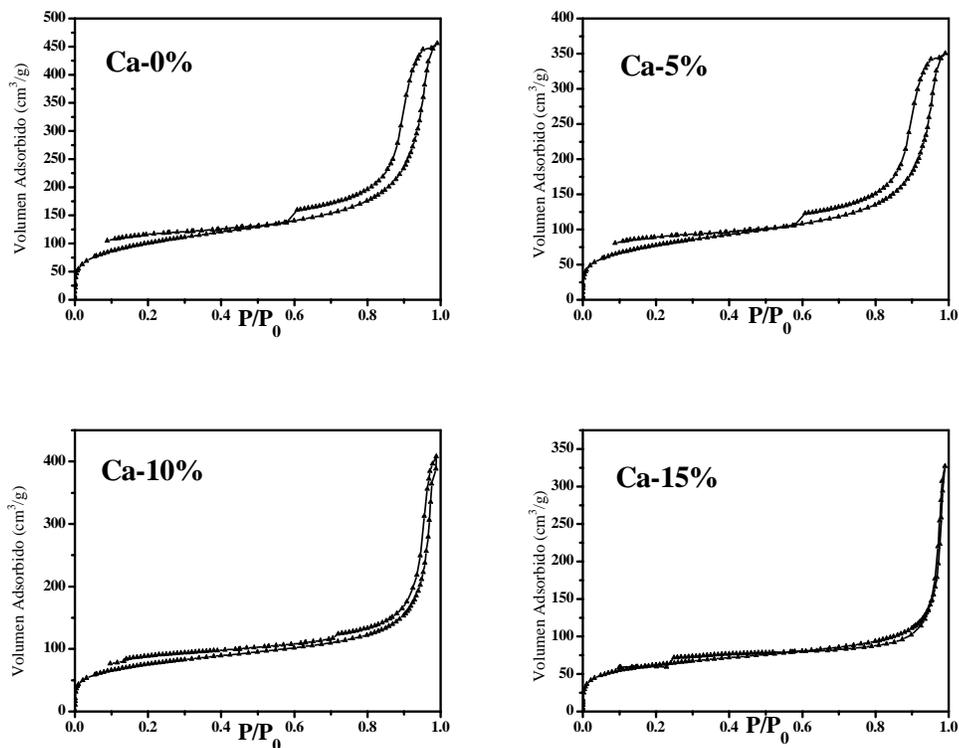


Figura 3.28 Isotermas de adsorción-desorción para las muestras libres de Ti

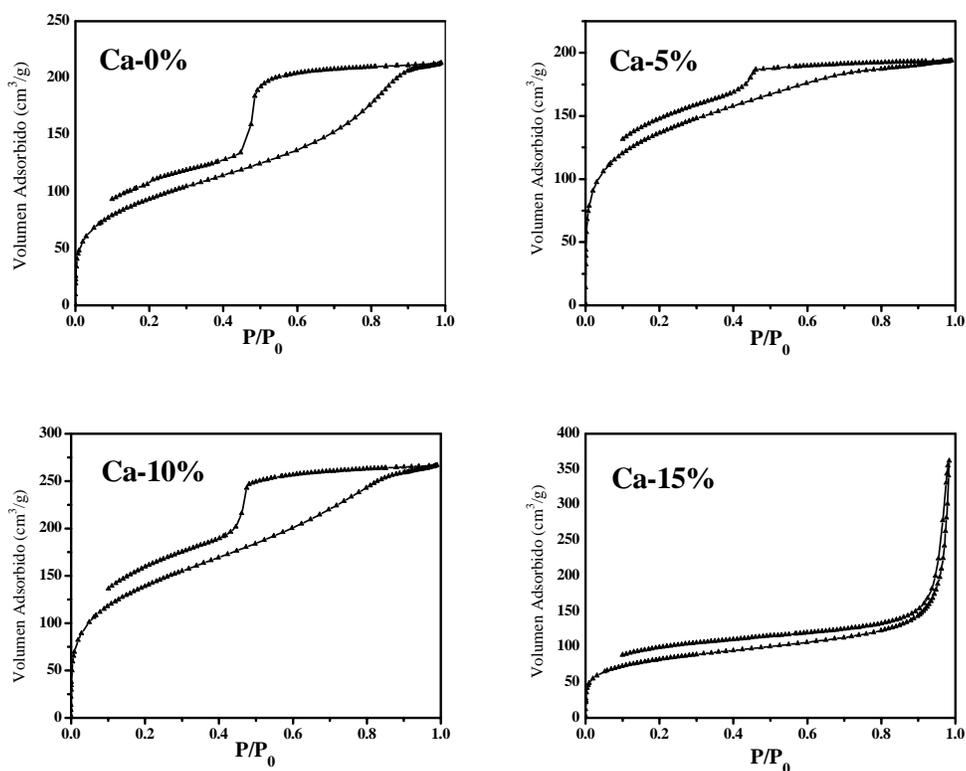


Figura 3.29 Isothermas de adsorción-desorción para las muestras con 5% de Ti

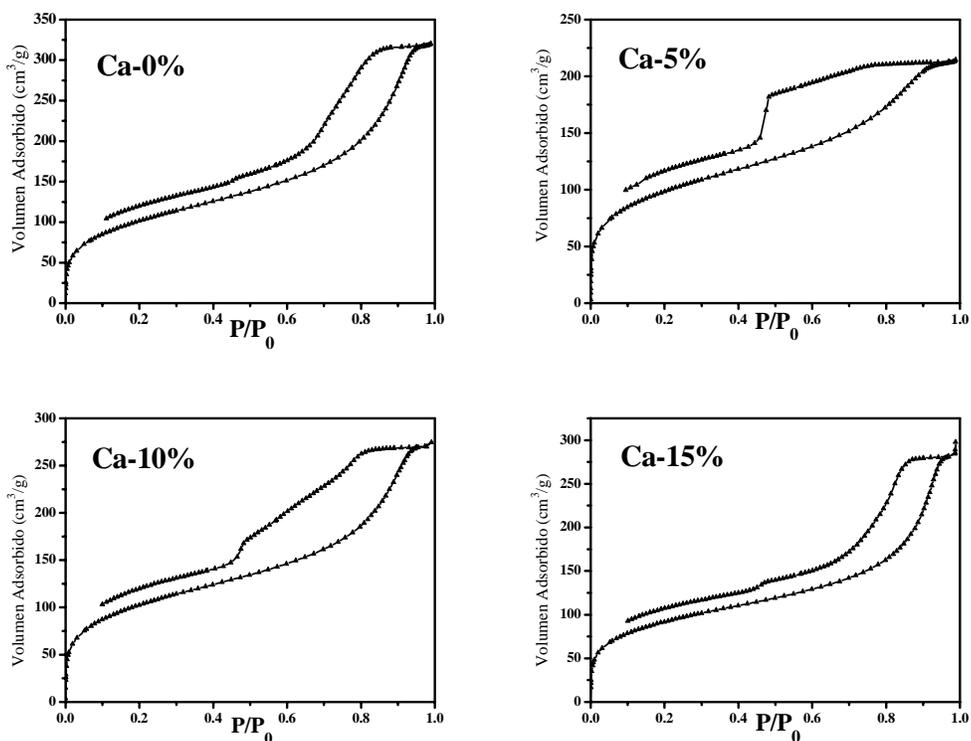


Figura 3.30 Isothermas de adsorción-desorción para las muestras con 10% de Ti

De acuerdo con Mayagoitia, y col.⁽⁷¹⁾ la red de poros puede visualizarse como un conjunto de dos tipos de elementos: sitios (cavidades o “antrae”) y enlaces (uniones, capilares o ventanas). La relación de tamaño de sitio a tamaño de enlace controla la forma de la isoterma de adsorción.

En las isotermas de la figura 3.28 se observan ciclos de histéresis difíciles de ubicar en la clasificación de la IUPAC, pero pueden ser vistos como un intermedio entre la clase H1 y la H3, la clase H1 como ya se comentó consiste en aglomerados o compactos de esferas uniformes en un arreglo bastante regular con una distribución de tamaño de poro muy estrecha y en la clase H3 hay también una distribución estrecha de tamaño de poro, pero presenta agregados finales de partículas en forma de placa (partículas planas) que dan lugar a poros con forma alargada⁽⁷²⁾. Puede observarse también que los ciclos son más estrechos a medida que aumenta el contenido de Ca, lo que indica que prácticamente no queda gas retenido en las muestras. El punto de inflexión presente en la rama de desorción indica que hay poros que no tienen acceso al vapor en determinados valores de presión durante la medición.

Respecto a las figuras 3.29 y 3.30, los ciclos de histéresis no siguen un patrón respecto al incremento en el contenido del Ca, esto es debido a que ahora se tiene contribución tanto del Ti como del Ca. En el caso de un 10% de Ti, las isotermas tienen ciclos de histéresis del tipo H2 con una contribución de H3, con un 5% de Ca el ciclo de histéresis se ensancha, sin embargo, cuando se aumenta el contenido a 10 y 15% este ciclo se empieza a estrechar y a parecer más del tipo H3, lo que indica que la morfología de los poros está cambiando hacia formas alargadas⁽⁷²⁾.

Aunque para valores de presión relativa próximos a 1 la isoterma de adsorción debiera dar información importante acerca de los macroporos, dichas medidas no son muy exactas debido a que en ese punto de la presión relativa (presión próxima a la de saturación) empieza la saturación en las paredes del aparato, de ahí que para los macroporos se prefieran otras técnicas como la porosimetría de mercurio.

3.2.2.2 Intrusión – Extrusión de mercurio

Efecto del contenido de titanio

La figura 3.31 muestra las curvas de intrusión-extrusión para los materiales híbridos libres de Ca, debido a que el volumen acumulado en las diferentes muestras es muy similar, las curvas se han colocado verticalmente para tener una mejor apreciación de ellas.

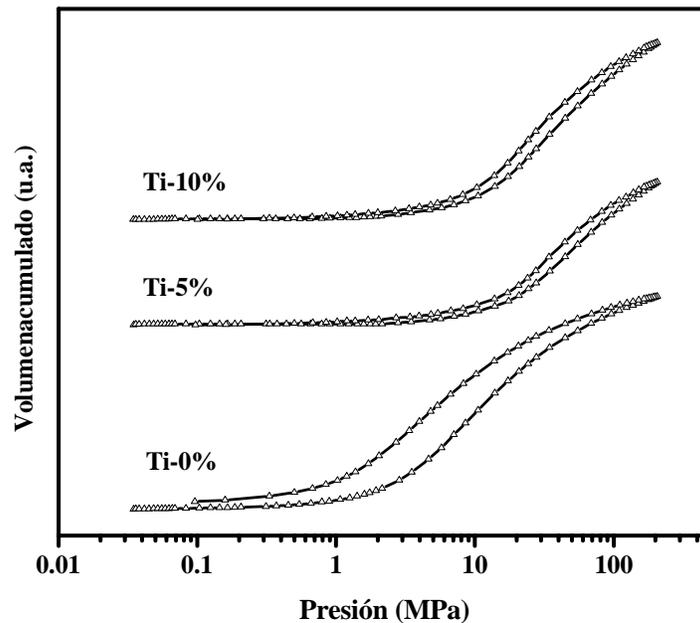


Figura 3.31 Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras libres de Ca

De la figura anterior puede verse que la curva del híbrido sin Ti corresponde a la clase 2 de acuerdo con Day y col.⁽⁷³⁾ (ver apéndice 1), en el que hay un rango amplio de intrusión con un claro límite de la misma, la extrusión conduce a un ciclo de histéresis ancho con un gran nivel de retención de mercurio, siendo indicativo de un amplio rango de tamaños de poro. Por otra parte, los híbridos con 5% y 10% de Ti muestran volumen de macroporos similares y corresponden a la clase 1, la cual se caracteriza por una curva de intrusión abrupta con un claro límite a la intrusión. La extrusión presenta un ciclo de histéresis angosto y paralelo con un grado de retención de mercurio pequeño, este comportamiento representa un sistema unimodal angosto.

Efecto del contenido de calcio

Las figuras 3.32 a 3.34 muestran las curvas de intrusión-extrusión para los materiales híbridos, al igual que en el caso de la variación de contenido de Ti el volumen acumulado en las diferentes muestras es muy similar por lo que también las curvas se han colocado verticalmente para tener una mejor apreciación de ellas.

