

Universitatea de Vest din Timișoara
Facultatea de Chimie-Biologie-Geografie
Departamentul Chimie

TEZĂ DE DOCTORAT

Conducător științific

Prof. univ. dr. ing. **NICOLAE DOCA**

Doctorand

Chim. **Alexandra Ioana Ioiteșcu**

Universitatea de Vest din Timișoara
Facultatea de Chimie-Biologie-Geografie
Departamentul Chimie

TEZĂ DE DOCTORAT

***Studiul descompunerii
termice a unor precursori***

Conducător științific

Prof. univ. dr. ing. **NICOLAE DOCA**

Doctorand

Chim. **Alexandra Ioana Ioiteșcu**

2007

„Dar uite, nu e nu știu cât
O lună chinuită,
Și-o să te strâng de după gât,
Măicuța mea iubită...”

Cuprins

Partea I STADIUL CUNOAȘTERII

Introducere	1
1 Biomecanica sistemului osteo-articular uman.....	4
1.1 Pârghia, element fundamental al mișcării.....	4
1.2 Modelarea în biomecanică. Exemple.....	7
1.3 Calculul parametrilor mecanici ai unui material.....	12
2 Fosfații de calciu ca materiale biocompatibile; de la bioconducție la bioinducție	14
2.1 Materiale biocompatibile.....	14
2.2 Biomateriale osteoconductive.....	15
2.2.1 Ceramici de fosfat de calciu.....	17
2.2.1.1 Metode de sinteză a hidroxiapatitei.....	18
2.2.1.2 Hidroxiapatită obținută din coral nano-acoperit prin metoda sol-gel	21
2.2.1.3 Hidroxiapatită deficientă în calciu (CDHA).....	21
2.2.1.4 Sinteza de fosfați tricalcici.....	22
2.2.1.5 Fosfați tricalcici conținând zinc.....	26
2.2.2 Biosticla și ceramicile de sticlă.....	28
2.2.3 Cimenturi de fosfat de calciu.....	30
2.2.4 Acoperiri de fosfat de calciu.....	31
2.2.5 Compozite de fosfat de calciu.....	37
2.3 Biomateriale osteoinductive.....	40
2.3.1 Osteoinducția: definiție.....	40
2.3.2 Osteoinducția biomaterialelor pe bază de fosfat de calciu.....	41
2.3.3 Potențiale osteoinductive.....	42
2.3.4 Factorii de material	42
2.3.5 Dependența de animalul supus testelor.....	43
2.4 Fosfonații organici – potențiale biomateriale pentru grefe umane?.....	47
3 Cinetica reacțiilor în fază solidă.....	50
3.1 Noțiuni introductive.....	50
3.2 Metodele izoconversionale și cinetica model-free.....	57

3.3 Efectul de compensare în cinetica neizotermă.....	62
3.4 Semnificația parametrilor energie de activare și factor preexponențial.....	66
3.5 Clasificarea metodelor de calcul ale parametrilor cinetici din date de analiză termică.	
Criterii de clasificare	67
4. Tratamentul termic și analiza cinetică în studiul biomaterialelor.....	70

Partea a II-a CONTRIBUȚII PROPRII

5. Strategia de colectare și prelucrare a datelor experimentale. Aparatura utilizată.....	76
5.1 Obiectivele studiului.....	76
5.2 Aparatura utilizată.....	77
5.3 Metodologia de prelucrare a datelor.....	78
6. Studiul descompunerii termice a fosfatului monocalcic.....	80
6.1 Analiza termică a fosfatului monocalcic monohidrat.....	80
6.2 Identificarea mecanismului descompunerii fosfatului monocalcic.....	82
6.3 Analiza cinetică a descompunerii termice a fosfatului monocalcic.....	84
7. Studiul descompunerii termice a unor metalo-fosfonați.....	89
7.1 Analiza termică a unor metalo-fosfonați.....	89
7.2 Spectroscopie în infraroșu	97
7.3 Difrakție de raze X.....	113
7.4 Cinetica descompunerii termice a unor metalo-fosfonați	128
7.4.1 Metoda Friedman.....	128
7.4.2 Metoda Budrugaac-Segal.....	131
7.4.3 Metoda Flynn-Wall-Ozawa.....	134
7.4.4 Metoda NPK.....	142
7.5 Considerații asupra mecanismului descompunerii termice a unor fosfonați metalici.....	150
8. Sinteza și caracterizarea hidroxiapatitei obținute prin metoda sol-gel din diferiți precursori.....	157
8.1 Sinteza probelor de hidroxiapatită.....	157
8.2 Analiza termică a probelor de hidroxiapatită	160

8.3 Spectre IR	170
9. Sinteza și caracterizarea hidroxiapatitei obținută prin precipitare din soluție fiziologică simulată	181
9.1 Sinteza de hidroxiapatită prin precipitare din soluție fiziologică simulată.....	181
9.2 Caracterizarea hidroxiapatitei obținută prin precipitare din soluție fiziologică simulată..	185
Concluzii	189
Bibliografie	207

Introducere

În știința materialelor un *precursor* se definește ca un ansamblu de compuși chimici care în urma unui tratament termic, în condiții controlate, se transformă într-un material care prezintă proprietățile fizico-chimice dorite. Această noțiune a fost utilizată inițial în tehnologia catalizatorilor, apoi treptat s-a extins în mai toate domeniile chimiei materialelor. Datorită faptului că aspectul esențial al transformării precursorului în materialul cu proprietăți dorite este *tratamentul termic*, este de la sine înțeleasă importanța metodelor termice de lucru, în special a *analizei termogravimetrice* și *termodiferențiale*. În acest context trebuie interpretată și amploarea deosebită a *studiilor cinetice în regim izoterm și neizoterm* a transformării diferitelor substanțe cu funcțiune potențială de precursor. De aceea prezenta teză reprezintă o valorificare a posibilităților oferite de analiza termică și de cinetica neizotermă, cu precizarea că toate analizele cinetice s-au realizat pentru mai multe viteze de încălzire, conform protocolului ICTAC 2000.

Ca și precursori pentru tratamentul termic am ales *materiale biocompatibile* pe bază de *fosfați de calciu*, iar în continuare voi prezenta succint aceste materiale și motivația alegerii lor.

Mai întâi este necesară definirea unui biomaterial, acesta reprezentând orice substanță, alta decât medicamentele sau drogurile, sau combinația de substanțe de origine naturală sau sintetică, ce poate fi utilizată pentru orice perioadă de timp, ca întreg sau parte a unui sistem care tratează, crește sau înlocuiește orice țesut, organ sau funcție a corpului uman. Biomaterialele sunt materiale nevi.

Fosfații de calciu cu compoziții variate sunt prezenți în cantitate mare în dantura umană și în țesuturile osoase. Hidroxiapatita (HAP; $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) este constituentul anorganic major, cântărind aproximativ 69% din masa osoasă. Alți fosfați prezenți în cantități foarte mici în oase includ pirofosfatul de calciu (CPP; $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$), fosfatul tricalcic (TCP; $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) și fosfatul tetracalcic (TTCP; $\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$).

Mineralele de fosfat de calciu, fiind constituenți primari ai țesuturilor dure, prezintă biocompatibilitate superioară și o capacitate mare de a se integra direct țesutului osos prin resorbție (spre exemplu β -fosfat tricalcic) sau prin permiterea creșterii noului țesut osos în interiorul structurii lor poroase (hidroxiapatită). De aceea au devenit, în ultimele două decade, un material important pentru implantate osoase și dentare.

Hidroxiapatita (HAP) și β -fosfatul tricalcic (β -TCP) sunt materiale de interes particular pentru implanturi de țesut dur în chirurgia orală și plastică sau pentru utilizare ca umplutură sub formă de pudră, pentru umplerea spațiilor libere (spre exemplu în timpul restabilirii fracturilor osoase complicate cu pierdere considerabilă de material osos sau în caz de spații libere mari rezultate în urma extirpării unor tumori la pacienții tineri, etc.).

Toate aceste considerente fac din materialele biocompatibile precursori ideali pentru un studiu referitor la comportarea termică a acestora sub influența diferitelor scheme de tratament termic. Astfel am luat în lucru un fosfat monocalcic monohidrat, respectiv o categorie aparte de precursori pe bază de fosfor și anume acidul fenil-vinil-fosfonic și săruri ale sale cu metale, care de asemenea prezintă utilizări multiple în domeniul medical. Din păcate literatura de specialitate este săracă în informații legate de comportarea la tratament termic a materialelor biocompatibile pe bază de

fosfați de calciu, ceea ce duce la lipsa posibilității de a compara informațiile obținute.

Metodele de sinteză a materialelor biocompatibile sunt multiple, literatura abundă în informații din acest domeniu. În studiile efectuate pentru prezenta teză am ales ca metode de sinteză tehnica sol-gel și precipitarea din soluție la temperatură ambiantă.

Analiza termică și cea cinetică, în ciuda folosirii de viteze diferite de încălzire și a mai multor metode de prelucrare a datelor, nu oferă suficiente informații despre structura intimă a unei substanțe, ceea ce a dus la necesitatea utilizării de metode fizico-chimice precum spectroscopia IR și difracția de raze X, în scopul identificării mecanismului reacției chimice care are loc. Utilizând toate informațiile deținute, s-a încercat elaborarea unui mecanism probabil al descompunerii (pentru cazurile în care fie mecanismul, fie compușii finali nu se cunosc a-priori).

Concluziile rezultate în urma acestei teze nu se constituie într-o finalitate, ci într-un nou început, prin seria de întrebări care se ridică.

Partea I STADIUL CUNOAȘTERII

“Din punct de vedere aerodinamic bondarul nu ar trebui sa poata sa zboare. Dar el nu stie asta si zboara in continuare”

Cap. 1 Biomecanica sistemului osteo-articular uman

În scopul utilizării materialelor biocompatibile în aplicații medicale, protezări sau chiar modelări, este necesar studiul din punct de vedere mecanic al organismului uman, de aceea se vor trece în revistă câteva noțiuni introductive ale domeniului biomecanicii.

Osul este un compozit natural [1] constituit dintr-o fază rigidă, hidroxiapatita (HA), și o matrice flexibilă, colagenul. Caracteristicile mecanice ale osului și ale componentelor sale sunt prezentate în tabelul 1.1. Rigiditatea manifestată de os este imprimată de constituentul mineral, HA, iar elasticitatea se datorează componentei organice, colagenului

Tabel 1.1 Caracteristicile mecanice ale osului și componentelor sale [1]

Materiale	Modulul lui Young [GPa]	Rezistența la rupere σ [MPa]	Densitate ρ (kg/dm ³)
Colagen	1.2	60	-
Hidroxiapatita	114	-	3.1
Osul compact			
Direcție longitudinală	14-18	148	
Direcție transversală	9-12	49	2
Os spongios	3	5	

1.1 Pârghia, element fundamental al mișcării

Cercetarea sistemului osteo-articular al organismului uman sub aspect mecanic se poate face cu succes utilizând metodele ingineresti clasice și moderne,

de calcul și experimentale. Astfel, sistemul osteo-articular poate fi privit ca fiind o structură spațială deformabilă, având o complexitate apreciabilă în ceea ce privește geometria, proprietățile elastice și sarcinile.

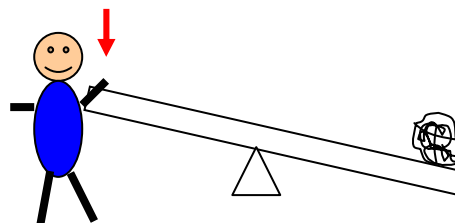
Funcționarea aparatului osteo-articular se face utilizând un **sistem de tip pârghie**. O pârghie reprezintă un complex format dintr-un corp solid nedeformabil (în majoritatea cazurilor de formă alungită), care se poate roti în jurul unei axe fixe sub acțiunea unor forțe aflate într-un plan perpendicular pe acea axă[2, 3]. Asupra pârghiei acționează două forțe: o *forță activă* (motrice), care tinde să imprime o rotație într-un sens, și o *forță rezistentă*, care se opune acestei mișcări. O articulație are un **punct de sprijin (S)**, mai mult sau mai puțin fix, unul în care acționează o **rezistență (R)**, oponentă a mișcării, și unul care **realizează mișcarea (F)**, reprezentat cel mai des prin mușchiul care se contractă[4].

În organismul nostru funcționează trei tipuri de pârghii[4, 5], astfel:

a. **Pârghii de ordinul I, RSF**, caracterizate prin **interpunerea punctului de sprijin între celelalte două**. Este tipic pentru articulația atlanto-condiliană, cu reperele:

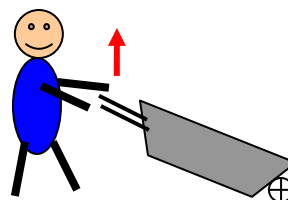
- în extensia capului, sprijinul se face pe articulația atlanto-condiliană, rezistența o realizează partea facială a craniului, iar forța este dezvoltată prin contracția mușchilor extensori ai cefei;

- în flexia capului, situația se inversează; punctul de sprijin rămâne același, dar forța acționează pe partea anterioară a gâtului (mușchii flexori), iar rezistența se dispune posterior

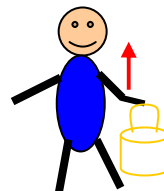


b. **Pârghii de ordinul II, FRS**, care se caracterizează prin **interpunerea punctului de rezistență între cel de sprijin și cel de forță**. O astfel de situație se găsește spre exemplu când ne ridicăm pe vârfurile picioarelor. Atunci, sprijinul se

face pe falange, puncte fixe, greutatea corporală se lasă în dreptul articulației tibio-fibularo-astragaliană, iar forța care se opune acesteia este reprezentată de mușchiul triceps sural (constituit din gastrocnemian și solear);



c. **Pârghii de ordinul III, SFR**, care au **punctul de forță între celelalte două**. O astfel de pârghie se realizează la flexia membrelor. Punctele de sprijin sunt reprezentate de capătul inferior al humerusului (la braț) și al femurului (la picior), rezistența de capetele distale ale membrelor (palmă și talpă), iar forța este dezvoltată prin contracția mușchilor brahial și biceps brahial, și de bicepsul femural, semimembranos, semitendinos și adductor lung, la picior.



Efectul unei forțe aplicate asupra unei pârghii este cu atât mai mare, cu cât forța și respectiv distanța de la punctul de aplicație al forței la punctul de oscilație (distanță numită *brațul pârghiei*) sunt mai mari[2]; deci, efectul forței se va aprecia după mărimea momentului forței în raport cu punctul de oscilație al pârghiei:

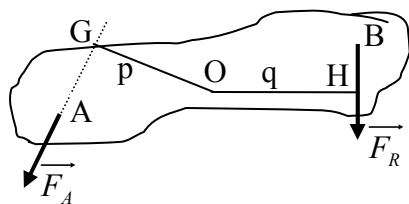


Fig. 1.1 Efectul unei forțe aplicate unei pârghii și momentul forței respective

$$M_O(\vec{F}_A) = F_A \cdot OG = F_A \cdot p \quad (1.1)$$

$$M_O(\vec{F}_R) = F_R \cdot OH = F_R \cdot q \quad (1.2)$$

O pârghie se găsește în echilibru dacă momentul forței active în raport cu punctul de oscilație este egal cu momentul forței rezistente în raport cu același punct:

$$M_0(\vec{F}_A) = M_0(\vec{F}_R) \quad (1.3)$$

adică:
$$F_A \cdot p = F_R \cdot q \quad (1.4)$$

de unde:
$$\frac{F_A}{q} = \frac{F_R}{p} \quad (1.5)$$

adică putem afirma că o pârghie este în echilibru atunci când forța activă și cea rezistentă sunt invers proporționale cu brațele lor (unei forțe mai mari trebuie să îi corespundă un braț mai mic și invers).

1.2 Modelarea în biomecanică. Exemple

În vederea elaborării unui model eficient, în orice problemă de biomecanică trebuie ca pe baza analizei datelor cunoscute în legătură cu fenomenul care interesează precum și în funcție de scopul urmărit, să se facă o sinteză a modelului care să țină seama de următoarele aspecte[6]:

- dacă modelul este static, cinematic sau dinamic, adică dacă interesează solicitările, eforturile, tensiunile, deformațiile, deplasările sub diverse sarcini statice sau dinamice, sau legile de mișcare ale diverselor componente, în diverse situații;
- geometria modelului poate fi plană sau spațială; modelul poate fi realizat la scară în toate detaliile sau poate fi distorsionat, adică unele detalii sau dimensiuni pot fi executate la altă scară decât restul modelului;
- materialul din care este realizat modelul poate fi natural, caz în care se utilizează un preparat anatomic, poate fi o masă plastică, un material metalic sau combinații ale acestora;
- legăturile la care este supus și încărcarea modelului trebuie realizate în condiții cât mai apropiate de cele reale, pentru situația studiată.

S-au propus [6, 7] programe și algoritmi pentru a studia dinamica corpului uman, acestea oferind posibilitatea de a se studia problemele care apar în acest domeniu și a se stabili posibilitățile de remediere ale acestora.

Se va lua ca exemplu în discuție articulația șoldului [7], deoarece este considerată [8, 9] ca fiind una dintre cele mai solicitate articulații ale corpului uman:

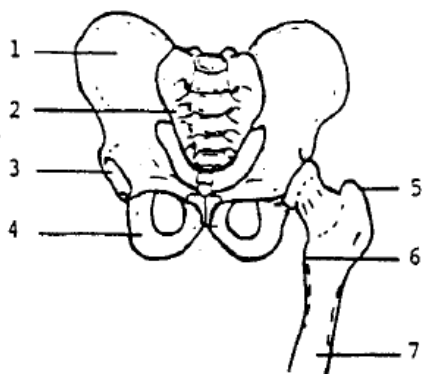


Fig.1.2 Structura osoasă a articulației șoldului: (1) ilium, (2) sacrum, (3) acetabulum, (4) ischium, (5) marele trohanter, (6) micul trohanter, (7) femur

Articulația dintre capul femural și fosa acetabulară a pelvisului (figura 1.2) formează o articulație diarthrodială. Stabilitatea articulației șoldului este generată de sistemul rigid bilă-cavitate, de ligamentele și de mușchii mari și puternici ce o înconjoară. Capul femurului se potrivește perfect în cavitatea fosei acetabulare. Ligamentele articulației șoldului suportă și țin capul femurului în fosa acetabulară lăsând posibilitatea de mișcare. Construcția mecanică a articulației șoldului este foarte stabilă și are o mare mobilitate, permițând o largă categorie de mișcări[7].

Mișcările femurului în jurul articulației șoldului includ: flexia și extensia, rotația interioară și exterioară. Aceste mișcări sunt limitate de ligamente, mușchi și/sau de structura osoasă a șoldului. Pelvisul este format din ilium, ischium, oasele pubisului și sacrum. Poziția sa îl face relativ puțin stabil. Mișcările acestuia sunt cauzate de mușchii trunchiului și ai șoldului. Configurația mușchilor la un moment dat determină forțele dezvoltate de aceștia la momentul respectiv. Fiecare mușchi dezvoltă o forță care depinde de secțiunea, lungimea și masa acestuia, expresia

analitică fiind determinată de valorile extreme ale lungimii și secțiunii transversale [6, 7].

În diferite poziții ale membrului inferior forțele dezvoltate de mușchi sunt evident diferite, depinzând de configurațiile mușchilor care asigură realizarea pozițiilor respective. Acesta este motivul pentru care, din punct de vedere static, analiza comportării membrului inferior este mai simplă. Într-o astfel de analiză se studiază configurații, în care se cunosc exact: morfologia mușchilor, pozițiile punctelor de inserare pe structura osoasă, direcțiile fibrelor. Aceasta se traduce prin cunoașterea mărimii, direcției și originii forței dezvoltate de un anumit mușchi. Problema dificilă apare în studiul dinamic, când diferiții mușchi își modifică tot timpul configurația, sistemul de forțe dezvoltate fiind variabil aleator în timpul mișcării executate[7].

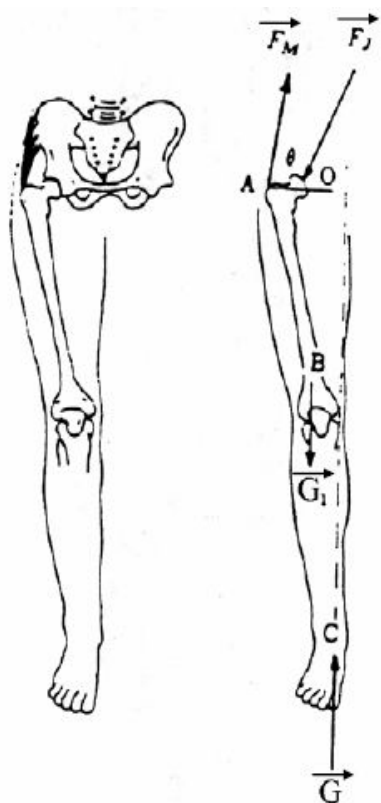


Figura 1.3 Forțele care acționează asupra piciorului drept, când acesta susține întreaga greutate a corpului

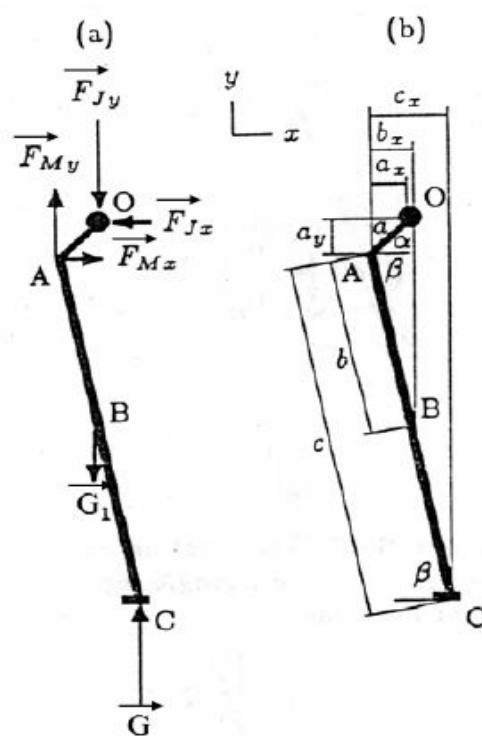


Figura 1.4 Modelul mecanic (a) și parametrii geometrici (b)

În figura 1.3 membrul inferior uman este reprezentat în poziția de echilibru ortostatic cu sprijin pe un singur picior, iar în figura 1.4 este prezentat modelul mecanic adoptat, cu mărimile geometrice caracteristice și forțele care acționează. Se consideră în planul vertical[7]:

- $\vec{F}_M$ - forța exterioară cunoscută, exercitată de mușchiul abductor al șoldului, făcând în această poziție unghiul θ cu orizontala
- $\vec{F}_J$ - reacțiunea din articulația șoldului, de la pelvis către femur
- $\vec{G}_1$ - greutatea piciorului (forță cunoscută)
- $\vec{G}$ - reacțiunea normală din punctul de sprijin la sol (egală cu greutatea totală cunoscută a corpului uman)

Notațiile din figuri se referă la[7]:

- O- punctul în care axa instantanee de rotație a articulației șoldului intersectează capul femurului și care se alege ca origine a sistemului de referință în care se reduc forțele;
- A - punctul de inserție al mușchiului abductor pe femur;
- B - centrul de greutate al membrului inferior (unde se aplică greutatea sa G);
- C - punctul de aplicație al reacțiunii (de contact teoretic cu solul).