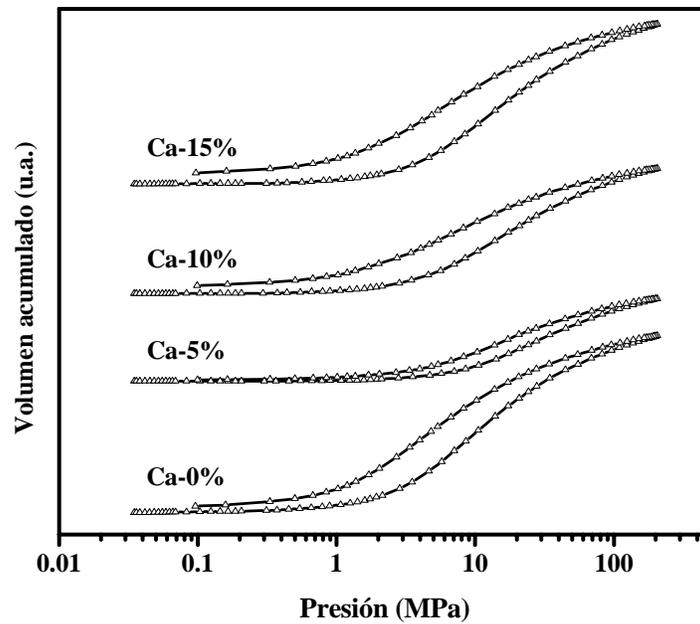


Figura 3.32 Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras libres de Ti

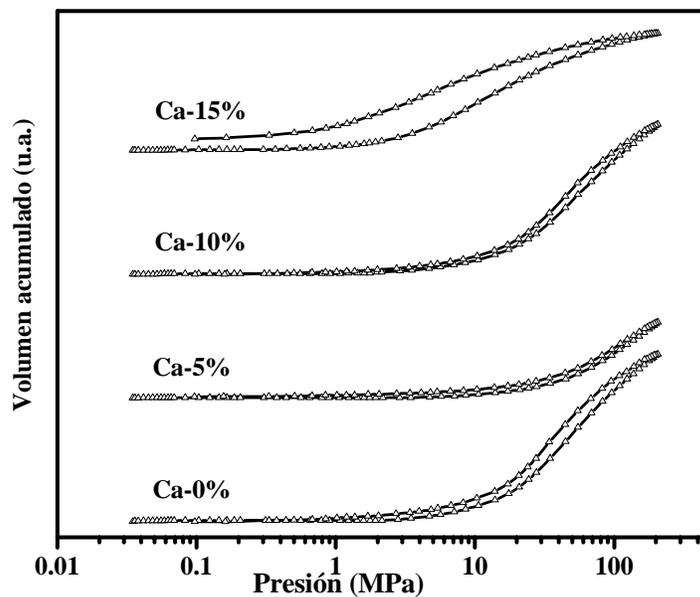


Figura 3.33 Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras con 5% de Ti

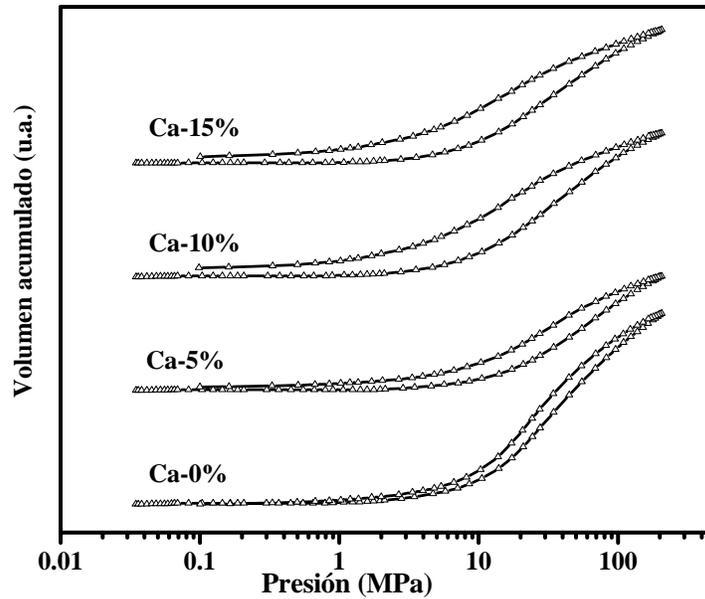


Figura 3.34 Curvas de intrusión-extrusión de mercurio para las muestras con 10% de Ti

Cuando en los híbridos hay variación en el contenido de calcio y titanio puede verse que se obtienen curvas de intrusión-extrusión tanto de la clase 1 como de la 2 de acuerdo a la clasificación de Day y col.⁽⁷³⁾. Los híbridos con 5% de Ti y 5% y 10% de Ca presentan curvas clase 1, que como se mencionó anteriormente se caracterizan por un ciclo de histéresis muy estrecho que indica que una mínima cantidad de mercurio queda atrapado en el material, este tipo de curva corresponde a una estrecha distribución de poros unimodal. Los demás híbridos corresponden a la clase 2, es decir, poseen un rango más amplio de intrusión con un claro límite a la intrusión. La extrusión conduce a un ciclo de histéresis ancho con un gran nivel de retención de mercurio, siendo indicativo de un amplio rango de tamaños de poro.

Además de lo anterior, estudios actuales⁽⁷⁴⁾ han concluido que la histéresis entre la curva de intrusión y la de extrusión, la retención o atrapamiento de mercurio y la reintrusión del mismo, no solamente dependen de la distribución de tamaño de poro en el material, sino que también se ven afectados por la geometría de la red de poros tridimensional del material^(75,76).

3.2.2.3 Distribuciones de poro

Distribuciones acumuladas

Las distribuciones de tamaño de poros en el rango de los mesoporos y macroporos se determino de manera conjunta por las técnicas de adsorción de nitrógeno y porosimetría de mercurio.

Se debe tomar en consideración que la adsorción de nitrógeno no es un mecanismo de percolación debido a que los poros se llenan continuamente con nitrógeno con el sucesivo incremento de la presión parcial. Sin embargo, las ramas de desorción de nitrógeno y la de intrusión de mercurio corresponden a un proceso de percolación⁽⁷⁷⁾ en el cual tanto la desorción de nitrógeno como la intrusión de mercurio dependen de la presión aplicada, de la conectividad y del estado de los poros.

La distribución del tamaño de los mesoporos se ha obtenido en esta Tesis a partir de las isothermas de adsorción de nitrógeno debido a que éstas son independientes de los efectos de la percolación de la estructura del híbrido. Para la adsorción de nitrógeno, las distribuciones de tamaño de poro se determinaron por el método BJH⁽⁷⁸⁾. Por otro lado, para la intrusión de mercurio, la distribución de tamaños de poro en el intervalo de los macroporos fue determinada por la ecuación de Washburn⁽⁷⁹⁾. En ambos casos, se ha asumido que los poros tienen geometría cilíndrica.

Como se menciona con anterioridad, de acuerdo con Mayagoitia y col.⁽⁷¹⁾ la red de poros puede verse como un conjunto de dos tipos de poros: sitios (cavidades) y enlaces (uniones, capilares o ventanas). La distribución de tamaño de poro proporcionan ambos tipos de poros en el rango de los meso y macroporos.

Efecto del contenido de titanio

La figura 3.35 muestra las distribuciones de tamaño de poro para los materiales híbridos libres de Ca con los diferentes contenidos de calcio manejados en este trabajo.

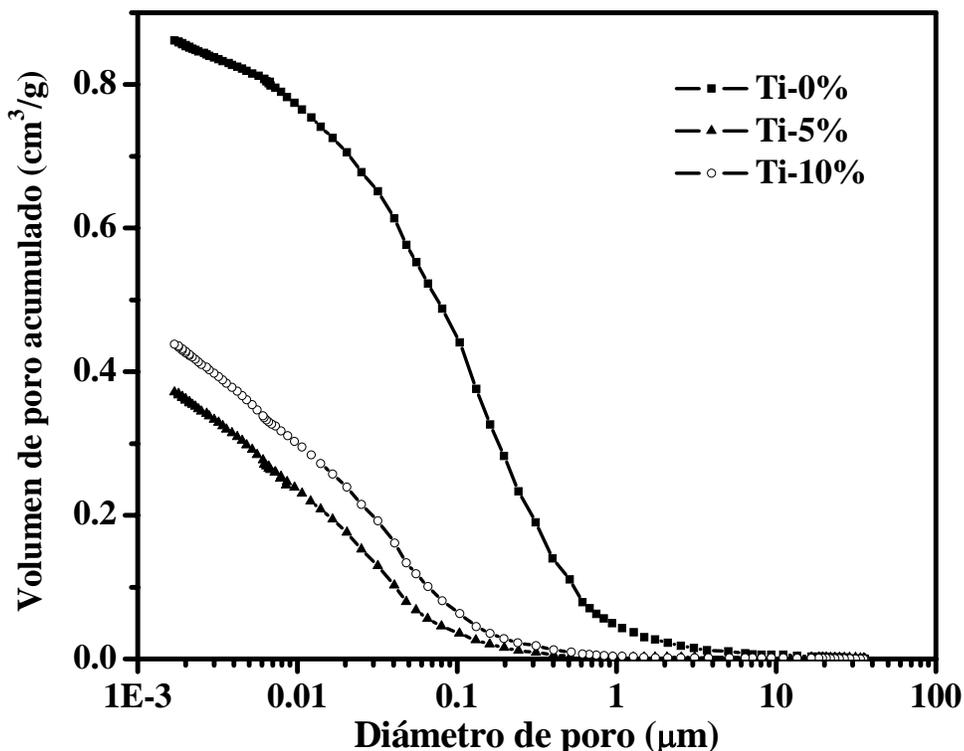


Figura 3.35 Distribuciones de tamaño de poro para las muestras libres de Ca

De la figura anterior se puede observar que los híbridos muestran distribuciones de poro acumulado muy similares con una pequeña cantidad de macroporos y la mayor distribución de poros está en el intervalo de los mesoporos. F. Rubio y col⁽⁸⁰⁾. han reportado que la adición de TiO₂ produce un decremento en el volumen de poro tanto en meso como en macroporos lo cual es debido a que el Ti es un entrecruzador de red, sin embargo, en este caso se observa que el volumen de poro acumulado muestra dos diferentes comportamientos en el incremento de Ti. La adición de TBT al 5 % de Ti disminuye el volumen acumulado de poro, mientras que mayor adición (10 %) de Ti incrementan dicho volumen. Este comportamiento está de acuerdo con la mayor distribución de tamaño tanto de macroporos como de

mesoporos tal y como se observó en las figuras 3.27 y 3.31 respectivamente. En la figura 3.31 se apreciaba histéresis en las curvas de intrusión-extrusión de Hg, lo que da una idea de que el Hg queda atrapado en los poros, y por otro lado en la figura 3.27 se observaba que los ciclos de histéresis de las isothermas se desplazaban a presiones próximas a la de saturación. Este resultado se puede atribuir a la presencia de partículas de hidróxido de titanio. Así, para pequeñas concentraciones de Ti, este se incorpora a la red del material híbrido haciéndola más entrecruzada y compacta, mientras que para concentraciones de 10% de Ti, parte de este se incorpora a la red pero otra parte forma partículas que incrementan el volumen acumulado de poro. También se observa en estas curvas una clara tendencia a incrementar el volumen de poro acumulado a diámetros menores a 3 nm, lo cual es indicativo de la presencia de microporos en las muestras.

Efecto del contenido de calcio

Las figuras 3.36 a 3.38 muestran las distribuciones de tamaño de poro para los híbridos con las diferentes cantidades de Ca para los contenidos de Ti.