Din ecuațiile de echilibru static, pentru poziția analizată, se poate calcula reacțiunea din articulația șoldului [7]:

$$F_{Jx} = F_M \cos \theta \quad F_{Jy} = F_M \sin \theta + (G - G_1) \quad F_J = \sqrt{F_{Jx}^2 + F_{Jy}^2} \quad (1.6)$$

în care forța dezvoltată de mușchiul abductor este[7]:

$$F_M = \frac{(cG - bG_1) \cos \beta - a(G - G_1) \cos \alpha}{a \sin(\theta - \alpha)} \quad (1.7)$$

unde:

- α - unghiul de înclinare al gâtului femurului față de orizontală;

- β - unghiul pe care axa longitudinală a femurului o face cu orizontala.

Pentru orice poziție dorită a piciorului, se poate calcula această forță (ec. 1.6), care va avea de fiecare dată altă valoare, deoarece parametrii geometrici ce caracterizează poziția respectivă vor fi alții. În plus, ea este aproximativă, deoarece forța dezvoltată de femur a fost introdusă în ecuațiile de echilibru ca o forță constantă a cărei expresie (1.7) depinde doar de lungimile a , b , c și de cele două greutate. Această simplificare este departe de realitate, căci în fiecare poziție geometrică configurația anatomică a mușchiului abductor este alta și deci și forța F_M este alta[7].

Intr-o problemă de dinamică, când practic toate mărimile ce intervin în expresiile (1.6) și (1.7) sunt funcții aleatoare de timp, variația reacțiunii din șold este imposibil de determinat exact prin rezolvarea analitică a unor ecuații. Chiar în varianta în care ecuațiile diferențiale ale mișcării se pot scrie, este puțin probabil că se pot și rezolva exact. De aceea, singura variantă valabilă este considerarea unor metode numerice și realizarea unor programe de calcul care să facă posibilă abordarea problemelor de dinamica corpului uman sau a părților acestuia[6, 7].

Studiul static se poate continua pentru mai multe cazuri particulare, în aceeași manieră: se stabilește clar configurația geometrică și punctele de sprijin la sol, se apreciază dacă sistemul de forțe este coplanar sau în spațiu și se scriu ecuațiile de echilibru static (3 la sisteme coplanare și 6 la sisteme 3D). Studiul analitic poate fi însă înlocuit cu analiza prin metoda elementelor finite sau o altă metodă numerică, care dă rezultate foarte apropiate de realitate deoarece modelarea poate fi făcută cu un grad de precizie ridicat [7].

1.3 Calculul parametrilor mecanici ai unui material[10]

Înșușirile mecanice ale unui material sunt definite prin parametri caracteristici, și anume:

- **Modulul lui Young** (modulul elastic) se determină conform ecuației:

$$E = \frac{PL^3}{4ab^3d} \quad (1.8)$$

unde:

E=modulul lui Young, exprimat în N/m²

P=forța superioară, exprimată în N

L=deschiderea exterioară a șablonului testat, exprimată în m

a=lățimea piesei de testat, în m

b=grosimea piesei, în m

d=deplasarea specimenului testat, în m

- **Rezistența la fracturi** se determină conform formulei:

$$\frac{(K_{1c} \theta)(HV)^{0.4}}{(Ha^{1/2})(E \theta)} = 0.035 (1/a)^{-1/2} \quad (1.9)$$

unde:

K_{1c} = rezistența la fracturi (MPa·m^{1/2});

E = modulul lui Young exprimat în N/m²;

θ = factorul de constrângere (=H/σ_y ~ 3, unde H este duritatea și σ_y este factorul de stress);

l = lungimea fisurii;

a = jumătate din lungimea diagonală a indentației (urma lăsată de penetratorul piramidal pătrat în material);

HV = microduritatea Vickers;

- **Rezistența la încovoiere(rupere)**, reprezentată prin modulul de rupură, σ, se calculează conform ecuației lui Soltesz:

$$\sigma = \frac{3F(1+\nu)}{4\pi t^2} \left\{ \frac{2 \ln(r_2)}{r_1} + \frac{1-\nu}{1+\nu} \frac{r_2^2 - r_1^2}{r_2} \right\} \quad (1.10)$$

unde:

σ = modulul de ruptură;

F = forța;

ν = raportul lui Poisson = 0.28 (din literatură [11]);

t = grosimea, în m;

r = raza discului de încercare, în m (s-au utilizat discuri poroase cu diametru de 20 mm[1]);

r_1 = raza inelului de încărcare, în m (s-au utilizat inele concentrice suprapuse);

r_2 = raza inelului de suport, în m;

În câmpul biofuncționalității și al fenomenelor de conducție și inducție a formării osoase, studiul biomecanic furnizează informații deosebit de importante în încercarea omenerii de a găsi căi mai eficiente de a interveni și ajuta în cazuri de traumatisme ale aparatului osteo-articular.

Cap. 2 Fosfații de calciu ca materiale biocompatibile: de la bioconducție la bioinducție

2.1 Materiale biocompatibile

Fosfații de calciu sunt utilizați de către corpul uman pentru a construi material osos, iar în cercetările cu aplicații medicale se folosesc pentru a produce biomateriale necesare reparațiilor osoase. Se cunoaște foarte bine faptul că biomaterialele de fosfați de calciu ghidează sinteza osoasă și formează o legătură strânsă cu noul os, fiind de aceea prin definiție osteoconductive. În afara proprietăților osteoconductive, s-a descoperit faptul că aceste biomateriale (doar cele care posedă anumite caracteristici fizico-chimice) induc formarea osoasă în situri neosoase și de aceea sunt considerate osteoinductive[9].

Materialele ceramice de bază utilizate ca materiale pentru substitute osoase sunt:

- ❖ *Hidroxiapatita* (HA), cu formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
- ❖ *Hidroxiapatita deficientă în calciu* (CDHA) cu formula $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}$, $0 \leq x \leq 1$
- ❖ *Fosfații de calciu*: fosfat tricalcic (TCP, prezent în formele cristalografice α și β), fosfat dicalcic (DCP), pirofosfatul de calciu, etc.

Mineralul osos natural, descris inițial ca hidroxiapatită, este compus din nanocristale sau, mai precis, nano-discuri. Acum este acceptat faptul că apatita osoasă poate fi descrisă mai bine drept *carbonathidroxiapatită* (CHA)[12], și aproximată prin formula $(\text{Ca}, \text{Mg}, \text{Na})_{10}(\text{PO}_4, \text{CO}_3)_6(\text{OH})_2$.

Materialele ceramice bioactive au fost larg utilizate ca substitute osoase pentru mai multe decade. Dintre aceste bioceramici, o atenție particulară a fost acordată HA datorită bioactivității acesteia[13]. HA stoechiometrică are o structură hexagonală construită din coloane de atomi de Ca și O care sunt paralele cu axele hexagonale, cu constante de rețea de $a=0.9418$ nm și $c=0.6884$

nm[13, 14]. Hidroxiapatitele deficiente în calciu prezintă un interes mai mare din punct de vedere biologic comparativ cu HA stoechiometrică, deoarece raportul Ca/P este același ca și în oase, de aproape 1.5 [13, 14]. S-a sugerat faptul că CDHA joacă roluri importante în cadrul mai multor procese, cum sunt cele de remodelare osoasă și formare osoasă. Mai mult, ambele aceste compoziții (HA și CDHA) sunt similare, chimic și structural, constituenților minerali ai țesuturilor dure umane. Cu toate acestea, mineralul osos (biocristalul natural) în esență are o structură cu un raport Ca/P de aproximativ 1.5, care reprezintă un raport Ca/P similar fosfaților tricalcici (TCP), (Ca/P=1.5), dar structural și chimic reprezintă o compoziție similară hidroxiapatitei (Ca/P=1.67). S-a afirmat de asemenea faptul că proprietățile chimice și procese cum ar fi cataliza, schimbul ionic și degradarea în soluție sunt puternic dependente de raportul Ca/P[13].

Definiția acceptată în literatură pentru termenul de biocompatibilitate este: „biocompatibilitatea presupune acceptarea unui implant artificial de către țesuturile înconjurătoare și de către întregul organism în ansamblu” (SR EN 30993-1 - Evaluarea biologică a dispozitivelor medicale)[15].

2.2 Biomateriale osteoconductive

Componentul principal al osului uman, fosfatul de calciu, a fost utilizat încă din anii 1890 în scopul stimulării regenerării osoase, însă rezultate pozitive au fost obținute abia după ce Albee [9] a descoperit în 1920 că fosfatul tricalcic stimulează formarea osoasă. Adevăratul progres a avut loc abia în 1970-80, când s-a descoperit că biosticla (Bioglass) - sticla conținând fosfat de calciu, și ceramica hidroxiapatitică sunt osteoconductive.

Termenul de osteoconductivitate are diferite înțelesuri, funcție de domeniul în care se folosește. În sens clinic acesta semnifică creșterea osoasă dinspre țesutul osos gazdă înspre implant. Datorită acestui înțeles, orice material (nu numai fosfații de calciu, ci chiar și polimerii) poate fi osteoconductiv, datorită

capacității de regenerare a osului în sine[9]. În știința biomaterialelor osteoconductivitatea are înțelesul de creștere dinspre osul gazdă spre implant și formare osoasă controlată pe suprafața materialelor, având ca rezultat „legarea” osoasă. A doua proprietate mai poartă numele și de „bioactivitate” sau „osteointegrare”. În practică, absența altor țesuturi între nou-formatul țesut osos și suprafața biomaterialului este utilizată pentru a identifica un biomaterial ca fiind osteoconductiv[9].

După ce formarea osoasă controlată și stabilirea unei legături osoase a fost descoperită în cazul biosticlei și HA, alte biomateriale au fost prezentate ca având capacitatea de a ghida formarea osoasă pe suprafața lor și de a forma o legătură chimică cu noul os[9]. Pe lângă ceramici HA, s-a demonstrat osteoconductivitatea unor materiale precum: ceramicile bifazice de fosfat de calciu (BCP) sau ceramici de fosfat tricalcic (TCP), precum și cimenturile de fosfat de calciu. S-au utilizat acoperiri cu fosfat calcic pentru a conferi osteoconductivitate suprafețelor metalice. De asemenea, composite pe bază de CaP pot deveni osteoconductive în condiții favorabile. De fapt, chiar biomateriale care pot fi ușor mineralizate *in-vivo*, spre exemplu după implantare, sunt osteoconductive [9].

Orice material osteoconductiv formează *in-vivo* un strat de apatită biologică pe suprafața lui, pe care se atașează apoi ușor celulele osteogenice și formează noul os. Biomaterialele osteoconductive sunt materiale potrivite pentru grefe, care asigură continuitatea osului “reparat”, atât structural cât și mecanic. Materialele osteoconductive au fost dezvoltate atât în diferite tipuri (ceramici de fosfat de calciu, cimenturi de fosfat calcic, acoperiri de fosfat de calciu, biosticlă, ceramici de biosticlă și composite cu fosfat calcic), cât și în diferite forme (blocuri poroase sau dense, particule, granule, etc), pentru a întâmpina cerințele clinice.