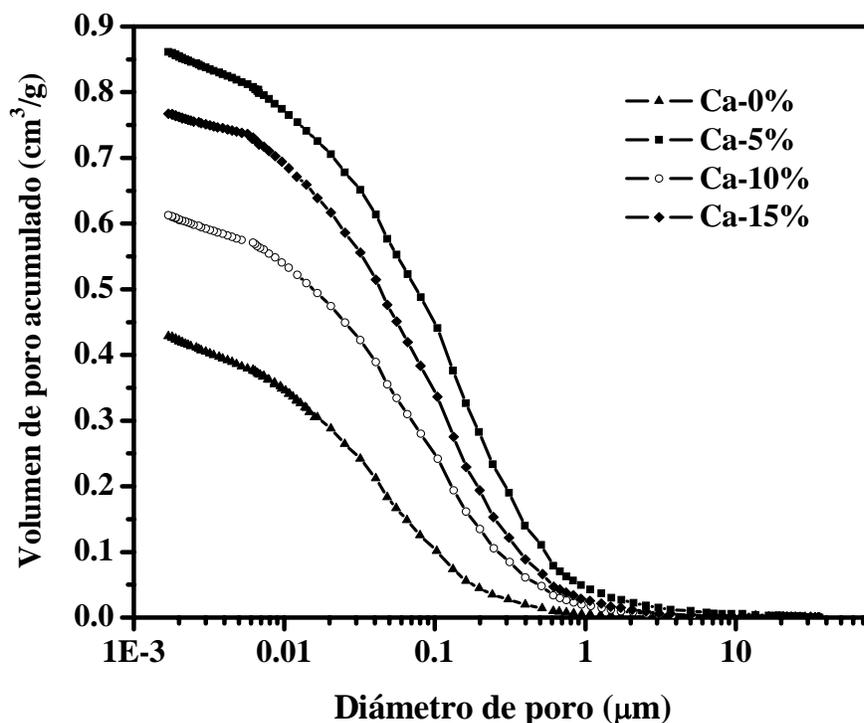


Figura 3.36 Distribuciones de tamaño de poro para las muestras libres de Ti

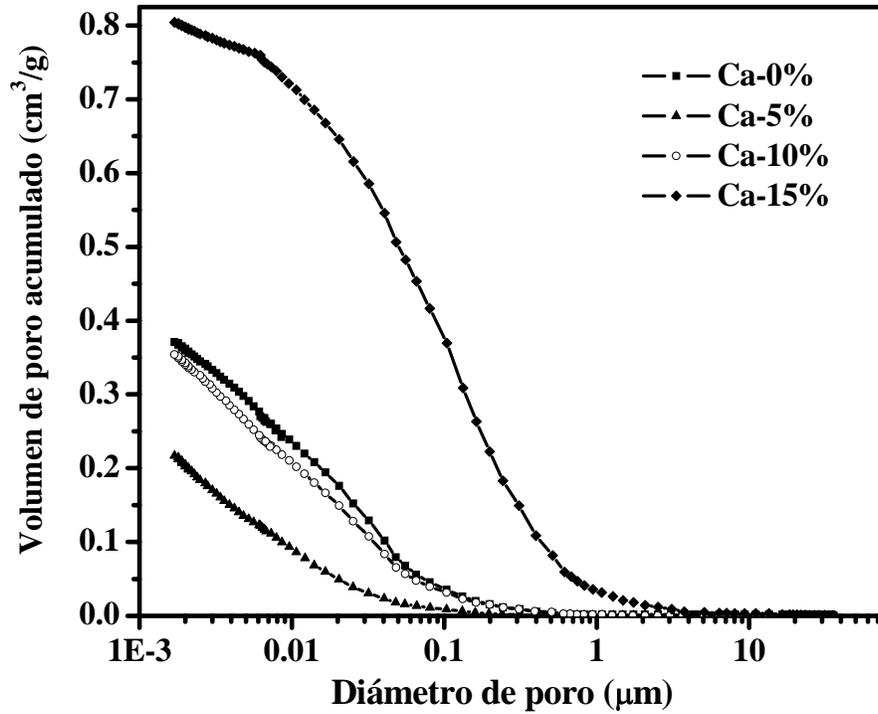


Figura 3.37 Distribuciones de tamaño de poro para las muestras con 5% de Ti

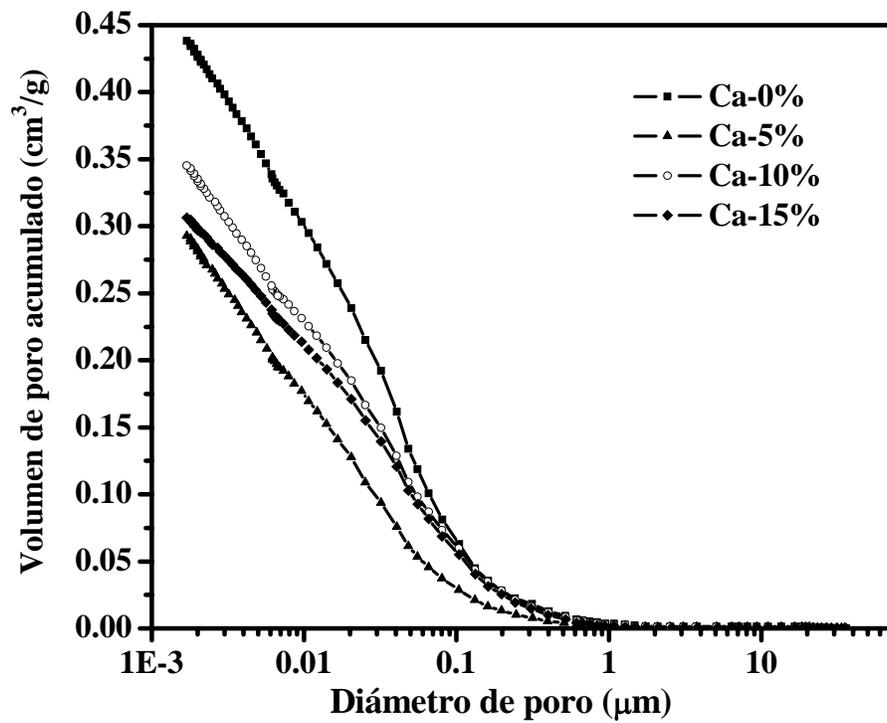


Figura 3.38 Distribuciones de tamaño de poro para las muestras con 10% de Ti

Todos los híbridos muestran una distribución de tamaño de poro muy similar a los materiales híbridos libres de Ca con diferentes contenidos de Ti, indicando que presentan una alta concentración en el rango de los mesoporos y una baja concentración en los macroporos, además de la contribución de los microporos.

Indistintamente del contenido de Ti, hay un patrón en la distribución de poro acumulado respecto al contenido de Ca. Los materiales con 5% de Ca muestran una drástica disminución en el volumen de poro respecto a los materiales libre de Ca, pero a mayores contenidos de Ca (10 y 15%) el volumen vuelve a incrementarse, este mismo comportamiento se observó en las isotermas de adsorción mostradas en las figuras 3.28 a 3.30 y en las curvas de intrusión-extrusión de mercurio (figs. 3.32 a 3.34).

El Ca es considerado un modificador de red⁽⁸¹⁾, en este caso se observa para un contenido de 5% en los híbridos, el Ca esta actuando como un estabilizador de la red, confiriéndole a esta mayor estabilidad al disminuir su volumen de poro, sin embargo, a mayores contenidos (10 y 15%) el Ca comienza a actuar como un modificador, rompiendo la de red, lo cual se ve reflejado en un aumento en el volumen de poro acumulado, además de un desplazamiento de las curvas hacia el rango de los macroporos, lo que indica que al romper la estructura esta haciendo que algunos mesoporos crezcan de tamaño hacia macroporos. El efecto del calcio quedará más remarcado cuando se hable de la superficie específica y de la porosidad de los híbridos en un apartado más adelante.

Distribuciones diferenciales

Después de haber analizado las distribuciones de poro acumuladas, se procederá a analizar las distribuciones diferenciales para tener una mejor apreciación de la distribución de los tamaños de poro en los diferentes híbridos, en este caso también se han tomado los datos de la curva de adsorción de nitrógeno junto con los de porosimetría de mercurio.

Efecto del contenido de titanio

La figura 3.39 muestra las distribuciones de tamaño de poro diferenciales para los materiales híbridos libres de Ca con los diferentes contenidos de titanio manejados en este trabajo.

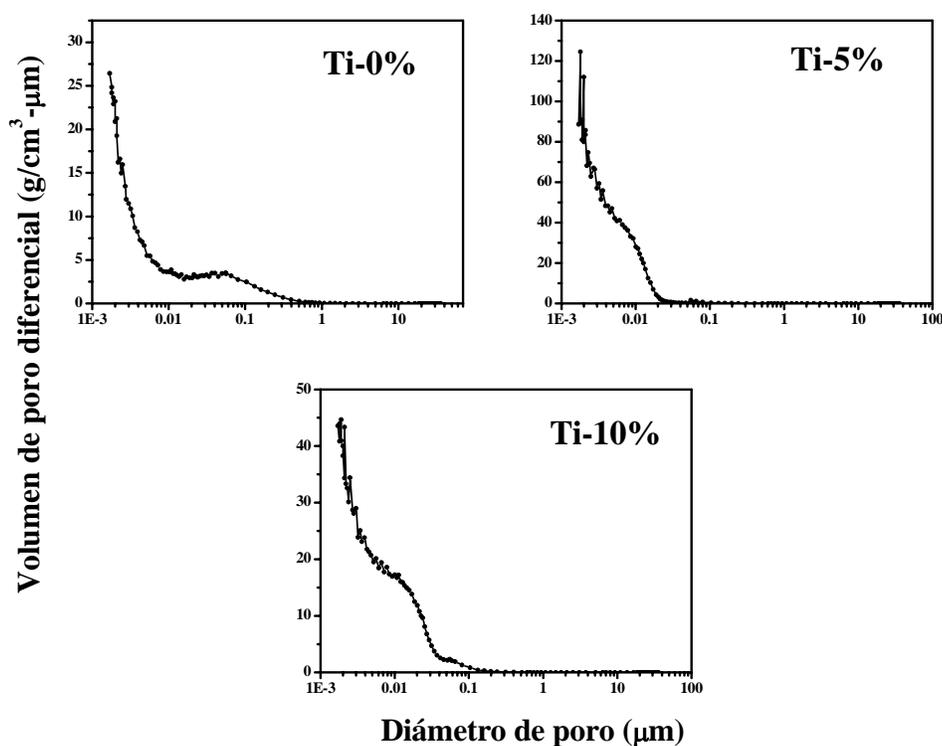


Figura 3.39 Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras libres de Ca

Como ya se había comentado, la distribución de tamaño de poro esta fundamentalmente en el rango de los mesoporos con una aproximación hacia los macroporos. F. Rubio y col.⁽⁸⁰⁾ han reportado distribuciones muy semejantes para el mismo sistema TEOS-PDMS modificado con TiO_2 , como se ilustra en la figura 3.40, en donde el continuo ascenso de la distribución de tamaño de poro cerca de los 2 nm indica que estos materiales híbridos contienen microporos.

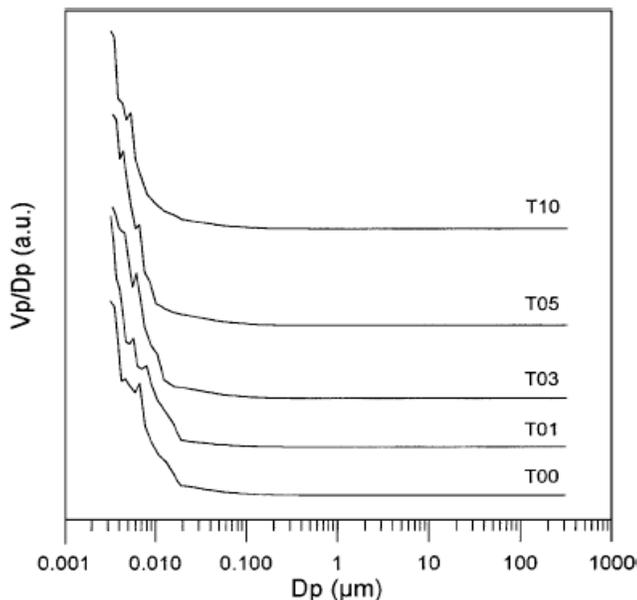


Figura 3.40 Distribución de volumen de poro para ormosiles con diferentes cantidades de TiO_2 .

De la figura 3.39 se observa que el híbrido libre de Ti presenta una alta distribución de tamaño de poro en ~ 50 nm, que en el caso de una adición de 5% en Ti la distribución se observa en ~ 10 nm y con 10% de Ti en ~ 20 nm y menor cantidad en ~ 50 nm y como se comentó anteriormente también se observa contribución de microporos. La adición de Ti también marca una distribución alta cerca de los 10 nm. En general, la distribución de los poros es mucho mayor en el intervalo de los mesoporos respecto a los macroporos

Efecto del contenido de calcio

Las figuras 3.41 a 3.43 muestran las distribuciones de tamaño de poro para los híbridos con diferentes cantidades de Ca para cada contenido de Ti.

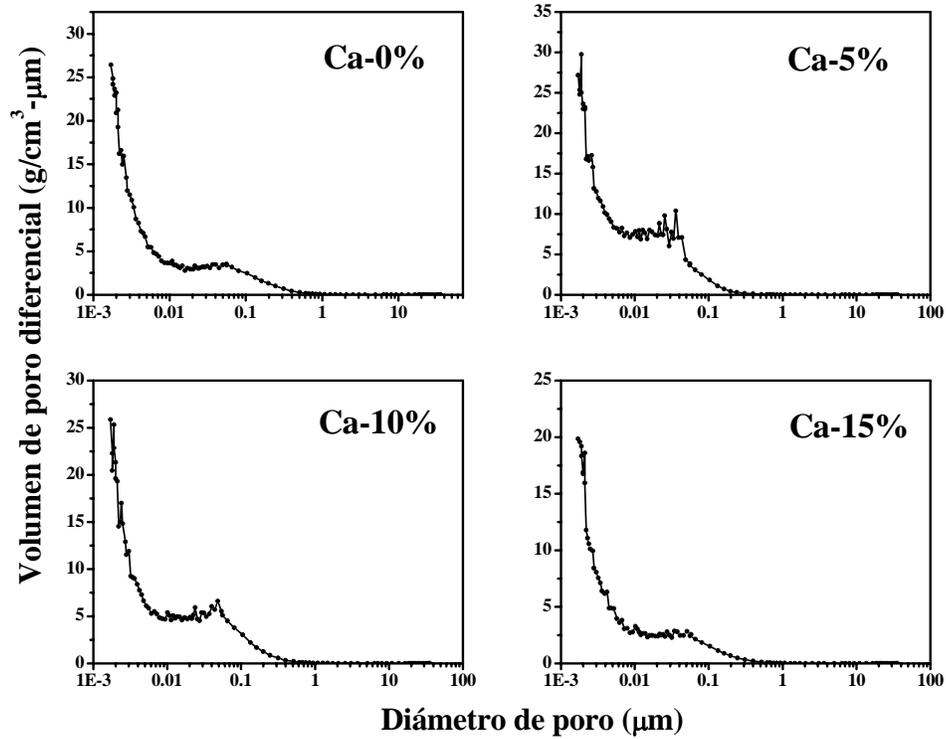


Figura 3.41 Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras libres de Ti

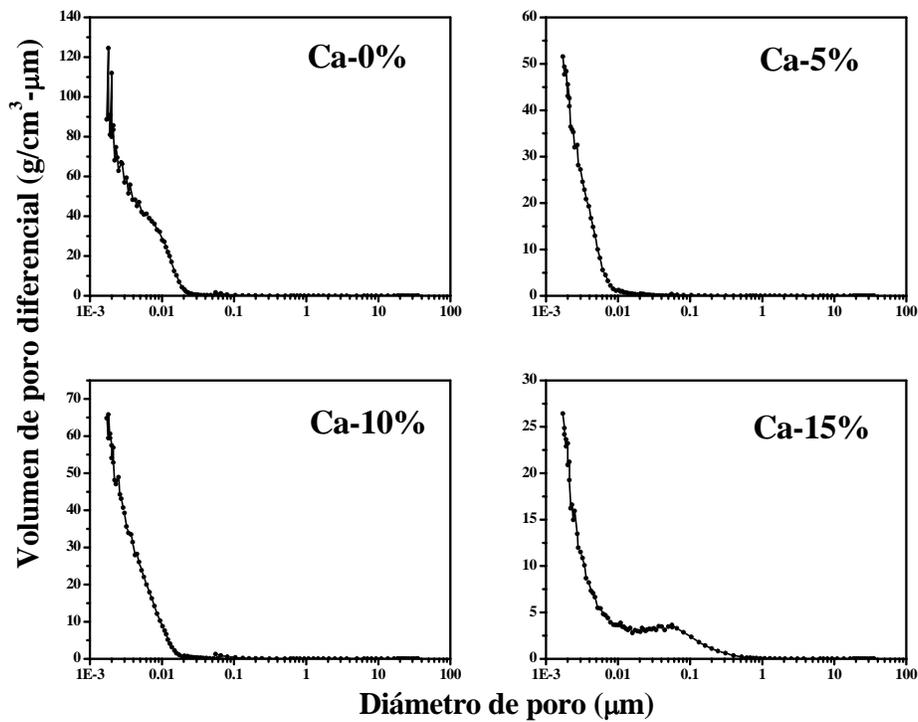


Figura 3.42 Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras con 5% de Ti