2.2.1 Ceramici de fosfat de calciu[9]

Cele mai utilizate ceramici de fosfat calciu sunt cele de hidroxiapatită (HA), ceramici de fosfat tricalcic (TCP) și amestecuri ale acestora, ceramici bifazice de fosfat de calciu (BCP, cu diferite rapoarte HA/TCP)[9]. Deși compoziția și forma acestora variază, toate ceramicile de fosfat de calciu sunt biocompatibile, osteoconductive, non-toxice, inactive din punct de vedere antigenic și necancerigene. Ceea ce le diferențiază este comportamentul la dizolvare (fig. 2.1), și implicit vitezele de bioresorbție. Ceramicile de HA derivate din coral sau fabricate din pudre de apatită sintetică se dizolvă foarte încet, în timp ce ceramicile de TCP se dizolvă rapid. Viteza de dizolvare a BCP se situează între HA și TCP și depinde foarte strâns de raportul HA/TCP: cu cât este mai mare cantitatea de TCP cu atât crește și viteza de dizolvare[9].

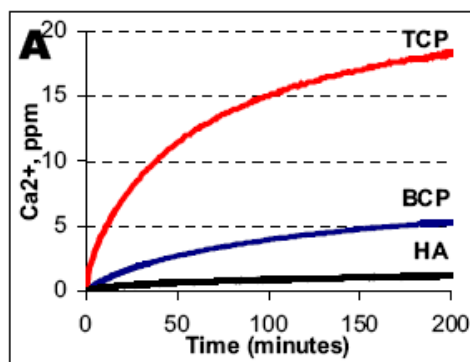


Fig. 2.1 Dizolvarea ceramicilor de fosfat de calciu *in vitro*: HA, BCP și TCP (particule ceramice 600±10 mg 2-4 mm, în 100 ml soluție fiziologică simulată, pH=7.3, 37.3°C)[9]

Pe lângă viteza mare de dizolvare, TCP poate fi resorbit *in-vivo* de către osteoclaste sau macrofagi. Deși viteza de resorbție a TCP este afectată atât de macrostructură cât și de microstructură, ceramica TCP este în general considerată o ceramică de fosfat de calciu bioresorbabilă.

Ceramicile de fosfat de calciu s-au folosit ca blocuri dense, blocuri poroase, pudre sau particule, în chirurgia ortopedică și dentară, și de asemenea ca transportori pentru proteinele morfogenetice osoase (BMP) sau schelet pentru

ingineria țesutului osos. Datorită caracteristicilor mecanice slabe, ceramicile de fosfați de calciu se pot utiliza doar în situri nesolicitante în privința rezistenței. Mai mult, blocurile de ceramici de fosfat calcic sunt prea fragile pentru a fi ajustate, astfel încât umplu perfect defectul osos și împiedică formarea osoasă. Particulele ceramice sau granulele umplu bine „patul” osos, însă apare problema migrării particulelor.

2.2.1.1 Metode de sinteză a hidroxiapatitei

O mare atenție s-a acordat și se acordă încă hidroxiapatitei în sine. Deși HA sintetică are capacitatea de legare de os, viteza osteointegrării este relativ scăzută. O metodă promițătoare de producere de HA sintetică cu capacitate superioară de osteointegrare este aceea de încorporare în structura acesteia de ioni care sunt prezenți în mod normal în materialul osos (cum sunt ionii carbonat) [16]. Mai multe observații care includ non-stoechiometria acestor apatite și asocierea principalilor constituenți minori, magneziu și carbonat, au furnizat dovezi conform cărora apatitele biologice nu sunt HA pură și ar trebui considerate drept carbonatoapatite[17].

Ben-Nissan și colab.[16, 18] s-au ocupat de comportarea termică, în particular cinetica descompunerii precursorului de HA sol-gel derivat, pentru mai multe viteze de încălzire. Rezultatele arată faptul că HA are o energie de activare de două ori mai mică pentru procesul de cristalizare sol-gel, comparativ cu cristalizarea din faze amorfe de fosfat de calciu, obținute ca rezultat al procesului cu pulverizare cu plasmă. Mai mult, s-a afirmat chiar [16, 17] că nu există lucrări publicate despre HA derivată din soluție, care să fie monofazică, să conțină carbonat și să aibe o morfologie a cristalelor sub formă de discuri. S-a observat, la formarea cristalelor sub formă de discuri, faptul că morfologia cristalelor se datorează atât precursorului, dar mai ales procesului de descompunere termică.

Ben-Nissan și colab. [19] au prezentat necesitatea și au accentuat importanța maturării în scopul convertirii precursorilor de dietoxid de calciu $[\text{Ca}(\text{OEt})_2]$ și trietil fosfit $[\text{P}(\text{OEt})_3]$ în cadrul unui proces sol-gel, pentru obținerea de hidroxiapatită monofazică. S-a încercat apoi ideea unui precursor alternativ de fosfor care nu necesită o perioadă de maturare de 24 de ore. S-a încercat utilizarea de dietilfosfit $[\text{HOP}(\text{OEt})_2]$ ca precursor alternativ, care a permis obținerea de hidroxiapatită printr-un procedeu care nu a necesitat maturarea solului [20]. S-a aplicat cu succes tehnica RMN în scopul monitorizării reacției în timpul perioadei de maturare, ceea ce a furnizat caracteristicile de bază ale comportamentului precursorului alternativ de fosfor. De asemenea s-a încercat abordarea aspectelor referitoare la mecanismul reacției și la identificarea intermediarilor de reacție pentru sistemele sol-gel $\text{P}(\text{OEt})_3$ și $\text{HOP}(\text{OEt})_2$.

P. Sepulveda și colab. [21] s-au ocupat de evaluarea *in vivo* a spumelor de hidroxiapatită. Corpurile macroporoase de HA biomedicală având 85-90% porozitate au fost produse prin spumarea suspensiilor ceramice și întărire pe suporturi de gel [21, 22]. Pentru consolidarea matricilor s-a utilizat sinterizarea la 1350°C pentru 2 ore. Metoda spumelor cu suport de gel se arată a fi potrivită pentru obținerea de spume puternice și utile de ceramici macroporoase care au un potențial ridicat de a înlocui țesutul osos. Procesul duce la compuși non-citotoxici cu variate fracțiuni de porozitate, duritate acceptabilă și pori deschiși sferici [21].

Rezistența la fracturi a ceramicilor de HA prezintă valori mici în raport cu cerințele clinice, de aceea numeroase studii s-au efectuat în scopul investigării durității materialelor ceramice. O metodă comună de a îmbunătăți duritatea și trăinicia materialelor ceramice este întărirea matricii ceramice prin adăugarea de fibre scurte sau fulgi. În prezent, variate materiale precum SiC , C , Si_3N_4 , Al_2O_3 , ZrO_2 , și fibre metalice au fost aplicate în studiul ceramicilor HA [23, 24]. Fulgii HA sau HA fibroasă au fost sintetizați prin variate metode precum sinteza

hidrotermală, precipitare omogenă, sinteză în fază solidă la temperaturi mari și creștere în sisteme sol-gel [23, 25, 26, 27]. Dar, acești fulgi sau fibre preparate prin reacții în fază solidă și în sisteme sol-gel arată o dependență sensibilă față de condițiile de preparare, cristalinitatea lor și stabilitatea termică fiind nesatisfăcătoare. S-a prezentat[24] faptul că forma cristalelor de HA tinde să devină aciculară în condiții hidrotermale; din păcate, este dificil să se obțină un cristal care posedă o morfologie controlată. Fulgii HA sintetizați prin tratament hidrotermal al β -TCP cu acid citric au o lungime de doar 20-30 μm și o grosime de 0.1-1 μm [23]. Precipitarea omogenă cu o viteză de reacție mică este o procedură relativ ușoară de a obține particule uniforme de HA[23].

HA pură a fost obținută [28] din fosfat de calciu tribazic și hidroxid de calciu, precursori disponibili comercial. În urma reacției solide a acestor precursori în anumite rapoarte molare și prin tratare termică conform unei scheme bine stabilite, se poate obține HA pură.

Park și colaboratorii [29] au preparat HA sub formă de fulgi prin hidroliza α -TCP în condiții controlate de pH. Pe măsură ce compoziția chimică s-a apropiat de stoechiometrie și a devenit o structură aglomerată mergând până la o ceramică densă, stabilitatea termică a HA sintetică a crescut, iar particulele devenite elipsoidale au prezentat stabilitate termică mai mare decât cele sub formă de fulgi.

Bioceramici poroase pot fi produse prin mai multe tehnici cum este cea a spumei polimerice, procese de spumare și tehnici utilizând aditivi organici [10, 30]. Condiția pentru a permite creșterea osoasă este existența de pori deschiși interconectați, cu diametre ale porilor mai mari decât 100 μm pentru o vascularizație bună [31]. Interconectivitatea porilor poate fi obținută prin adăugare de formatori de pori, spre exemplu. Totuși, este necesar un compromis între interconectivitate și rezistență mecanică[10].

2.2.1.2 Hidroxiapatită obținută din coral nano-acoperit prin metoda sol-gel

Se utilizează în mod curent grefe osoase, produse din hidroxiapatită coralină. Datorită naturii procesului de conversie, HA coralinică comercială reține un procent din coral sau CaCO_3 , și structura va prezenta nanopori în interiorul trabeculelor dintre pori, având ca rezultat viteze mari de dizolvare. În anumite condiții aceste caracteristici reduc durabilitatea și rezistența și nu pot fi utilizate la grefe, unde se cere rezistență structurală mare. Pentru a învinge aceste limite, a fost dezvoltată o nouă tehnică, și anume cea de dublă conversie a coralului [18, 32-34]. Duritatea biaxială a fost îmbunătățită, atingându-se chiar o valoare de două ori mai mare, datorită acestui tratament dublu. Această aplicație se așteaptă să aibe ca rezultat durabilitate mai mare și longevitate crescută datorită structurii HA monofazice, precum și rezistență în mediul fiziologic [32, 33]. Se anticipează utilizarea acestui nou material în aplicații de grefe osoase cu rezistență la solicitări, acolo unde există cerințe de rezistență crescută.

2.2.1.3 Hidroxiapatita deficientă în calciu (CDHA)

Recent s-au dezvoltat numeroase procese de preparare de pudre apatitice nano-dimensionale [13, 14, 35, 36]. Printre aceste procese, sinteza in-situ de nano-cristale de CDHA la temperatură ambiantă printr-o simplă coprecipitare este una dintre cele mai atractive căi, folosind ca surse de Ca și P, $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} \cdot x\text{H}_2\text{O}$ 99% și H_3PO_4 99%.

Liou și colab. [37] au preparat apatită deficientă în calciu (CDHA), din precursorii: $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, H_3PO_4 și $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$, și au investigat mecanismul de transformare al β -fosfatului tricalcic (β -TCP). Analizele de difracție de raze X arată că dezvoltarea β -TCP nu are loc prin intermediul unei reacții directe între Ca și P pentru toate combinațiile de precursori de Ca și P. Energia de activare pentru formarea β -TCP cu $(\text{NH}_4)\text{H}_2\text{PO}_4$ ca precursor a fost mai mare decât cea cu H_3PO_4 ca precursor.