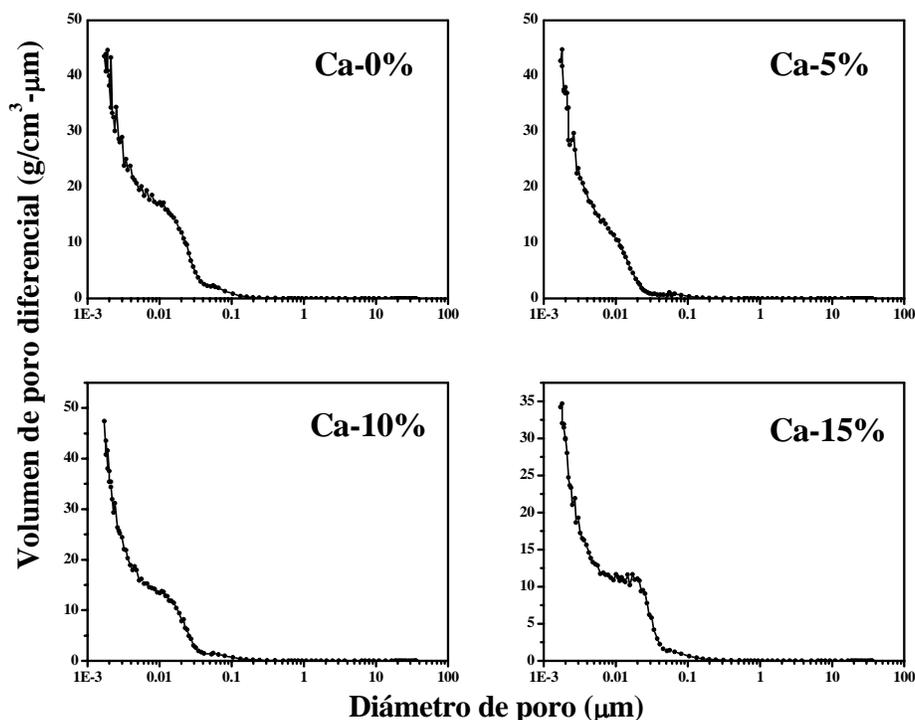


Figura 3.43 Distribución de volumen de poro diferencial para las muestras con 10% de Ti

En la figura 3.41 puede verse el efecto puro del Ca, ya que estos materiales están libres de Ti. La adición de un 5% de Ca produce una estabilización en la red como se había comentado anteriormente, lo cual se ve reflejado en el desplazamiento del tamaño de poro hacía el intervalo de los mesoporos, aunque al mismo tiempo la distribución en este rango se hace más heterogénea. Por otra parte, para mayores adiciones de Ca (10 y 15%), empieza un rompimiento de la red, desplazando el tamaño de poro hacia el intervalo de los macroporos.

En las figuras 3.42 y 3.43 hay contribución tanto del Ti como del Ca, sin embargo, en todos los casos es claro que las distribuciones de poros muestran que el tamaño es fundamentalmente de mesoporos con una aproximación a los macroporos, además el continuo ascenso de la distribución de tamaño de poro cerca de los 2 nm indica que todos los materiales contienen microporos.

3.2.2.4 Densidad

Otra propiedad relacionada con la porosidad de los materiales híbridos es la densidad. En este trabajo se determinó la densidad aparente por la porosimetría de mercurio en el rango de los meso y macroporos, al igual que la densidad geométrica o “bulk” que es la que proporciona la porosimetría cuando el mercurio envuelve a la muestra pero no se introduce en ninguno de los poros.

Efecto del contenido de titanio

La tabla 3.6 muestra los valores de densidad y porosidad para los materiales híbridos libres de Ca y con diferentes contenidos de Ti.

Tabla 3.6 Densidad y porosidad de los materiales híbridos libres de Ca

Contenido de Ti (%)	Densidad aparente (g/ cm³)	Densidad bulk (g/ cm³)	Porosidad (%)
0	1.2631	0.6253	50.49
5	1.2613	0.9403	25.45
10	1.2830	0.8968	30.11

Los valores de porosidad de la tabla anterior concuerdan con los observados en las micrografías de MEB, como se explicó anteriormente para pequeñas concentraciones de Ti, este se incorpora a la red del material híbrido haciéndola más entrecruzada y compacta, mientras que para concentraciones de 10% de Ti, parte de este se incorpora a la red pero otra parte forma partículas de hidróxido de titanio que incrementan el volumen de poro e incrementando la porosidad.

Por otra parte, las densidades aparentes son bastante parecidas, lo que indica que la mayoría de la porosidad se encuentra englobada en los micro y mesoporos mayormente que en los macroporos.

Efecto del contenido de calcio

Las tablas 3.7 a 3.9 muestran los valores de densidad aparente y “bulk” y porosidad para los materiales híbridos con diferentes contenidos de Ca, correspondientes a las cantidades de Ti tratadas en este trabajo.

Tabla 3.7 Densidad y porosidad de los materiales híbridos libres de Ti

Contenido de Ti (%)	Densidad aparente (g/ cm ³)	Densidad bulk (g/ cm ³)	Porosidad (%)
0	1.2631	0.6253	50.49
5	1.3241	0.8829	33.32
10	1.3696	0.7686	43.88
15	1.3615	0.6826	49.87

Tabla 3.8 Densidad y porosidad de los materiales híbridos con 5% de Ti

Contenido de Ti (%)	Densidad aparente (g/ cm ³)	Densidad bulk (g/ cm ³)	Porosidad (%)
0	1.2613	0.9403	25.45
5	1.3564	1.1634	14.23
10	1.2842	0.9798	23.70
15	1.4295	0.6866	51.97

Tabla 3.9 Densidad y porosidad de los materiales híbridos con 10% de Ti

Contenido de Ti (%)	Densidad aparente (g/ cm ³)	Densidad bulk (g/ cm ³)	Porosidad (%)
0	1.2830	0.8968	30.11
5	1.3721	1.0759	21.59
10	1.4224	1.0461	26.46
15	1.4300	1.0638	27.01

Los datos de las tablas anteriores confirman lo que se comentó con anterioridad, la adición de un 5% de Ca produce una estabilización en la red, lo cual se ve reflejado en la disminución de la porosidad, mientras que a mayores adiciones de Ca (10 y 15%), empieza un rompimiento de la red, aumentando la porosidad.

3.2.2.5 Superficie específica

La superficie específica de los materiales híbridos se determinó mediante el método BET⁽⁷¹⁾. La superficie específica en el rango de los mesoporos se determinó por el método BJH y la de los macroporos a partir de la ecuación de Washburn, asumiendo una geometría cilíndrica en ambos casos. La superficie de los microporos se obtuvo por diferencia entre la superficie específica BET y la correspondiente a la suma de los meso y macroporos.

Efecto del contenido de titanio

La tabla 3.10 muestra los valores de área superficial para los materiales híbridos libres de Ca y con diferentes contenidos de Ti.

Tabla 3.10 Área superficial (m²/g) de los materiales híbridos libres de Ca

Contenido de Ti (%)	BET	Macroporos	Mesoporos	Microporos
0	333.67	74.355	137.10	122.215
5	324.74	54.698	173.94	96.102
10	356.51	58.767	214.67	83.073

Como se puede observar, el incremento en el contenido de Ti, prácticamente no altera la superficie específica BET, es decir, las variaciones en los tamaños de poro están balanceadas con el volumen total de ellos, lo que conduce a que independientemente de la distribución de tamaño de poro, el área superficial total de los híbridos no se ve afectada por la incorporación de Ti.

De igual manera, hay concordancia entre el área superficial BET y los valores de porosidad arrojados de la porosimetría, lo que corrobora que una adición de 5% de Ti conduce a un mayor entrecruzamiento de la red, mientras que una mayor adición (10%) precipita partículas de hidróxido de titanio que estresan y rompen la estructura, aumentando la contribución en el área superficial por parte de los meso y macroporos.

Efecto del contenido de calcio

Las tablas 3.11 a 3.13 muestran los valores de área superficial para los materiales híbridos con diferentes contenidos de Ca.

Tabla 3.11 Área superficial (m²/g) de los materiales híbridos libres de Ti

Contenido de Ca (%)	BET	Macroporos	Mesoporos	Microporos
0	333.67	74.355	137.10	122.215
5	263.77	57.126	140.53	66.114
10	254.14	65.939	117.45	70.751
15	204.57	79.431	83.20	41.939

Tabla 3.12 Área superficial (m²/g) de los materiales híbridos con 5% de Ti

Contenido de Ca (%)	BET	Macroporos	Mesoporos	Microporos
0	324.74	54.698	173.94	96.102
5	448.74	35.674	142.37	270.696
10	480.09	51.393	235.81	192.887
15	270.10	78.199	105.56	86.341

Tabla 3.13 Área superficial (m²/g) de los materiales híbridos con 10% de Ti

Contenido de Ca (%)	BET	Macroporos	Mesoporos	Microporos
0	356.51	58.767	214.67	83.073
5	335.19	40.968	167.18	127.042
10	353.13	41.640	185.45	126.04
15	314.37	39.380	158.50	116.49

En el caso de los materiales libres de Ti, el área superficial BET disminuye a mayores contenidos de Ca. En este caso no hay concordancia con los resultados de porosidad, debido a que en este caso la mayor contribución al área BET es entre los meso y los microporos y la porosidad se determinó con la porosimetría de mercurio, la cual mide en el rango de los macroporos y un intervalo de los mesoporos.

Para los materiales que contienen tanto Ti como Ca, es difícil marcar tendencias, ya que el área superficial BET no se ve afectada por el contenido de Ti, aunque si las particulares correspondientes a micro, meso y macroporos y en el caso del Ca, el área BET disminuye con mayores contenidos de este, sin embargo, no hay una tendencia en cuanto a la contribución de los micro, meso ni macroporos, aunque las muestras son en su mayoría meso y microporosas.

3.3 Análisis de la respuesta bioactiva

3.3.1 Preparación del SBF e inmersión de los materiales

El fluido corporal simulado (SBF) se preparo con una mezcla de sales adicionadas en el siguiente orden: NaCl, NaHCO₃, KCl, CaCl₂, K₂HPO₃·3H₂O, y MgCl₂·6H₂O, fueron necesarias varias pruebas para determinar dicho orden a fin de evitar la precipitación, además se mantuvo una ligera agitación del fluido durante la inmersión de las muestras para desvanecer cierta turbidez que aparecía, producto de la sobresaturación salina en el fluido. Las muestras se sumergieron por tiempos de 1 y 5 días, esperando la formación de una capa de hidroxiapatita (HA) sobre la superficie de los híbridos, indicando con ello su capacidad bioactiva.

3.3.2 Difracción de rayos X

Como se comento en el apartado de caracterización, los materiales son amorfos, mientras que la HA presenta una estructura cristalina (JC PDS 9-432). Al tiempo de 1 día de inmersión no hubo cambio en los difractogramas, así que solo se presentan los correspondientes a 5 días ya que a ese tiempo la prueba de difracción si fue útil para ver la bioactividad de los materiales.

Efecto del contenido de titanio

La figura 3.44 muestra los difractogramas de los materiales libres de Ca, con diferentes contenidos de Ti, después de 5 días de inmersión. En ninguno de los difractogramas de esa figura se observan picos de HA, sin embargo, el posterior análisis por MEB revela que solo el material que no contiene Ca no genera HA. Este resultado es acorde con los reportados por K. Tsuru y col.⁽⁸²⁾ quienes han encontrado que los materiales híbridos TEOS-PDMS son biocompatibles pero no bioactivos, es decir, se acoplan al tejido óseo pero no forman HA en su superficie.

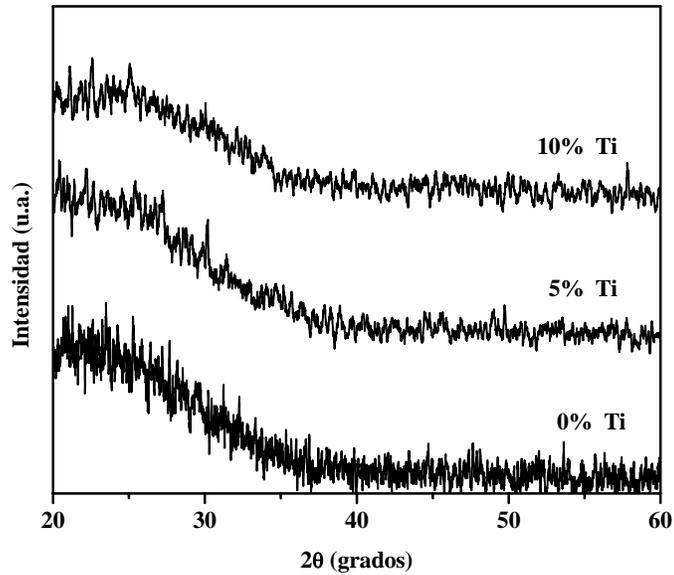


Figura 3.44 Difractogramas para las muestra libres de Ca después de 5 días en SBF

Efecto del contenido de calcio

Las figuras 3.45 a 3.47 muestran los difractogramas obtenidos para los híbridos con diferentes contenidos de Ca, para las cantidades de Ti manejadas en este trabajo.