Conform ecuației Johnson–Mehl–Avrami[37] mecanismul reacției de formare a fazei β -TCP este o creștere unidimensională, cu creștere controlată de interfață și de difuzie, dependent de temperatura de reacție. Există o tranziție de fază între 750 și 825°C, și viteza de tranziție între creșterea controlată de interfață și cea controlată de difuzie este dependentă de precursor.

Prin microscopie electronică de transmisie s-au putut observa particule aciculare, care pot forma cu ușurință agregate cristaline atunci când se aplică soluțiilor concentrații mai mari și amestecare rapidă. S-a sugerat faptul că aceste cristale de HA tind să crească de-a lungul direcției $[0\ 0\ 0\ 1]$, direcția cu creșterea cea mai rapidă, având ca rezultat o morfologie aciculară [38].

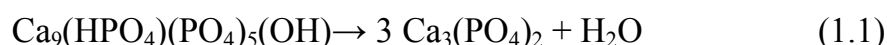
Liou și colaboratorii [39] au preparat cristale nanostructurale de apatită aciculară deficientă în calciu cu un diametru de 5-10 nm și lungime de 20-80 nm, printr-o tehnică in-situ în prezența acidului poliacrilic (PAA) în soluții apoase cu diferite valori de pH, cuprinse în domeniul 9-11. A fost investigată nanostructura cristalelor rezultate, prezentând o configurație cu un strat subțire de PAA sub formă de cochilie de aproximativ 1 nm. Formatul compozitelor aciculare depinde de concentrația soluției de PAA și de pH-ul soluției. La un pH mai scăzut al soluției, creșterea cristalină a fost inhibată, conducând la o scădere a dimensiunilor, în timp ce creșterea dimensiunilor a fost detectată la un pH mai mare al soluției, sugerând o creștere preferențială a nanocristalelor de CDHA. S-a propus un mecanism pentru această creștere preferențială și se sugerează corectarea adsorbției PAA de-a lungul axei nanoparticulelor aciculare[39].

2.2.1.4 Sinteza de fosfați tricalcici

Jong-Shing Bow și colaboratorii [40] s-au ocupat de dezvoltarea unei metode simple de sinteză de β -TCP (β -fosfat tricalcic) nanodimensional, la temperatura camerei, în metanol ca solvent. Sinteza de β -TCP, mai ales la temperatură ambiantă, a fost foarte utilizată, dar niciodată studiată și prezentată, conform studiilor de literatură. A fost prezentat însă faptul că resorbabilitatea β -

TCP *in vivo* ar putea fi strâns legată de stabilitatea structurii acestuia[41]. De asemenea, au mai fost prezentate procese similare în soluții apoase [37], dar s-a obținut numai CDHA, în loc de fază β -TCP.

Convențional, pudrele β -TCP sunt sintetizate via procese în stare solidă și metode chimice umede. Al doilea grup de metode a fost utilizat cu precădere pentru a obține apatită deficientă în calciu (CDHA), cu formula chimică $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$. Raportul molar Ca/P în CDHA este același ca și cel din TCP, și CDHA este de regulă calcinată peste 700-800°C pentru a se transforma în β -TCP, conform următoarei ecuații[40]:



Prin reacția în fază solidă a doi precursori disponibili comercial, și anume fosfat tricalcic (TCP) și hidroxid de calciu ($\text{Ca}(\text{OH})_2$), s-au preparat [28, 31] pudre de β -fosfat tricalcic (β -TCP) pur, hidroxiapatită (HA) și o mixtură bifazică de compozite de HA și β -TCP. Acești reactanți au fost amestecați în raporturi molare de la 3:0 până la 3:4 în apă deionizată, apoi tratați termic în domeniul de temperaturi 600-1250°C. În timp ce fosfatul de calciu și hidroxidul de calciu luați în raport molar de 3:2 și 3:3 au condus la HA pură la tratare termică la 1000°C pentru 8 ore, compozițiile cu raporturi molare de 3:1 și 3:1,5 au condus la amestecuri bifazice de HA și β -TCP pentru tratamente termice similare. Tratatamentul termic pentru o compoziție cu raport molar de 3:4 de fosfat tricalcic și hidroxid de calciu la 1000°C a condus la HA cu CaO liber ca fază secundară. Produsele tratamentului termic la temperaturi mai mari (1150 și 1250°C) pentru perioade de timp chiar mai scurte (2h) sunt diferite pentru producții cu un procent mai mic de HA conținând ca fază secundară β -TCP sau CaO, în timp ce în cazul în care se obțin β -TCP pur și HA pură, la 1000°C sau temperaturi mai mari, nu apar diferențe[28].

Observațiile grupului Ramachandra Rao și colab. [28] sunt în concordanță cu cele prezentate de Osaka și colab. [42] pentru cazul reacției de precipitare dintre hidroxidul de calciu și acidul ortofosforic pentru un nivel larg de rapoarte

inițiale Ca/P (pentru a obține amestecuri HA - β -TCP, HA pură și amestecuri HA+CaO), dependent de temperatura reacției.

Ceramici de fosfat de calciu au fost preparate *in situ* în prezență de polimer acid poliacrilic(PAA) în amestec apă-metanol la temperatura camerei[43]. Funcțiile polimerului PAA au fost atât de agent de direcționare a structurii, cât și de retardant de cristalizare, în scopul manipulării dezvoltării cristalelor rezultate, care prezintă o configurație de „interior de scoică”, cu un strat subțire de molecule de PAA. S-a descoperit faptul că pentru soluții cu o proporție mai mare de apă sau de metanol, se pot dezvolta faze pure de CDHA sau β -TCP, în loc de fază intermediară de fosfat de calciu amorf (ACP). Pentru condiții intermediare, cum ar fi fracțiuni de 15-90% metanol, ACP s-a format doar când PAA s-a situat într-un domeniu limitat de concentrații. Ca și precursori s-au utilizat $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ și H_3PO_4 de puritate înaltă. S-a concluzionat că s-au dezvoltat bine fazele de CDHA și β -TCP, în mediu de apă pură și metanol. Cristalinitatea ambelor faze a scăzut cu creșterea concentrației de PAA, indicând efectul retardant al moleculelor de PAA asupra creșterii cristalelor. În amestecuri apă-metanol, concentrații scăzute de metanol favorizează formarea fazei ACP la concentrații scăzute de PAA, faza amorfă rămânând stabilă structural cu creșterea concentrațiilor de metanol și PAA. La utilizarea de mai mult decât 50% metanol, în special între 75 și 90%, ACP pare să se dezvolte greu, în timp ce CDHA se formează ușor, în particular cu amestecuri conținând metanol într-o proporție mai mare.

Deși formarea *in situ* de nanocompozite HA-polimer a fost descrisă în literatură [44-46], nu au fost analizate în detaliu nanostructuri sau evoluții de fază. Formarea *in situ* de nanocompozite în amestecuri apă-alcool nu au fost niciodată sistematic studiate și prezentate în literatură[47]. Dintre alcooli, metanolul a trezit interesul datorită efectelor hidrofobe și de modificare a structurii supramoleculare a apei, putând astfel induce modificări în structura supramoleculară a solventului. Lerner și colab. [48] au prezentat faptul că se pot

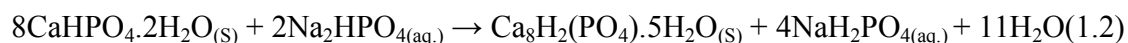
obține pudre HA cu diferite grade de cristalinitate, de la structuri amorfe la structuri bine cristalizate, cu variate proporții etanol/apă.

Carrodeguaș și colab. [49] au propus o nouă rută, hidrotermală, pentru prepararea de monoliți de fosfat de calciu. Mai întâi un șlam de β -TCP/acid ortofosforic a fost turnat în forma care este considerată finală pentru a se obține un bloc compus din fosfat dicalcic dihidrat (DCPD) și β -TCP. Acest bloc este apoi tratat în 1.0 M Na_2HPO_4 la 60°C pentru a hidroliza DCPD în CDHA și OCP. Rezultatul este o piesă monolitică ce păstrează forma și mărimea inițială, dar este în schimb compusă din CDHA, OCP și β -TCP. În timpul fazei inițiale, când pH-ul este ușor alcalin, produsul hidrolizei DCPD este CDHA. Totuși, dacă se atinge un pH neutru sau ușor acid, se va forma OCP. Probele test procesate prin această metodă au prezentat o conversie completă a DCPD în CDHA și OCP după 112 ore de hidroliză, și cu o rezistență la compresie de 16,2 MPa, similară osului natural. Procedura respectivă are aplicații limitate datorită unei serii de factori cum ar fi [49-51]: gradientii de presiune cauzăți de forțele de frecare dintre particule, contracțiile mari care apar la uscare și sinterizare, materiile prime toxice sau scumpe, etc.

Pe de altă parte, șlamuri sau paste fluide de cimenturi de fosfat de calciu pot fi obținute ușor în practic orice formă dorită, prin turnare în forme înainte de întărirea definitivă, fără contracții sau expansiuni. Unul dintre cele mai simple și ieftine cimenturi de fosfat calcic este cel pe bază de β -TCP și H_3PO_4 , dezvoltate și studiate de către Bohner și colab. [52]. Întărirea materialului în acest tip de cimenturi apare ca rezultat al dizolvării β -TCP și precipitării unei rețele de cristale de fosfat dicalcic dihidrat (DCPD), care leagă particulele rămase de β -TCP. Principalele limitări ale cimentului β -TCP/DCPD pentru aplicații clinice sunt viteza de resorbție excesivă *in vivo*, pH-ul inițial scăzut și duritatea scăzută.

O altă posibilitate de convertire a pudrelor și acoperirilor de DCPD în apatite este hidroliza în CaCO_3 apos sau NH_4OH , KOH , NaOH , fluoruri de amoniu sau alcaline, Na_2HPO_4 și în soluții Hank modificate sau

nemodificate[52]. Dacă hidroliza DCPD este realizată în soluție de NaCOOCH_3 sau în soluții conținând nivele scăzute de ioni de Ca^{2+} , la $\text{pH}=7$ sau 7.5 și la 25, 37 sau 60°C , se poate de asemenea produce fosfat octacalcic (OCP), conform ecuației[52]:



OCP este un cunoscut precursor de apatită, care se transformă gradual în apatită în condiții de pH, concentrație ionică și temperatură existente în mediul fiziologic. Ambele CDHA și OCP sunt mai insolubile și au o viteză de resorbție mai mică *in vivo* decât DCPD. Mai mult, acestea produc un pH cu o valoare aproape de cea naturală într-un mediu apos, comportament diferit de cel al DCPD care poate induce necroze datorită caracterului său acid[49].

Ținând cont de toate acestea, ar trebui să fie posibilă utilizarea cimentului de β -TCP/ H_3PO_4 ca și material de start pentru prepararea de monoliți de DCPD/ β -TCP prin turnare în forme și întărire, urmat de transformarea constituentului DCPD al cimentului într-o formă mai biostabilă și biocompatibilă de fosfat de calciu, cum ar fi CDHA sau OCP, prin hidroliză în soluție apoasă de Na_2HPO_4 . În acest fel este posibilă manufacturarea unui domeniu larg de implante osoase din monoliți de fosfat calcic, cu forme complexe și dimensiuni mari, însă doar pentru aplicații nesolicitante în privința sarcinii (forței).

Hwang și colab. [53] au experimentat prepararea de nanopudre de fosfat calcic printr-o metodă de pulverizare electrostatică asistată de sol-gel.

2.2.1.5 Fosfați tricalcici conținând zinc

Este de dorit ca un implant chirurgical să prezinte efecte farmaceutice precum promovarea regenerării țesuturilor. Materialele pentru implante chirurgicale recunoscute pentru înlocuiri de țesut dur precum titanul, alumina, hidroxiapatita HA, fosfatul tricalcic (β -TCP) și sticlele ceramice sunt toate biocompatibile, prezentând abilitatea de legare osoasă direct de material sau prin intermediul unor țesuturi de legătură interfaciale fibroase. Totuși, aceste

materiale nu au efecte farmaceutice de intensificare a formării osoase, inhibare a resorbției osoase sau intensificare a regenerării țesuturilor. Eliberarea lentă a zincului încorporat într-un material de implant poate promova formarea osoasă în jurul implantului și accelera recuperarea pacientului. Zincul este un element esențial cu efect stimulator asupra formării osoase *in vitro* și *in vivo*. Conținutul de zinc variază între 0.0126 până la 0.0217% în osul uman și este relativ mai ridicat decât conținutul mediu de zinc în țesutul neadipos uman (0.003%) și în plasmă [54, 55]. La o concentrație de 100 mM, zincul crește conținutul de proteină osoasă, de calciu și activitatea fosfatazei alcaline la șobolan *in vitro* [56]. O doză redusă de zinc administrat șobolanilor are ca rezultat creșterea activității fosfatazei alcaline și conținutul de ADN în țesutul osos [56]. Pe de altă parte, zincul inhibă resorbția osului osteoclastic *in vitro*. Zincul trebuie eliberat încet din implant deoarece zincul la un nivel crescut induce efecte adverse. Pentru o eliberare lentă de zinc, β -TCP este unul dintre cei mai adecvați transportori. Structura cristalului β -TCP prezintă un sit atomic, cunoscut ca și sit de Mg, care poate încorpora cationi divalenți cu o rază ionică cuprinsă între 0.060 și 0.080 nm [56]. Raza ionică a zincului este 0.075 nm. Ceramicile β -TCP sunt puternic biocompatibile și se resorb încet în țesutul osos. De aceea, a fost selectat β -TCP conținând zinc (ZnTCP; $\text{Ca}_{3-x}\text{Zn}_x(\text{PO}_4)_2$) ca și transportor pentru zinc cu eliberare lentă[56].

Pudra ZnTCP a fost de asemenea preparată prin metoda sol-gel, similară celei descrise în literatură, cu dietoxid de calciu, acid fosforic și acetat de zinc [57, 58].

LeGeros și colab.[59] au preparat pudre de α -TCP conținând cantități variate de zinc și a fost examinat conținutul optim de zinc din punct de vedere al proprietăților hidrolizei și al citocompatibilității. α -ZnTCP monofazic conținând zinc de la 0,00 la 1,26% (procente de masă) s-a obținut prin încălzirea β -TCP conținând zinc la 1450°C. La un conținut de zinc de 0,11%, nu s-a observat o diferență semnificativă în cantitatea de apatită cu structură slab cristalină și Ca-

deficientă care s-a format prin hidroliză între TCP pur și α -ZnTCP. Hidroliza α -ZnTCP a fost semnificativ redusă prin încorporarea de zinc la, sau mai mult decât 0.26%, datorită efectului inhibitor al zincului asupra creșterii cristalelor de apatită. Pentru studii de compatibilitate s-au utilizat celule MC3T3-E1, cultivate cu α -TCP pur și 0,11 % Zn[42].

Ito A. și colaboratorii [60] s-au ocupat de doparea β -TCP cu Zn pentru a obține biomateriale eliberatoare de zinc care să promoveze formarea osoasă. Pudre de β -TCP dopat cu zinc, β -TCP și HA au fost amestecate la un raport molar (Ca+Zn)/P de 1.6, urmat de sinterizare la 1100°C pentru o oră în scopul formării unui corp dens. Corpul dens este o ceramică compozită constând în faze β -TCP dopat cu zinc și HA. Compozita ceramică conține oxid de zinc atunci când conținutul de zinc a fost mai mare decât 1.20%. O astfel de compozită ceramică eliberează zinc în condiții fiziologice, *in vitro*; cu toate acestea eliberarea de calciu și fosfat a scăzut cu creșterea conținutului de zinc într-un domeniu mai mare decât 1.2% datorită unei scăderi a solubilității fazei β -TCP dopată cu Zn. Proliferarea celulelor osteoblastice MC3T3-E1 a crescut semnificativ în cazul compozitelor ceramice cu un conținut de zinc între 0.6 și 1.2% comparativ cu cele fără zinc. Atunci când conținutul de zinc a fost mai mare decât 1.2%, eliberarea de zinc din oxidul de zinc cauzează citotoxicitate. De aceea, conținutul de zinc al ceramicilor compozite trebuie să fie mai mic decât 1.2% .

2.2.2 Biosticla și ceramicile de sticlă

S-a demonstrat faptul că biosticla și ceramicile de sticle bioactive sunt osteoconductive [9, 61], acest fapt fiind pus pe seama formării unui strat relativ gros de CaP pe suprafața acestora. Mai multe tipuri de biosticle și ceramici de biosticle au fost realizate sub formă de granule, particule sau masă compactă și aplicate clinic singure sau în compozite împreună cu alte biomateriale [9]. Ca

proprietăți și limitări acestea sunt similare ceramicilor fosfat-calcice, însă anumite sticle prezintă rezistență mecanică mai mare decât ceramicile [62].

Da Silva și colab. au prezentat[10] o clasă nouă de biomateriale proiectate din HA întărită cu sticlă, GR-HA (glass reinforced HA), care dezvoltă bioactivitate mare și proprietăți mecanice mai bune comparativ cu faza de HA. GR-HA poate fi produsă prin amestecarea de HA și sticle bioactive. La adaosul de sticlă pe bază de $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ hidroxiapatitei, urmat de sinterizare, faza sticloasă reacționează cu HA. Fazele prezente vor depinde de temperatura de sinterizare și de compoziția sticlei [31, 63]. În aplicații în care se intenționează o creștere osoasă, este benefic în particular să existe faze bioresorbabile precum β -TCP și α -TCP, deoarece aceste faze sunt cunoscute ca fiind mai solubile decât HA. Aceste faze resorbabile pot fi substituite prin formarea noului țesut osos și de aceea aria defectului osos poate fi complet regenerată menținând morfologia originală. Pentru că acest lucru este posibil, degradarea *in vivo* a bioceramicii ar trebui să fie similară vitezei de formare a noului țesut osos [10, 31, 63].

S-a dezvoltat o metodă uscată pentru producerea de specimene poroase GR-HA pentru aplicații unde se cere creștere osoasă [64,65]. Ulterior, o hidroxiapatită întărită cu sticlă (GR-HA), brevetată, al cărei nume comercial este Bonelike [10], constând din HA și o sticlă pe bază de $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, a fost utilizată ca material de bază în obținerea de astfel de specimene. Ceramica GR-HA, constând în HA și 4.0% greutate dintr-o sticlă pe bază de fosfat, a fost caracterizată prin SEM, porozimetrie cu mercur, teste de îndoire cu analiza statistică Weibull, teste de compresiune, microduritate și determinări de rezistență la fracturi utilizând ecuațiile lui Laugier, Evans și Lawn modificate de Nihara [10]. Densitatea masei, distribuția dimensiunilor interconexiunilor dintre pori și fracțiile volumelor porilor probelor au fost determinate într-un studiu anterior [64]. Testele de încovoiere în bare standard ca densitate au fost efectuate pentru a determina modulul lui Young pentru materialul dens. În acest scop,

barele de densitate standardizată au fost produse prin presare uniaxială la 44 MPa și sinterizare la 1300°C timp de o oră la o viteză de încălzire de 4°C/min.

Au fost preparate trei compoziții diferite de sticlă[66] ($x\text{CaO}-(0.55-x)\text{Na}_2\text{O}-0.45\text{P}_2\text{O}_5$, $x=0.3, 0.4, 0.5$) utilizând P_2O_5 , NaH_2PO_4 și CaCO_3 ca materiale de start. Precursorii calculați la compoziții stoechiometrice ale sticlei au fost cântăriți și tratați termic între 1100 și 1250°C. În special pentru sticle cu conținut de CaO de 50%, s-a avut grijă la topire aplicându-se o creștere în trepte a temperaturii, de la 1100° la 1250°C la intervale de 30 de minute, pentru o topire completă.

Pudra HA disponibilă comercial și sticlele obținute au fost utilizate pentru a fabrica șlamuri pentru acoperiri din compozite. Aria suprafeței specifice a HA și a pudrelor de sticlă, măsurată prin metoda Brunauer, Emmett și Teller a fost de 43,6 și respectiv 6,3 m²/g[66].

2.2.3 Cimenturi de fosfat de calciu

Limitările ceramicilor (fie ceramici de fosfat calcic fie sticlă ceramică) au dat naștere dezvoltării de cimenturi de fosfat calcic. Acestea au în general două componente, pudra cimentului și soluția cimentului [9, 67]. Pudrele de ciment sunt în mod normal amestecuri de diferiți fosfați de calciu. Când se amestecă cu soluția de ciment, fosfații de calciu hidrolizează și se formează noi cristale, care se combină și apoi pasta de ciment se întărește. Cimenturile s-au dovedit a fi biocompatibile, osteoconductive, a avea suficientă rezistență mecanică în scopul umplerii osoase și viteză de resorbție controlabilă. Aceste materiale sunt recunoscute ca parte a osului și resorbite de osteoclaste în procesul remodelării osoase[9].

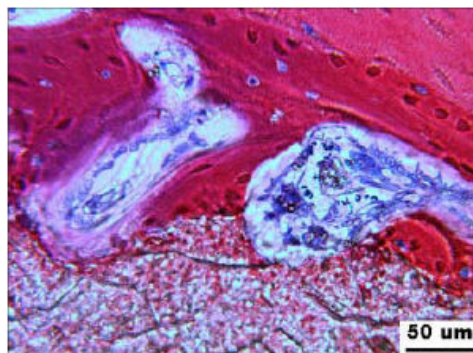


Fig.2.2 Bioresorbția unui ciment de fosfat de calciu, implantat în femurul unui câine pentru 6 luni [9]

Fiind manipulat sub formă de pastă, cimentul asigură umplerea perfectă a defectului osos în ceea ce privește forma, dar nu reprezintă un material suficient de rezistent pentru umplerea siturilor „purtătoare de greutate” și resorbția lor *in vivo* nu este întotdeauna predictibilă.

S-a prezentat [67] sinteza unei pudre de ciment de tetracalciumfosfat (TTCP), care a demonstrat proprietăți mecanice excelente și răspunsuri biologice bune, alături de timpi de reacție și sedimentare relativ scurți.

2.2.4 Acoperiri de fosfat de calciu

Ceramicile de fosfat de calciu (CaP) au atras atenția pentru utilizări ca substitute osoase datorită osteoconductivității și bioactivității[8, 68, 69]. Majoritatea rapoartelor clinice asupra ceramicilor CaP au arătat legarea directă de os a acestora și osteointegrarea completă[8]. Totuși, proprietățile mecanice slabe, cum sunt duritatea și soliditatea la fracturi, au limitat aplicarea acestora în implante de țesut dur [8]. Un sistem substrat-acoperire, spre exemplu straturi CaP pe materiale dure (rezistente la solicitări în materie de greutate), cum sunt ZrO_2 și Al_2O_3 , și metalele (Ti și aliajele sale), reprezintă o soluție de combinare a beneficiilor mecanice și biologice [8, 11]. Acoperirile de ceramici compozite pe structuri dure constituie o soluție tehnică din ce în ce mai folosită, datorită beneficiilor combinate. S-au dezvoltat tehnici menite să transforme materialele

dure, dar non-osteoconductive, în materiale osteoconductive. Dispozitive metalice acoperite cu fosfați de calciu sunt disponibile comercial pentru utilizări clinice.