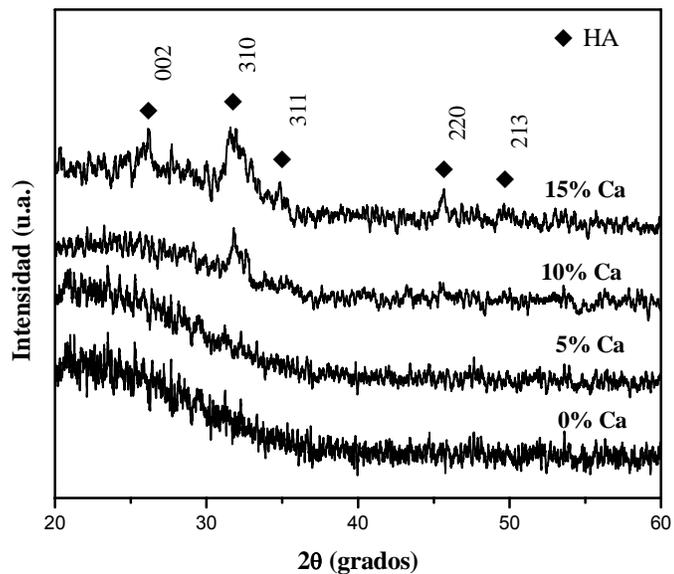


Figura 3.45 Difractogramas para las muestra libres de Ti después de 5 días en SBF

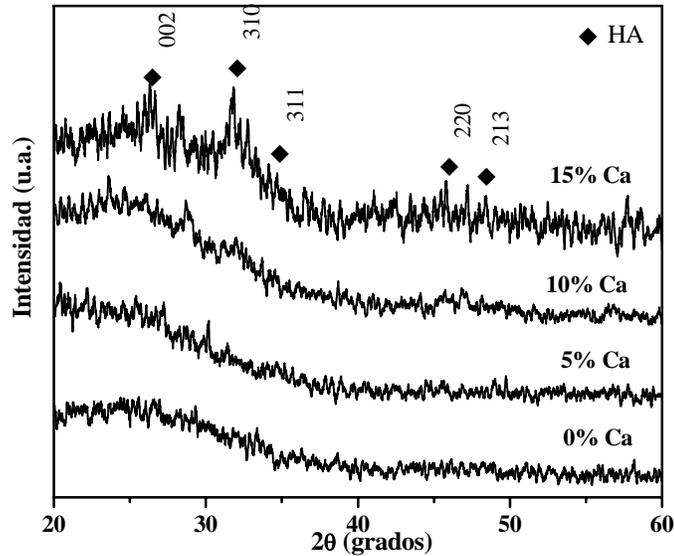


Figura 3.46 Difractogramas para las muestras con 5% de Ti después de 5 días en SBF

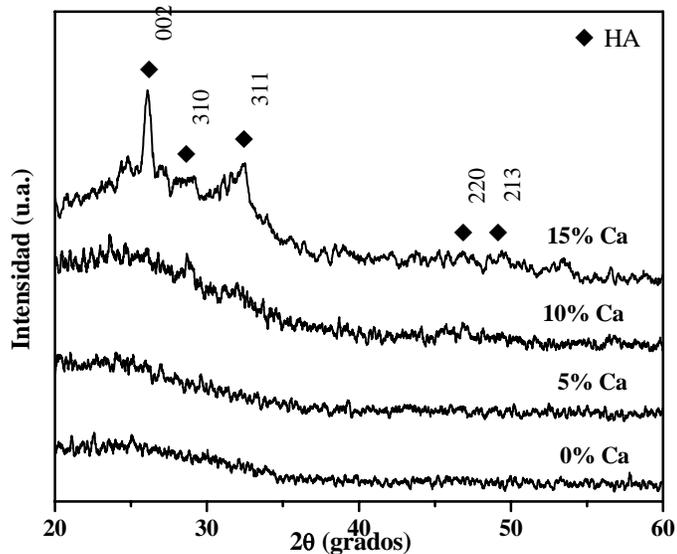


Figura 3.47 Difractogramas para las muestras con 10% de Ti después de 5 días en SBF

De las tres figuras anteriores se observa que a medida que se incrementa la cantidad de Ca y Ti, hay un aumento en la cantidad de hidroxiapatita (HA), pareciera que las muestras con menos de 10% de Ca no forman HA, sin embargo, como se verá mas adelante en los resultados de MEB, si hay una formación de HA en las muestras con bajo contenido de Ca y/o Ti .

3.3.3 Microscopía Electrónica de Barrido y EDS

Las figuras 3.48 y 3.49 muestra los resultados de MEB y EDS en cuanto a la evolución sufrida por una muestra que contiene tanto Ti como Ca, después de haber sido inmersa en SBF por 1 día.

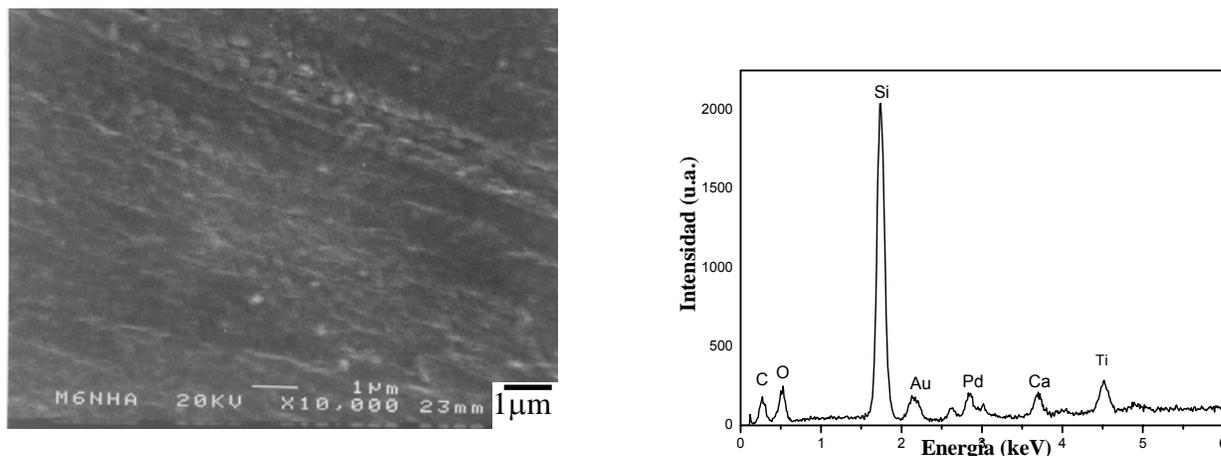


Figura 3.48 Micrografía de la muestra con 5% de Ti y 5% de Ca antes de ser inmersa en SBF y su correspondiente microanálisis

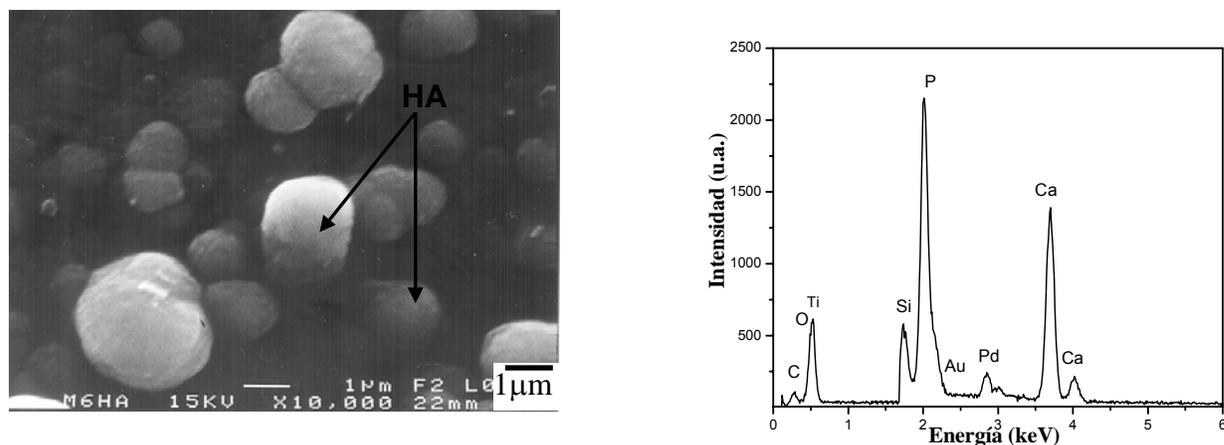


Figura 3.49 Micrografía de la muestra con 5% de Ti y 5% de Ca después de ser inmersa en SBF durante 1 día y su correspondiente microanálisis

Las figuras 3.48 y 3.49 ilustran la formación de HA en la superficie de la muestra, lo cual indica su capacidad bioactiva. En el microanálisis de la figura 3.50 aún se detecta silicio debido a que el crecimiento de HA en la superficie del híbrido apenas comienza.

Las figuras 3.50 y 3.51 muestran las micrográficas de los híbridos después de haber sido inmersos en SBF durante 1 y 5 días.

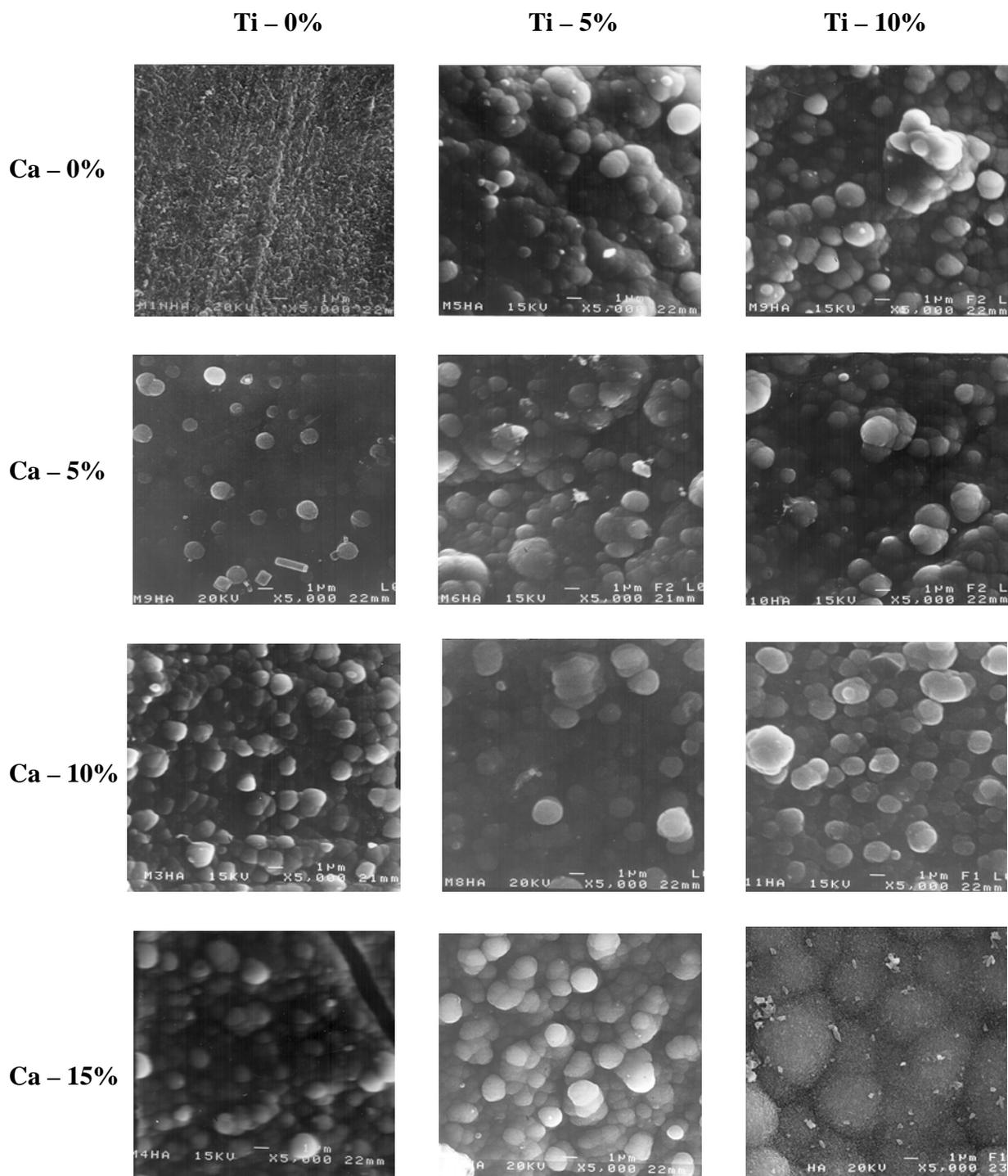


Figura 3.50 Micrográficas de las superficies de los híbridos después de 1 día de inmersión en SBF

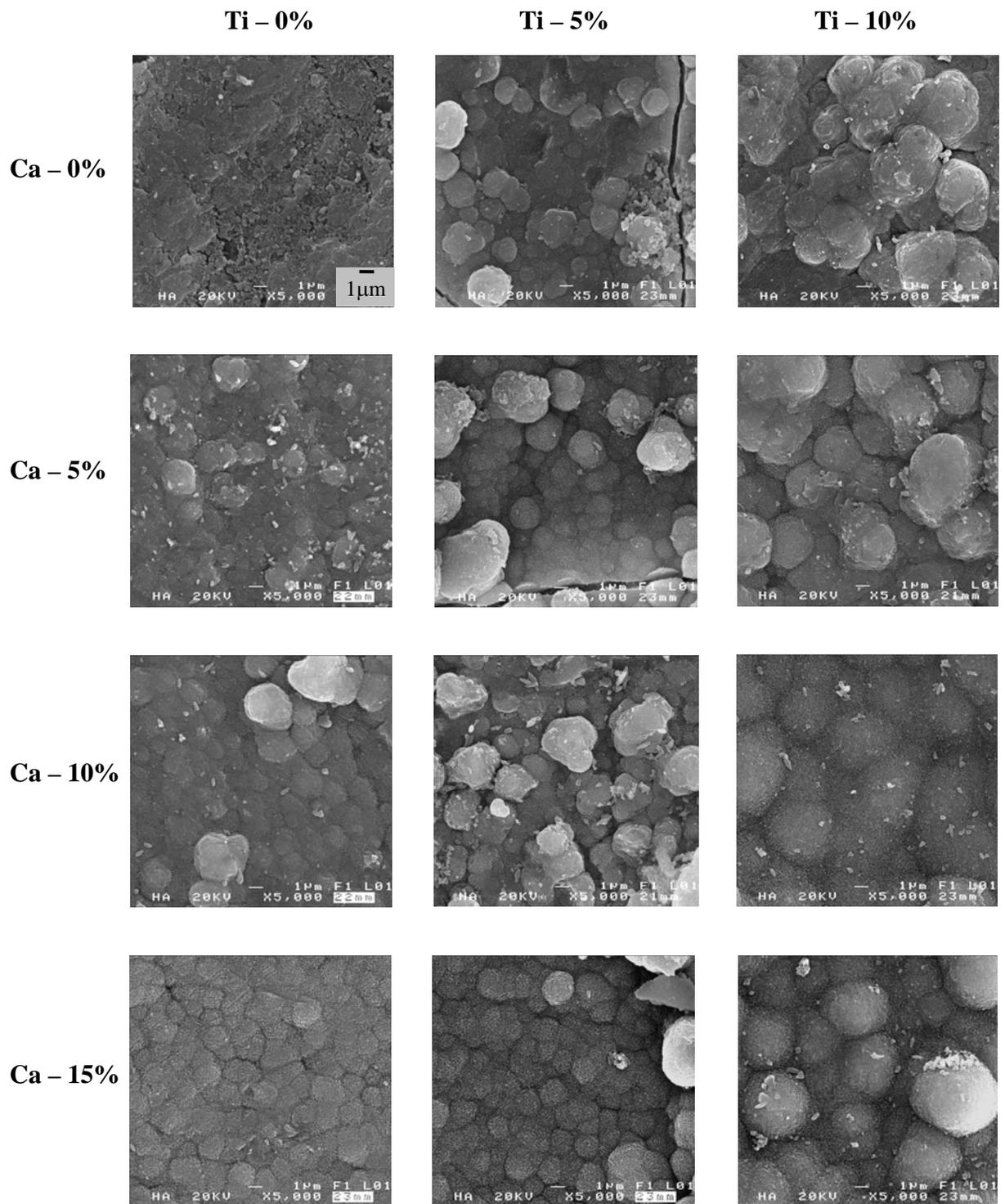
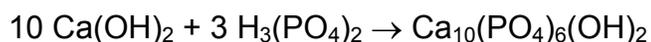


Figura 3.51 Micrografías de las superficies de los híbridos después de 5 días de inmersión en SBF

Los híbridos sintetizados muestran formación de HA, esto se debe a que los enlaces Si-OH presentes en la superficie, al ser inmersas en el SBF comienzan a reaccionar con los iones Ca²⁺ y HPO₄²⁻; para las muestras que contiene Ti se forman enlaces Ti-OH también promotores de la formación de HA.