Una dintre cele mai populare tehnici este *pulverizarea cu plasmă* [9, 12], dar această tehnică este limitată la dispozitive cu o formă simplă, de aceea sunt necesare tehnici de acoperire a suprafețelor biomaterialelor cu o structură complicată.

Kim H. K. și colab. [70] au realizat acoperiri pe TiO_2 prin pulverizare cu aer și plasmă și au investigat răspunsul celulei de tip osteoblast cu variația parametrilor procesului de acoperire, în corelație cu proprietățile acoperirii, pentru a evalua durabilitatea și biocompatibilitatea implantului cu suprafața modificată. Pulverizarea de plasmă constă fundamental în injectarea de pudre într-un curent direct de plasmă în jet, unde acestea sunt topite și accelerate, și apoi fluxul de particule topite este direcționat spre un substrat unde formează o acoperire pe măsură ce se împrăștie și se solidifică[70]. Pentru a studia proprietățile acoperirii și a le aplica unui mediu nou, microstructura acoperirii și mecanismul de formare trebuie înțelese prin investigarea temperaturii, vitezei și distribuției dimensiunilor particulelor incidente și interrelațiilor între acestea, precum și studierea dependenței de viteza de dispersie a gazului, distanța pulverizării și de rata de distribuție a pulberilor[71].

Scopul principal al aplicării de acoperiri de HA pe aliaje metalice, spre exemplu de Ti, a fost acela de a menține proprietățile mecanice ale substratului metalic și a obține avantaje în privința biocompatibilității acoperirii și în același timp a similarității chimice cu osul. Cercetările sugerează însă faptul că prezența unei interfețe acoperire HA/aliaj Ti, potențial slabă, are ca rezultat formarea de fragmente detașate, cu efecte adverse asupra implantelor sau țesuturilor înconjurătoare[70]. Faza de HA amorfă este inevitabilă în timpul preparării de acoperiri HA prin depunere cu pulverizare de plasmă, general acceptată ca fiind mai solubilă *in vitro* și mai degradabilă *in vivo* decât faza cristalină HA. În mai

multe studii *in vivo* s-a descoperit că suprafețele rugoase produc fixări osoase mai bune decât suprafețele fine [70]. Contrar acestora, o suprafață prea rugoasă promovează atracția macrofagilor decât vindecă. Studii *in vitro* au demonstrat de asemenea faptul că rugozitatea suprafeței afectează răspunsul celular și acest lucru se întâmplă și în cazul osteoblastelor, deoarece celulele de tip osteoblast dezvoltă un atașament inițial pronunțat față de suprafețele rugoase de Ti[70].

S-au utilizat bazele tehnicii Taguchi[70] pentru a determina și cuantifica parțial care variabile ale depunerii au cea mai mare influență asupra proprietăților acoperirii TiO_2 . Tehnica Taguchi este o metodă statistică utilizată pentru a determina efectiv influența numeroaselor variabile asupra unui proces dat. Eficiența crescută a fost obținută prin utilizarea de serii ortogonale care permit să se studieze o fracțiune mică din combinațiile posibile de factori.

Ferraz și colab.[72] au fabricat acoperiri din composite sticlă-HA utilizând o tehnică cu pulverizare de plasmă, care au prezentat un răspuns celular favorabil *in vitro*.

Pulverizarea termică tinde să devină una dintre cele mai utilizate tehnici de acoperire[12], dar în situații clinice este dificil de produs un răspuns de resorbție controlabil utilizând implante acoperite prin această metodă. Pot să apară probleme datorită schimbărilor compoziționale în HA în timpul pulverizării la 1600°C și distribuției inegale a materialului pulverizat, având ca rezultat lacune.

Alte tehnici capabile să producă acoperiri subțiri includ *depunerile* și *pulverizările cu laser cu impulsuri*, care, la fel ca și pulverizarea termică, implică temperaturi înalte.

Tehnici capabile să creeze nanoacoperiri, cum sunt *electrodepunerea* și *sol-gel*, utilizează temperaturi scăzute și de aceea se evită problemele asociate instabilității structurale a HA la temperaturi mari[12]. Avantajele tehnicii sol-gel sunt numeroase: nivelul nanoscalar; se obțin acoperiri stoechiometrice, omogene și pure, datorită amestecării la nivel molecular; permite reducerea temperaturilor

de ardere datorită dimensiunilor mici ale particulelor cu arie mare a suprafeței; are abilitatea de a produce structuri uniforme cu granulație fină; permite utilizarea diferitelor căi chimice (pe bază de alcoxizi sau mediu apos); este ușor de aplicat în cazul formelor complexe. Actualmente, HA pură monostrat de 40 nm sau apatite carbonatate se obțin cu ușurință. Acoperirile multistrat de până la 12 straturi sunt ușor de obținut[12].

Recent, s-au dezvoltat acoperiri de HA pe schelete poroase de ZrO_2 printr-o metodă cu *șlamuri în pudră* [73]. S-au obținut straturi de acoperiri relativ groase (20-30 μm). Totuși, morfologia acoperirii a fost microporoasă, și de aceea tăria adeziunii a fost mai mică decât 25 MPa. Mai mult, temperatura de procesare ar trebui să fie ridicată ($> 1200^\circ C$) pentru a consolida pudrele HA [73]. Nu în ultimul rând, pentru a obține comportamente celulare *in vitro* favorabile, stratul de acoperire trebuie să fie îmbunătățit în termeni de tărie mecanică și bioactivitate pentru utilizare ca implante de țesut dur. Dacă stratul de acoperire este slab și nu aderă suficient la substrat, osteointegrarea țesutului implant va fi dificilă. Mai mult, comparativ cu osul uman real, HA sinterizată are o rată de dizolvare mult mai mică și bioactivitate scăzută[8]. Ținând cont de acestea, o fază sticloasă a fost introdusă în acoperirea de HA. Sticlele, în special cele pe bază de fosfat (sticlele P), se așteaptă să ofere un potențial ridicat sistemului acoperirii de HA datorită similarității chimice și bioactivității crescute [8, 69]. În plus, temperatura de topire scăzută ($< 800^\circ C$) ar trebui să fie benefică pentru caracteristicile morfologice.

Sticlele, în special cele pe bază de fosfat (sticlele P) oferă o varietate de viteze de dizolvare, dependent de structură și compoziție [66, 74]. Solubilitatea și eliberarea ionilor potriviți sunt fenomene care stimulează funcțiile celulei și formarea osoasă [66]. Cantități mici de sticlă P au fost adăugate în ceramicile HA și au îmbunătățit comportamentul la sinterizare și proprietățile mecanice ale acesteia. Totuși, puține studii au fost efectuate în ceea ce privește sistemul acoperirilor pe bază de sticlă P [75, 76] și composite sticlă P/HA[72].

Kim H. W. și colab. [8, 66] au realizat acoperiri compozite, constând din ceramici de fosfat de calciu (CaP) și sticle pe bază de fosfat (sticlă P); acestea au fost obținute pe un schelet poros dur de ZrO_2 pentru a îmbunătăți biocompatibilitatea prin combinarea proprietăților mecanice și activității biologice. Compozițiile și cantitățile de sticlă au fost variate[8], și au fost investigate efectele acestora asupra proprietăților mecanice și biologice ale implantelor, în comparație cu un sistem de HA pură.

Procedura experimentală a fost următoarea: au fost preparate[66, 73] sticle ternare, în compoziție de $xCaO-(0.55-x)Na_2O-0.45P_2O_5$ cu $x=0.2, 0.3, 0.4$ sau 0.5 . Precursorii au fost P_2O_5 , NaH_2PO_4 și $CaCO_3$; aceștia au fost amestecați pentru a se obține compozițiile anterior menționate, și amestecurile au fost topite într-un cuptor la $1100-1250^\circ C$ pentru o oră. Ciclul termic a fost studiat prin analiză termică diferențială. În scopul comparației s-a utilizat acoperirea de HA pură, după tratare termică la $1250^\circ C$ pentru o oră, în aceleași condiții ale procesului de acoperire[73].

Răspunsurile celulare *in vitro* ale sistemelor de acoperiri au fost evaluate în termeni de morfologia creșterii celulare și activitatea fosfatazei alcaline[8, 69, 73]. Celule de tip osteosarcom uman HOS (TE85) au fost preincubate în mediu Eagle modificat Dulbecco (DMEM), suplimentat cu 10% ser fetal de vițel, L-glutamină, penicilină și streptomycină. Morfologia celulelor proliferate a fost observată prin SEM după fixare, deshidratare și uscare la punctul critic[8].

Utilizând sticlă P pură, Kasuga și colab. au obținut sticle ceramice CaP și acoperiri din acestea [75, 76] în compoziții rezultante de $Ca_3(PO_4)_2$, $Ca_2P_2O_5$ și $Ca(PO_3)_2$ după tratare termică, și au investigat bioactivitatea acestora într-un fluid corporal simulat. Compozițiile rezultante de CaP au înregistrat rapoarte Ca/P scăzute față de HA, și raportul de dizolvare al sticlei ceramice a fost prea mare pentru a forma un strat de apatită într-un fluid corporal simulat, chiar dacă o sticlă conținând TiO_2 a depășit această problemă[75].

Kim H.W și colab.[66] au utilizat composite de sticlă P și HA ca precursori de acoperire, și se așteaptă ca acoperirea finală să mențină o cantitate mai mare de fază HA, de aceea să fie mai acceptabilă în termeni de dizolvare și din perspectivă biologică. ZrO_2 este utilizat pe larg ca substrat în aplicații de țesut dur datorită durității excelente și rezistenței la fracturi. Lucrări anterioare pe linia compozitelor CaP- ZrO_2 și schelet poros de ZrO_2 acoperit cu CaP au dovedit proprietățile mecanice bune și răspunsurile celulare favorabile ale acestora[66].

O altă tehnică utilizată în procesarea biomaterialelor este *acoperirea biomimetică* [9], în care un strat de apatită este format din soluții apoase la temperatura camerei. Cu această tehnică se pot dezvolta acoperiri uniforme și stabile în ceea ce privește forma, structura și chimia biomaterialului (se pot acoperi nu doar metale, ci și polimeri). Datorită faptului că acoperirile biomimetice se realizează la temperatura camerei, este posibil să se încorporeze factori biologici pentru a îmbunătăți activitatea biologică a biomaterialului acoperit.

Substratul de titan studiat de obicei în literatură este subiectul unui tratament alcalin, pentru a induce formarea de fosfat calcic și pentru a îmbunătăți adeziunea, utilizând metoda biomimetică. Teixeira și colab. [77] au comparat efectul tratamentului alcalin a două substraturi de aliaj de titan și oțel inoxidabil, utilizate de obicei pentru implantate și proteze ortopedice. Substraturile metalice au fost tratate cu NaOH 5N la 60°C pentru 24 de ore și cu NaOH 20N la 90°C pentru 30 de minute. Probele au fost imersate într-un fluid corporal simulat (SBF) pentru trei zile și într-o soluție cu o concentrație mai mare de calciu pentru alte trei zile.