El crecimiento de la HA se da mediante un mecanismo de nucleación y crecimiento, cuya reacción general para la formación de núcleos es⁽⁸³⁾:



En los híbridos que contienen Ca, este ión Ca²⁺ es liberado de las muestras hacia el SBF debido a un intercambio iónico con el ión H₃O⁺ contenido en el fluido, esto permite una mayor formación de grupos Si-OH y Ti-OH, que son los encargados de inducir la nucleación de la HA. Una vez que el núcleo de la aptita es formado, esta crece de manera espontánea debido al consumo de los iones calcio y fosfato contenidos en el SBF⁽⁸³⁾.

CAPÍTULO 4. CONCLUSIONES

La hidrólisis y policondensación de polidimetilsiloxano (PDMS), tetraetóxido de silicio (TEOS), tetrabutóxido de titanio (TiBT) y CaNO₃ conduce a la obtención de materiales híbridos monolíticos químicamente homogéneos (libres de microseparaciones de fases).

Las velocidades de hidrólisis y condensación varían respecto a los diferentes contenidos de Ti y Ca en las muestras, lo cual se ve reflejado en la pérdida de peso durante la sinéresis, sin embargo, como lo muestran los resultados de espectroscopia infrarroja y EDS dicha variación no afecta la estructura final ni la composición química de los materiales.

Los análisis de DRX y MEB indican que la superficie de los materiales híbridos sintetizados es susceptible a la formación de hidroxiapatita después de ser inmersos en el SBF y mediante los microanálisis obtenidos por EDS antes y después de la inmersión se puede corroborar el cambio en la composición química de la superficie de los híbridos.

El híbrido libre de calcio y titanio no forma hidroxiapatita en su superficie e independientemente del contenido de titanio, las muestras que contienen mayor porcentaje de calcio forman mayor cantidad de hidroxiapatita, debido a que el Ca promueve la formación de un mayor número de grupos Si-OH y Ti-OH, promotores de la nucleación de la hidroxiapatita.

Las texturas micro y mesoporosas son susceptibles de generar hidroxiapatita, sin embargo no hay una relación entre el porcentaje de porosidad y la capacidad bioactiva de los híbridos, la cual es afectada por el contenido de calcio en el híbrido pero no por las características texturales de este.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- H. Schmidt, *Journal of Non-Crystalline Solids* **100** (1988) 51-64.
- 2.- J. González Hernández, J. F. Pérez-Robles, F. Ruiz y J. R. Martínez, *Superficies y Vacío* **11** (2000) 1-16.
- 3.- George W. Scherer, *Journal of Non-Crystalline Solids* **100** (1988) 77-92.
- 4.- Balakrishnan, K. y González, R.D., *Journal Catalysis* **144** (1993) 395-415.
- 5.- González, R.D., Kung, M., Thomson, L.T. y Ko, E.I., *Catal. Today* **43** (1998) 1-2.
- 6.- J. B. "Biomaterials Science and Engineering" Plenum Press New York, (1984) 28.
- 7.- J. de Damborenea, N. Pellgri, A. Duran, *Surface and Coating Technology* **70** (1995) 239-244.
- 8.- C. Sánchez and F. Ribot, *New J. Chem.* **18** (1994) 1007-1047.
- 9.- R. Sastre, S. de Aza, J. San Román, "Biomateriales" Ibérica, Italia, (2004). I.S.B.N 84-87683-26-6, 522.
- 10.- D. F. Williams, *Definitions of Biomaterials*, Elsevier, Ámsterdam, (1987).
- 11.- Shackelford JF. *Mater. Sci. Forum* **293** (1999) 99-106.
- 12.- Dubok VA, *Bioceramics – Yesterday, today, tomorrow* **39 [7-8]** (2000) 381-394.
- 13.- Vallet-Regi M. *J. Chem. Soc.* **2** (2001) 97-108.
- 14.- D.F., Williams, "Biocompatibility of Tissue Analogs", Ed. Williams, **II** (1985) 43-66.
- 15.- Hulbert, S.F., Bokros, J.C., Hench, L.L., Wilson, J. Y Heimke, G. "High Tech Ceramics" Elsevier, Amsterdam, The Netherlands (1987) 189-213.
- 16.- Hench, L.L., *J. Am. Ceram. Soc.*, **74 [7]** (1991) 1487-1510.
- 17.- Hullbert, S.F.; Hench, L.L., Forces, D.; Bowman, L. *Mater Sci.* **5** (1975) 230-279.
- 18.- Hench, L.L.; Splinter, R.J.; Allen, W.C.; Greenlee, T.K. *Journal Biomed. Mater. Res. Symp.* **2 [1]** (1971) 117-141.
- 19.- Hench, L.L., Wilson J. *Surface-active biomaterials, Science*, **226** (1984) 630.
- 20.- Hench, L.L. *Bioceramics: Materials Characteristics Versus In Vivo Behaviour*, **523** (1988) 54.
- 21.- Gross, U.; Kinne, R.; Schmitz, H.J.; Strunz, V. *Biocompatibility.* **4** (1988) 2.
- 22.- Williams, D.F., *J. Mater. Sci.*, **22** 3421-3445 (1987).
- 23.- Hench L.L. *Ann. Rev. Mater. Sci.* **5** (1975) 279-300.
- 24.- De Groot, K., *The Centennial Memorial Issue*, **99 [10]** (1991) 943-53.

- 25.- Deer, Howie y Zussman. "An introduction to Rock-forming minerals.: Non-silicates: sulohates, carbonates, phosphates and Halides" Second edition. John Willey & Sons, **5-B** (1972).
- 26.- Ravaglioli, A., Krajewski, A., Biasini, V., Martinetti, R., Mangano, C. & Verini, G. *Biomaterials*. **13 [3]**, (1992) 162-167.
- 27.- Q. Chen, N. Miyata, T. Kokubo, T. Nakamura, *Journal Biomedical Mater. Research* **51** (2001) 605-611.
- 28.- Tsuru K., Ohtsuki C, Osaka A, Iwamoto T, Mackenzie JD. *J. Mater, Med.* **8** (1997) 157-161.
- 29.- Q. Chen, F. Miyaji, T. Kokubo, and T. Nakamura, *Biomaterials* **20** (1999) 1127.
- 30.- Q. Chen, M. Kamitakahara, N. Miyata and Kokubo, *Journal of Sol-Gel Science and Technology* **19** (2000) 101-105.
- 31.- Q. Chen, N. Miyata, T. Kokubo, T. Nakamura, *Kluwer Academic Publishers* (2001) 515-522.
- 32.- M. Kamitakahara, M. Kawashita, N. Miyata, T. Kokubo, T. Nakamura, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **13** (2002) 1015.
- 33.- M. Kamitakahara, M. Kawashita, N. Miyata, T. Kokubo, T. Nakamura, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine* **14** (2003) 1067-1072.
- 34.- C. M. Whang, D. W. Seo, E. O. Oh and Y. H. Kim, *Glass physics and chemistry* **31 (3)** (2005) 396-401.
- 35.- N. Miyata, K. Fuke, Q. Chen, M. Kawashita, *Biomaterials* **25** (2004) 1-7.
- 36.- T. Yabuta, K. Tsuru, S. Hayakawa and A. Osoaka, *Journal of Sol Gel science and Technology* **31** (2004) 273-276
- 37.- C. You, T. Miyazaki, E. Ishida, M. Ashizuha, C. Ohtsuki and M. Tanihara, *Journal of the European Ceramic Society* **27** (2007) 1585-1588.
- 38.- T. Kokubo, H. Kushitani, S. Sakka, T. Kitsugi, and T. Yamamuro, *J. Biom. Mater. Res.* **34** (1990) 721.
- 39.- Martínez-Pérez C, Martínez Villafañe A, Romero García J, *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica* **XXI 4** (2000) 137-141.
- 40.- J. Peña et al. *Journal of the European Ceramic Society* "in press" (2007).
- 41.- Gamble, J. *Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid*, 6th ed. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1967, 1-17.
- 42.- W. Scherer, *Journal of Non-Crystalline Solids* **100** (1988) 77-92
- 43.- W. D. Kingery, H. K. Browen, B.R. Uhlman, *Introduction to Ceramics*. John Wiley & Sons, N.Y. (1976) 91
- 44.- S. L. B. Lana and A. B. Seddon, *Journal of Sol-Gel Science and Technology* **13** (1988) 461-466

- 45.- J. Bockrins, *The vitreous State*, ed, by The Glass Delegacy of the University of Sheffield) 1995 61
- 46.- C. E. Magrabi, Ph.D. Thesis, *Glasses and Polymers* ed. by University of Sheffield (1995) 61
- 47.- C. J. Brinker and G. W. Scherer, *Sol-Gel Science: The Physics and Chemistry of Sol-Gel Processing* (Academic Press, N.Y.) **241** (1990) 577, 583.
- 48.- N. Wright, M.J. Hunter, *J. Am. Chem. Soc.* **69** (1947) 803.
- 49.- J.D. Mackenzie, Y.J. Chung, Y. Hu, *J. Non-Cryst. Solids* **147 & 148** (1992) 271.
- 50.- I. Hasegawa, T. Nakamura, M. Kajiwara, *Mater. Res. Bull.* **31 [7]** (1996) 69.
- 51.- K.A. Andrianov, *J. Polym. Sci.* **52** (1961) 257.
- 52.- G. Laudisio, F. Branda, *Thermochimica Acta* **370** (2001) 119-124.
- 53.- Q. Chen, N. Miyata, T. Kokubo, T. Nakamura, *Journal Biomedical Mater. Research* **51** (2001) 605-611.
- 54.- S. Katayama, I. Yoshinaga, N. Yamada, *Mat. Res. Soc. Symp. Proc.* **435** (1996) 321.
- 55.- N. Yamada and I. Yoshinaga, S. Katayama, *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **17** (2000) 123.
- 56.- C.J.R. Gonzalez-Oliver, P.F. James, H. Rawson, *J. Non-Cryst. Solids* **48** (1982) 129.
- 57.- M. Kallala, C. Sánchez, B. Cabane, *J. Non-Cryst. Solids* **147 & 148** (1992) 189.
- 58.- Greg, S.J. and Sing, K.S.W., "*Adsorption Area and Porosity*", Academic Press, N.Y., (1967) 423.
- 59.- Brunauer, S., Deming, L.S., Deming, W.E. and Teller, E.; *J. Amer. Chem. Soc.*, **62**, (1940), 1723.
- 60.- IUPAC, "*Manual of symbol and Terminology for Physicochemical Quantities and Units*", Butterworth, London, (1972) 2484.
- 61.- Langmuir, I.; *J. Amer. Chem. Soc.* **40** (1918) 1368.
- 62.- Brunauer, S. and Emmett, P.H.; *J. Amer. Chem. Soc.*, **60** (1938) 809.
- 63.- Dubinin, M.M. and Radushkevich, L.V.; *Dokl. Akad. Nauk.* **55**, (1947) 331.
- 64.- J. M. Martínez, "*Adsorción Física de Gases y Vapores por Carbones*" Editorial Universidad de Alicante, Alicante, España, (1990) 223-225.
- 65.- Giuseppe Giannetto P. "*Zeolitas: Características, propiedades y aplicaciones industriales*", , Ed. Innovación Tecnológica, Caracas, Venezuela, (1990) 112-114.
- 66.- Jagtoyen M. and Derbyshire F. ; *Carbon* **36** (1998) 1085-1097.
- 67.- F. Rodríguez Reinoso; "*Introduction to Carbon Technologies*" Universidad de Alicante, Alicante, España (1997) 225.

- 68.- ; Roop Chand Bansal, Jean-Baptiste Donnet and Fritz Stoeckli, Marcel Dekker, *Active Carbon Inc.*, New York (1988) 2237-2239.
- 69.- S.J. Gregg, K.S.W. Sing, *Adsorption Surface Area and Porosity*, Academic Press, London (1982) 114-117.
- 70.- G.C. Wall, R.C.J Brouwn, *J. Colloid Interface Sci.* **82** (1981) 141.
- 71.- V. Mayagoitia, F. Rojas, I. Kornhauser, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* **[84]** (1988) 785.
- 72.- K.S. Sing, K.H. Everett, R.A.W Haul, L. Moscou, R.A. Pierotti. J. Rouquerol, T. Siemieniewska, *Pure and Appl. Chem.* **57** (1985) 603.
- 73.- M. Day, I.B. Parker, J. Bell, R. Fletcher, J. Diffie, K.S.W. Sing, D. Nicholson, in *Characterization of Porous Solids III* **87** (1994) 225.
- 74.- M. Day, I. B. Parker, J. Bell, R. Fletcher, J. Duffie, K. S. W. Sing, D. Nicholson, *Characterization of Porous Solids III*, Elsevier, **87** (1994) 225-34.
- 75.- R. L. Portsmouth and L. Gladden, *Chem. Eng. Science* **46** **[12]**, (1991) 3023-3036.
- 76.- C. D. Tsakiroglou, A. C. Payatakes, *J. Colloid Interface Science* **137****[2]**, 315-39 (1990).
- 77.- S.P. Rigby, *J. Colloid Interface Sci.* **224** (2000) 382.
- 78.- E.P. Barret, L.G. Joyner, P.H. Halenda, *J. Am. Ceram. Soc.* **73** (1951) 373.
- 79.- T. Allen, in *Particle Size Measurement*, Chapman and Hall, London **14** (1981) 23-27.
- 80.- F. Rubio, J. Rubio and J. L. Oteo, *Journal of Sol-Gel Science and Technology* **18**, (2000) 105-113.
- 81.- A. Feltz, *“Amorphous Inorganic Materials and Glasses”*, Weinheim, New York (1993) 225-227.
- 82.- K. Tsuru, C. Ohtsuki, A. Osaka, T. Iwamoto and J. D. Mackenzie, *Journal of Materials Science: Materials in Med.* **8** (1997) 157-161.
- 83.- R. Sastre, S. de Aza, J. San Román, *“Biomateriales”* Faenza Editrice Ibérica, Italia (2004) 522
- 84.- J. Van Brakel, S. Modry, M. Svata, *Powd. Techn.* **29** (1981) 1-12.
- 85.- F. M. Nelsen, F. T. Eggertsen, *Anal. Chem.* **30** (1958) 1387-90.
- 86.- G.W. Scherer, *J. Non-Cryst. Solids.* **155** (1993) 1.
- 87.- R. Pirard, S. Blacher, F. Brouers, J.P. Pirard, *J. Mater. Res.* **10** (1995) 8.
- 88.- R. Pirard, B. Heinrichs, J.P. Pirard, *Characterization of Porous Solids IV*, **213** (1997). 460.

- 89.-** R. Pirard, S. Sahouli, S. Blacher, J.P. Pirard, *J. Colloid Interface Sci.* **217** (1999) 216.
- 90.-** T. Allen, "Particle Size Measurement". Vol. 2, 5ª edición, Chapman & Hall, Londres (1997).
- 91.-** M. Day, I. B. Parker, J. Bell, R. Fletcher, J. Duffie, K. S. W. Sing, D. Nicholson, *Characterization of Porous Solids III*, **87** (1994) 225-34.
- 92.-** Scheele, C. W., *Chemical observations on air and fire*, **71** (1780) 254.
- 93.-** Langmuir, I., *J. Amer. Chem. Sci.*, **40** (1918) 1368.
- 94.-** Burgess, C. G. V., Everett, D. H. and Nuttall, S., *Pure and Appl. Chem.*, **61** (1989) 1845.
- 95.-** Gregg, S. J., Sing, K. S. W., "Adsorption, surface area and porosity", Academic Press, London (1982) 223-225.
- 96.-** B. Cabane, M. Dubois, R. Duplessix, *J. Phys.* **48** (1987) 2131.
- 97.-** B. E. Yoldas, *J. Non-Cryst. Solids* **38 & 39** (1980) 81.
- 98.-** S. Diré, F. Babonneau, G. Carturan, J. Livage, *J. Non-Cryst. Solids* **147 & 148** (1992) 62.

APÉNDICE 1. Porosimetría de Mercurio

La porosimetría de mercurio es una técnica ampliamente utilizada para el análisis de poros⁽⁸⁴⁾. La técnica determina el volumen de mercurio forzado a entrar en los poros como una función de la presión, la cual está relacionada con el tamaño de poro mediante la ecuación de Washburn.

En esta técnica, la muestra se coloca en un recipiente impermeable. El recipiente con la muestra en su interior es sometido a vacío (a fin de desgasificarla) y rellenado con un volumen conocido de mercurio. A continuación se aplica presión al mercurio de forma progresiva, produciéndose una intrusión gradual del mercurio en el medio poroso evacuado, seguida por la extrusión (es decir la expulsión del mercurio desde la estructura porosa) a medida que la presión va disminuyendo. A baja presión el mercurio solo está forzado a penetrar en canales porosos de gran diámetro de la muestra. Por tanto, el cambio de volumen de mercurio es pequeño. Cuando se aumenta la presión, el mercurio penetra en los poros más pequeños y se produce una gran reducción del volumen de mercurio.

La porosimetría de mercurio es ampliamente empleada para determinar la distribución de tamaños de poro en el rango⁽⁸⁵⁾ de 2 nm a 1 mm de sólidos porosos mediante el análisis de la curva de intrusión, desde presiones de 4×10^{-3} hasta 414 MPa (0.6 – 60000 psia). Diferentes trabajos han puesto atención en el daño que ocasiona la intrusión de mercurio dentro de las muestras porosas⁽⁸⁶⁻⁸⁸⁾. Recientemente se ha demostrado que una presión máxima de 200 MPa se puede utilizar para introducir mercurio dentro de un sólido poroso con resultados de superficie específica comparables a los obtenidos por diferentes métodos⁽⁸⁹⁾. Esta presión corresponde a diámetros de tamaño de poro de 6.5 nm, un valor el cual puede ser bien determinado por medidas de adsorción de nitrógeno.

El método fue propuesto por primera vez por Washburn en 1921 y los primeros datos experimentales se publicaron en 1940 por Henderson y Ridgeway y Ross⁽⁹⁰⁾. El volumen de mercurio intrusionado en la muestra es registrado junto con el valor de la presión aplicada y estos pares de valores describen la curva volumen de mercurio intrusionado frente a presión aplicada. Estos datos experimentales se analizan mediante la ecuación de Washburn:

$$P = \frac{2\gamma \cos \theta}{r}$$

donde P es la presión aplicada, γ es la tensión superficial del mercurio medida a la temperatura del ensayo, θ el ángulo de contacto entre el mercurio y las paredes del capilar o poro, y r el radio equivalente del poro que se llena con mercurio, suponiendo que su sección transversal es circular (poros esféricos o cilíndricos).

La curva volumen-presión puede ser convertida, aplicando un modelo de poros adecuado, en volumen o área de poro frente a radio de poro. El modelo más simple consiste en poros de forma cilíndrica, los cuales se vacían completamente cuando la presión es reducida a cero. Sin embargo, este modelo no guarda relación con la naturaleza real de la mayor parte de los medios porosos, los cuales consisten de una red de poros no cilíndricos interconectados. Puesto que algunos de los poros en el interior de las partículas no son directamente accesibles al mercurio durante el ciclo de llenado, ellos no se vaciarán durante el ciclo de extrusión, lo cual conduce a histéresis y retención o atrapamiento de mercurio. La distribución medida del tamaño de poro es, entonces, directamente afectada por la forma del poro, la relación entre los espacios vacíos y las gargantas, y los efectos de percolación.

Por tanto, cuando la presión es liberada después de la intrusión, la extrusión revela dos fenómenos generales: histéresis entre la intrusión y la extrusión, y el atrapamiento de mercurio cuando la presión es reducida a una atmósfera (0.1 MPa). Se considera actualmente⁽⁷⁴⁾, que la histéresis de intrusión-extrusión, la retención de mercurio, y la reintrusión dependen de la geometría de la red de poros tridimensional del material, y no simplemente de la distribución del tamaño de poro^(75,76).

Day y col.⁽⁷⁴⁾ han propuesto un modelo de intrusión/extrusión de mercurio cuyo resultado mediante simulaciones llevadas a cabo con un gran número de datos experimentales sobre sistemas bien caracterizados, han permitido proponer ciertas clases de comportamiento de la curva de intrusión-extrusión, Figura A.1.

CLASE 1. Está caracterizada por una curva de intrusión abrupta con un claro límite a la intrusión. La extrusión presenta un ciclo de histéresis angosto y paralelo con un grado de retención de mercurio pequeño. La reintrusión rápidamente se une a la trayectoria de la primera intrusión. Este comportamiento representa un sistema unimodal angosto.

CLASE 2. Posee un rango más amplio de intrusión con un claro límite a la intrusión. La extrusión conduce a un ciclo de histéresis ancho con un gran nivel de retención de mercurio, siendo indicativo de un amplio rango de tamaños de poro. La trayectoria de reintrusión se une con la de la primera intrusión en forma más gradual que en la clase 1.

CLASE 3. Exhibe una intrusión abrupta pero con un proceso de extrusión casi horizontal, representando un sistema complejo que contiene ya sea una distribución ancha de poros o cuellos muy angostos en cavidades más grandes.

CLASE 4. Representa estructuras bimodales con cierto grado de separación espacial. Hay evidencia de bimodalidad en la intrusión y extrusión, con ciclos de histéresis angostos y extrusión paralela a la intrusión. La reintrusión indica una bimodalidad característica. Los volúmenes relativos de poro observados en la intrusión pueden estar relacionados directamente con los dos sistemas de poros.

CLASE 5. Representa un sistema más complejo que la clase 4. Hay evidencia de bimodalidad a partir de la curva de intrusión, pero la curva de extrusión se extiende sobre ambos procesos de intrusión. La reintrusión puede indicar evidencia de bimodalidad. Esta curva es indicativa de grupos de poros intermezclados, que conducen a una incertidumbre en la asignación de valores a los volúmenes relativos de poros de los grupos de poros.

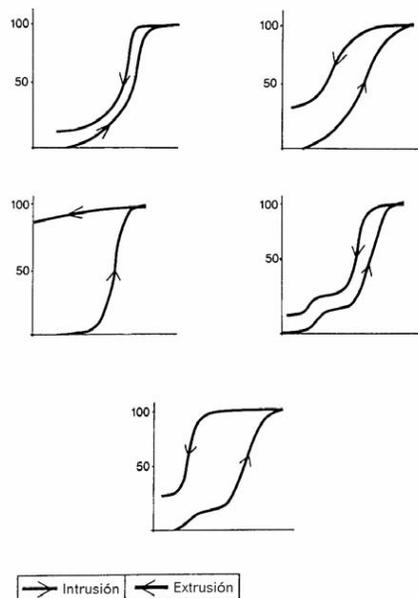


Figura A.1 Curvas típicas de intrusión-extrusión de mercurio⁽⁹¹⁾

Algunos aspectos importantes de este modelo son:

- Una meseta (plateau) terminal bien definida en la curva de intrusión es indicativa de la penetración del mercurio dentro de un volumen total de poros identificable. Por otro lado, una meseta de extrusión extensa generalmente se asocia con una estructura de poros compleja.
- Una curva de intrusión muy abrupta no siempre significa una distribución unimodal estrecha de tamaño de poro. Este tipo de estructura de poros uniforme genera un comportamiento de intrusión-extrusión único en el cual ambas curvas son abruptas y paralelas formando un ciclo de histéresis estrecho con retención de mercurio baja.
- Una curva de intrusión con dos puntos de inflexión es consistente con alguna forma de distribución bimodal, pero la cuantificación no es posible si la histéresis es ancha y la retención de mercurio es grande. Sin embargo, en el caso especial de histéresis estrechas y curvas paralelas, es probable que los dos grupos de poros estén separados espacialmente y que la mayoría de poros estrechos estén comunicados con los poros anchos.

APÉNDICE 2. Adsorción de Nitrógeno

Los fenómenos de adsorción de gases son conocidos desde la antigüedad, en 1777 Scheele⁽⁹²⁾ demostró que el aire hace incrementar el volumen al carbón, siendo este fenómeno reversible, ya que si calentamos el carbón, el aire es evacuado. Scheele trató la adsorción de un gas (adsorbato) en un sustrato sólido (adsorbente), sin embargo el fenómeno es mucho más general. Se ha demostrado con trabajos experimentales que la cantidad de gas adsorbido es proporcional a la superficie sólida, por lo que se debe considerar como un fenómeno superficial que tiene lugar en la interfase gas-sólido, donde las moléculas del gas se fijan a la superficie debido a las fuerzas de atracción. La naturaleza de estas fuerzas puede ser diversa, aunque normalmente se habla de fisorción y de quimisorción, dependiendo de si las fuerzas son de naturaleza física (fuerzas de Van der Waals) o química (fuerzas de enlace), respectivamente.

El estudio de este tipo de sistemas se completa con la determinación de la llamada isoterma de adsorción; esta isoterma consiste en la evaluación de la cantidad de gas adsorbido en función de la presión de equilibrio a temperatura constante. La adsorción física es el proceso predominante para gases inertes a temperatura por debajo del punto crítico (vapores). Normalmente, en las isotermas de adsorción, la presión viene dada como presión relativa, $p_r = p/p_0$ (p_0 es la presión de saturación para una temperatura dada) y la cantidad adsorbida se puede dar como masa de gas o su volumen equivalente a las condiciones estándar de presión y temperatura.

La forma de las isotermas de adsorción esta relacionada con la estructura interna del adsorbato de tal manera que, de acuerdo a la IUPAC estas pueden clasificarse en 6 tipos (figura A.2a).

Tipo I. Corresponde a la denominada isoterma de Langmuir⁽⁹³⁾ y aparece cuando solo hay microporos en la muestra.

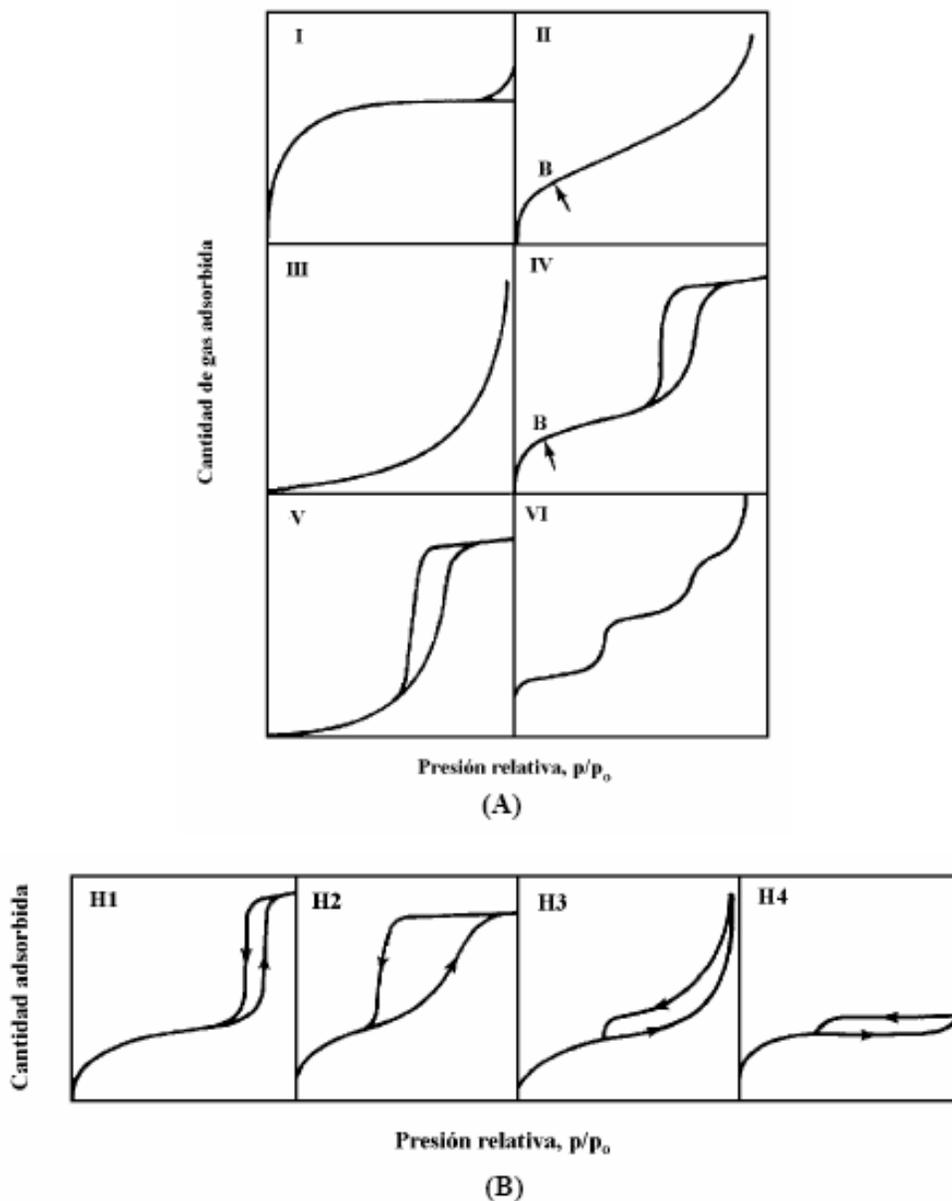


Figura A.2 (A) Tipos de isothermas según la IUPAC, (B) Ciclos de histéresis para el tipo IV⁽⁹⁵⁾

Tipo II y III. Aparecen en sólidos no porosos o que tienen sólo macroporos, en los cuales hay un proceso de adsorción en multicapas. El tipo III difiere del II en la relativa debilidad de la interacción sólido-gas para el caso de la isoterma III. La isoterma del tipo II presenta un punto de inflexión, designado por B, punto donde la cantidad de gas adsorbido corresponde a la capacidad de la monocapa.

Tipo IV y V. Corresponden a procesos que presentan un a curva de histéresis entre la adsorción y la desorción⁽⁹⁴⁾. Ocurre para sólidos con mesoporos, para los cuales la ecuación de Kelvin es completamente aplicable. La diferencia entre los tipos IV y V es también la presencia de interacciones débiles en el segundo caso.

La IUPAC, a su vez propone una nueva clasificación para la curva de histéresis en 4 tipos (Figura A.2B). H1 y H4 son casos extremos ya que mientras en la primera las dos curvas de adsorción y desorción son prácticamente verticales y paralelas, en la segunda estas curvas son casi horizontales y paralelas en un amplio rango de la presión relativa. La forma de las curvas de histéresis es determinada por la estructura específica de los poros. Así, el tipo H1 normalmente se obtiene en aglomerados o compactos de partículas esféricas con un tamaño uniforme. El tipo H2 se presenta en muchos sistemas corpusculares (por ejemplo, ciertos geles de sílice) aunque en este caso la forma y el tamaño no están bien definidos. Los tipos H3 y H4 normalmente aparecen con adsorbentes que tienen poros de forma aplanada o con partículas como plato (en el caso de H3).

Tipo V. Es una adsorción por etapas que viene de la transición de fase de la capa molecular adsorbida o de la adsorción en caras diferentes del sólido cristalino.

Los tipos de isothermas de adsorción que se han descrito no son sino casos límite, en la práctica existen muchas posibilidades intermedias y en muy raras ocasiones se pueden ver estos tipos de forma clara.

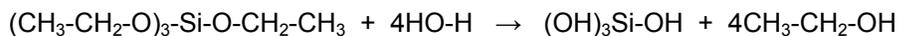
APÉNDICE 3. Reacciones químicas de la síntesis de los híbridos

REACCIONES TEOS - PDMS

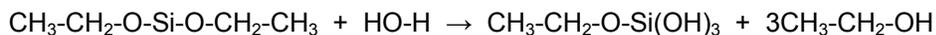
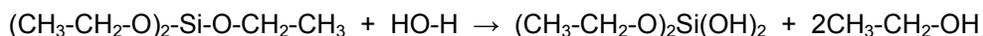
La hidrólisis del TEOS puede llevarse de manera total o parcial formando de uno a cuatro enlaces Si-OH y desprendiendo también moléculas de alcohol etílico.

Etapa de hidrólisis

Hidrólisis total TEOS



Hidrólisis parcial TEOS

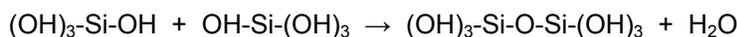
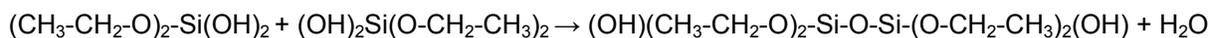
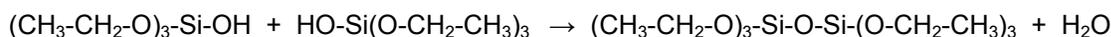


En medios muy ácidos, la hidrólisis del TEOS se produce de dos maneras: primero, cuando existe un preequilibrio rápido de protonación del grupo etóxido y segundo, un ataque de una molécula de agua al átomo de silicio con un grupo saliente (alcohol). La protonación del alcóxido disminuye la densidad electrónica del átomo de silicio, aumentando su carácter electrófilo, siendo de esta manera, más susceptible a ser atacado por el agua, debido a que un grupo alcóxido protonado es mejor grupo saliente que un grupo neutro, favoreciéndose en medio ácido la salida del alcohol. Estos factores aumentan la velocidad de hidrólisis, haciendo a la reacción de hidrólisis rápida.

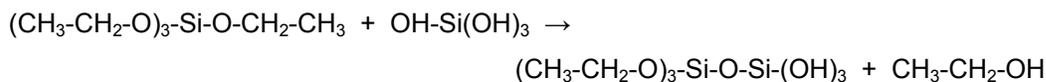
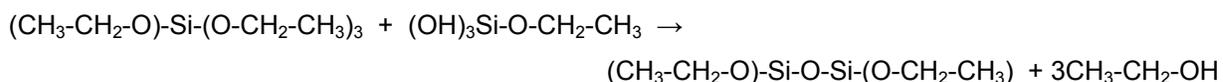
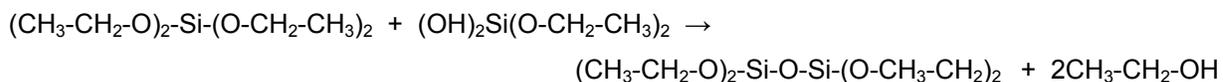
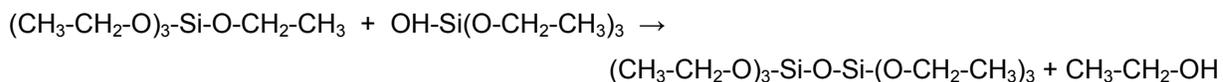
Etapa de policondensación: autocondensación del TEOS y copolimerización TEOS-PDMS.

La autocondensación ocurre por sustitución nucleófila a partir de dos moléculas parcialmente hidrolizadas que pueden unirse entre sí.

Autocondensación de Si-OH (silanoles) provenientes de TEOS parcialmente hidrolizado, liberando una molécula de H₂O,

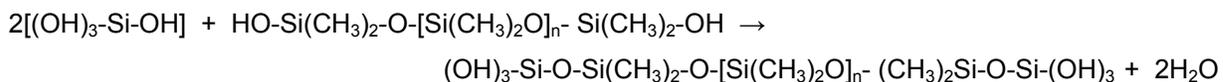
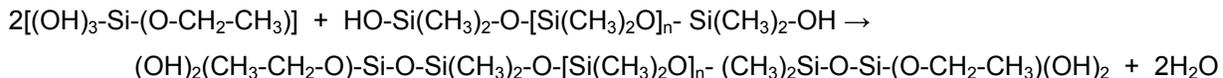
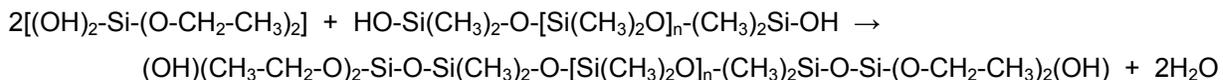
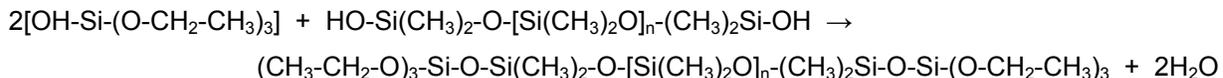


O bien, puede ocurrir la reacción entre grupos alcoxi del TEOS y grupos Si-OH provenientes de la hidrólisis parcial del TEOS y liberar moléculas de alcohol (CH₃-CH₂-OH),



Estas reacciones ocurren simultáneamente.

Copolimerización TEOS-PDMS. En general esta reacción se puede llevar a cabo entre grupos silanol (Si-OH), provenientes de la hidrólisis parcial del TEOS; OH-Si-(O-CH₂-CH₃)₃, (OH)₂-Si-(O-CH₂-CH₃)₂ y (OH)₃-Si-(O-CH₂-CH₃) o hidrólisis total del TEOS; (OH)₃-Si-OH con los grupos silanol de final de cadena del PDMS, el cual se ilustra como: HO-Si(CH₃)₂-O-[Si(CH₃)₂O]_n-(CH₃)₂Si-OH

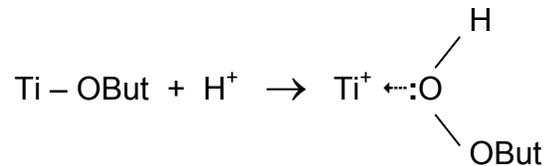


El enlace iónico-covalente esta desde el tetraedro [SiO₄], pero la importancia de hablar de la formación de este enlace es en la formación del híbrido en donde se copolimeriza del Si-OH de TEOS parcialmente hidrolizado y el Si-OH de final de cadena de PDMS formándose el enlace Si-O-Si, este enlace se vera en la banda de 850cm⁻¹ en el espectro FT-IR del ormosil de la clase II.

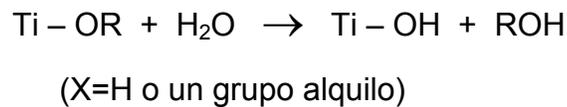
Incorporación del TiBT al sistema TEOS - PDMS

Hidrólisis del TiBT

La ruta más sencilla para controlar las reacciones de hidrólisis y condensación es la adición de ácidos inorgánicos tales como el HCl⁽⁹⁶⁾. El HCl actúa como catalizador de las reacciones de hidrólisis de los alcóxidos, promueve la protonación de los grupos alcoxi (OBut del TiBT) generando mejores grupos salientes de acuerdo a la siguiente reacción:



Las reacciones se llevan a cabo mediante las reacciones de hidrólisis del alcóxido de titanio:



Policondensación de las moléculas de TiBT

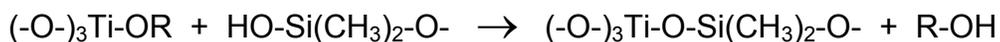
La hidrólisis de las moléculas de TiBT produce la formación de grupos Ti-OH, los cuales pueden reaccionar de las siguientes maneras:

- 1.- Con otros grupos Ti-OH, formando enlaces Ti-O-Ti
- 2.- Con grupos Si-OH provenientes de la hidrólisis del TEOS (formando enlaces)
- 3.- Con los grupos Si-OH (HO-Si(CH₃)₂-O-) del final de la cadena de moléculas de PDMS (formando enlaces Si-O-Ti).
- 4.- Con enlaces Si-O-Si de mitad de cadenas de PDMS.

La reacción con grupos Si-OH conduce a enlaces Si-O-Ti. Por otro lado, después de la hidrólisis de TEOS cuando el TiBT es adicionado, se puede llevar a cabo muy rápido la reacción de policondensación⁽⁹⁷⁾, al igual que la reacción de autocondensación del TEOS, y los enlaces Si-O-Ti se forman con la siguiente reacción:



Por otro lado, los grupos hidroxilo, -OH, del final de la cadena de PDMS reaccionan con el alcóxido de titanio, generando especies policondensadas de acuerdo a la reacción:



Los enlaces Si-O-Ti son importantes para tener un material químicamente homogéneo, la rotura de estos genera enlaces Si-O-Si y Ti-O-Ti, induciendo en los materiales zonas ricas de TiO₂ y SiO₂ y provocando por tanto la separación de fases⁽⁹⁸⁾.