S-a constatat că tratamentul alcalin a modificat caracteristicile ambelor substraturi și a permis nucleația unui film subțire de fosfat de calciu. Tratarea chimică are ca rezultat un strat nedorit de carbonat de sodiu, care necesită o procedură de curățare ultrasonică. Substraturile de titan sau oțel tratate alcalin dezvoltă un strat de titanat de sodiu sau de cromat de sodiu pe suprafață. S-a

determinat prezența unui strat de fosfat calcic, identificat ca și HA. Aparent, grosimea acestui strat este mai mare pentru Ti tratat cu NaOH 5N și pentru oțel tratat cu NaOH 20N.

Această metodă este mai simplă și implică costuri scăzute față de uzuala metodă a pulverizării de plasmă. Un alt avantaj ar fi acela că permite acoperirea de substraturi cu geometrie complexă sau substraturi poroase, și face posibilă includerea de molecule organice în film, cu scopul inducerii sau accelerării regenerării țesuturilor vii [77].

Kasuga și colab. au obținut de asemenea o acoperire de sticlă puternică pe un aliaj de Ti, asistat de o reacție între acoperire și substrat[78, 79].

S-a propus [80] aplicarea pe substrat de titan a unui strat foarte subțire de HA substituită cu siliciu, printr-o nouă tehnică ce utilizează *bombardarea cu ioni*. Aceste acoperiri, care furnizează straturi de circa 1μm și în care conținutul de siliciu este de până la 4,9%, se pare că prezintă caracteristici foarte bune de bioactivitate și biofuncționalitate, după cum s-a dovedit prin teste *in vitro*. În plus, este posibil să se modifice fizico-chimic metalul în sine pentru a accelera calcificarea la suprafață *in vivo* a acestuia și făcându-l astfel osteoconductiv[9].

2.2.5 Compozite de fosfat de calciu

Biomaterialele osteoconductive se pot combina cu alte biomateriale pentru a realiza compozite osteoconductive. Ceramicile de fosfat de calciu, biosticla sau ceramicile de sticlă, combinate cu polimeri sau collagen sub formă de particule, sunt osteoconductive[9]. În viitor cu ajutorul nanotehnologiei se vor putea produce compozite osteoconductive la nivel nano-scalar, și de aceea având proprietăți mecanice similare osului natural.

Kato și colaboratorii [81] au studiat o serie de compozite hidroxiapatită nanocristalină/polimer printr-o metodă de sinteză *in situ*, și au descoperit faptul că procesul de cristalizare a hidroxiapatitei a fost retardat în prezența polimerilor

ionizați implicați, și de asemenea au arătat că procesul de cristalizare este dependent de concentrație. Liou și colaboratorii [39] au descoperit o dependență similară de concentrație la formarea de CDHA. Aceștia din urmă și-au îndreptat atenția spre sinteza *in-situ* de nanocristale de tip compozite, în loc de cristale pur anorganice cu o morfologie controlată, așa cum se prezintă frecvent în literatură. S-a lucrat de asemenea cu materiale cu un raport Ca/P de 1.5, în loc de hidroxiapatită stoechiometrică, deoarece prezintă caracteristici similare biocristalelor naturale, mai bune decât cele prezentate de apatita stoechiometrică.

Compozite de fosfat de calciu au fost preparate *in situ* în prezență de polimer acid poliacrilic(PAA) în amestec apă-metanol la temperatura camerei[43], PAA având funcția de agent de direcționare a structurii și retardant de cristalizare. Pentru a se obține bioceramici nanocristaline prin această metodă, s-au utilizat $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ și H_3PO_4 , ambele de puritate înaltă. S-a observat că s-au dezvoltat bine fazele de CDHA și β -TCP, în mediu de apă pură și metanol. Cristalinitatea ambelor faze a scăzut cu creșterea concentrației de PAA, indicând efectul retardant al moleculelor de PAA asupra creșterii cristalelor. În amestecuri apă-metanol, concentrații scăzute de metanol favorizează formarea fazei ACP la concentrații scăzute de PAA și produsul rămâne stabil structural cu creșterea concentrațiilor de metanol și PAA.

Deși formarea *in situ* de nanocompozite HA-polimer a fost descrisă în literatură [44-46], nu au fost analizate în detaliu nanostructuri sau evoluții de fază. Formarea *in situ* de nanocompozite CPC (ceramici de fosfat calcic) – polimer în amestecuri apă-alcool nu au fost niciodată sistematic studiate și prezentate în literatură [47]. Dintre alcooli, metanolul a trezit interesul datorită efectelor hidrofobe și de modificare a structurii supramoleculare a apei, putând astfel induce modificări în structura solventului. Lerner și colab. [48] au prezentat faptul că se pot obține pudre HA cu diferite grade de cristalinitate, de la structuri amorfe la structuri bine cristalizate, dependent de variatele proporții etanol/apă.

Brodie și colab. [82] au investigat proprietățile mecanice ale HA, TCP și compozite ale acestora în rapoarte de : 75:25 (H75), 50:50 (H50) și 25:75 (H25). Rezistența fiecărui material a fost investigată în prezența și absența acoperirii de collagen, și s-a determinat influența culturii de osteoblaste asupra rezistenței materialului pentru perioade de până la 28 de zile.

Ca model de bază pentru sinteza biomimetică s-a încercat prepararea de compozite cu apatită utilizând collagen, collagen denaturat (numit gelatina sau GEL)[83] sau polimeri ca și suport, în combinație cu materiale care recent au căpătat o atenție crescută, cum ar fi HA carbonată sau fluoroapatita [83-85]. Nanocompozitele HA/collagen s-au realizat prin reacții de coprecipitare a nanocristalelor HA în collagen solubil, caracteristica principală a acestui proces fiind reacția dinamică utilizând precursor de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ca și sursă de Ca^{2+} în loc de CaCl_2 sau $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$. Mai nou [83-85, 86] s-a încercat dezvoltarea de nanocompozite HA/GEL folosind materiale de tip GEL disponibile comercial. Rezistența compozitului este limitată de faza gelatinoasă, de aceea s-a folosit un polimer hidrofil [83], alcoolul polivinilic, pentru a modifica faza gelatinoasă fără alterarea fazei hidroxiapatitice. Analiza termică este una dintre metodele de analiză implicate în identificarea produșilor și a mecanismului de reacție. Datorită complexității reacției, însă, este dificil de obținut un produs cu caracteristici fizico-chimice uniforme, iar caracteristicile mecanice lasă de dorit, rezistența mecanică având un sfert din valoarea necesară[83].

Nanohidroxiapatita a fost folosită [87] pentru a realiza un nou biocompozit hidrogel cu polivinilalcool printr-o tehnică unică, acesta putând fi ușor modelat în funcție de forma anatomică dorită datorită faptului că este gelatinos din cauza procesării prin congelare-decongelare.

Pe compozitele ceramice ZnTCP/HA proliferarea și diferențierea celulelor osteoblastice au fost considerabil crescute [58, 88-91]. La un conținut de zinc de 1.26%, viteza de creștere relativă a fost maximă: cu 35% mai mare decât la

probele de control. Creșterea vitezei relative de dezvoltare a fost însoțită de o creștere a cantității de zinc eliberate din ceramici[88, 89].

Geopolimerii (notați GPS, fiind polimeri minerali cu structură reprezentată printr-o succesiune de tetraedrii de SiO_4 și AlO_4 și caracterizați prin raportul Si/Al) au fost utilizați în asociații cu fosfați de calciu (HA și TCP)[92] pentru a stabili posibilitatea utilizării ca și precursori de biomateriale, fiind cunoscut faptul că aceștia din urmă prezintă nete avantaje biologice, iar geopolimerii prezintă stabilitate bună și proprietăți mecanice bune în raport cu temperatura și sunt rezistenți la acțiunea potențial dăunătoare a acizilor sau a altor fluide. Ca urmare a tratamentului termic la 250 și respectiv 500°C a crescut considerabil porozitatea produselor și s-a observat scăderea pH-ului fără alterarea structurii lor inițiale amorfe, ceea ce recomandă aceste materiale pentru a fi utilizate în scopul inițial propus [92].

2.3 Biomateriale osteoinductive

Biomaterialele osteoconductive sunt materiale potrivite pentru grefe osoase, acestea acționează ca un șablon pentru formarea osoasă și formează o legătură directă cu osul [9]. Totuși, biomaterialele osteoconductive suportă pasiv regenerarea osoasă și nu stimulează pozitiv formarea osoasă. Formarea osoasă ghidată pe materiale osteoconductive este limitată în materie de distanță, și de aceea biomaterialele osteoconductive în sine nu pot repara defecte osoase majore. Pentru repararea defectelor osoase mari, formarea osoasă la distanțe mari față de țesutul afectat se realizează prin osteoinducție.

2.3.1 Osteoinducția: definiție

Osteoinducția este un tip de formare osoasă care nu începe direct de la celulele osteogenice. Aceasta include două etape: mai întâi diferențierea celulară

de la celule non-osteogenice la celule osteogenice, și apoi morfogeneza osoasă. Exemplul tipic îl constituie formarea osoasă indusă de proteinele morfogenetice (BMP, engl. bone morphogenetic protein) sau de o matrice conținând BMP[9]. Formarea osoasă la nivelul țesuturilor moi (mușchi sau țesut subcutanat), unde nu există celule osteogenice, este dovadă a osteoinducției și este adesea folosită ca metodă de investigare a proprietăților osteoinductive ale biomaterialelor. Dacă materialul cauzează formare osoasă după implantare într-un sit neosos, biomaterialul este definit ca osteoinductiv.

2.3.2 Osteoinducția biomaterialelor pe bază de fosfat de calciu

Primele teste care au dovedit bioinducția s-au realizat în 1990, când Yamasaki [9] a implantat HA ceramică subcutanat unui câine și a observat formare osoasă. În următorii ani tot mai mulți cercetători au obținut rezultate care implicau formare osoasă la implantare de HA subcutanat la câini sau babuini [9]. Mai târziu s-a prezentat formare osoasă indusă de ceramici de fosfat calcic altele decât HA, cum este cazul ceramicii bifazice de fosfat de calciu (TCP/HA), α -TCP, β -pirofosfat calcic, ceramică TCP, ciment de fosfat de calciu, sticlă ceramică și metal acoperit cu fosfat de calciu la câine. S-au prezentat date de osteoinducție în cazuri de porci, capre, oi, iepuri, șoareci și chiar oameni[9].

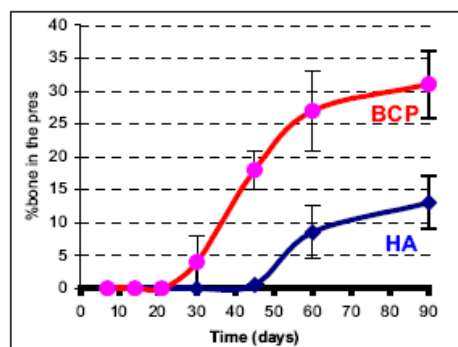


Fig.2.3 Comparație a potențialelor osteoinductive a două ceramici de fosfat de calciu, HA și BCP[9]. Ambele ceramici au macro și microstructuri similare, au fost implantate sub formă de cilindri 5x6 mm în mușchi de câine pentru diferite perioade de timp, osul indus a fost măsurat ca procentaj de os în pori. De notat timpul de început și cantitatea de material osos indus în HA și BCP.

2.3.3 Potențialele osteoinductive

Deși numeroase biomateriale de fosfat de calciu au fost prezentate ca inducând formare osoasă în situri neosoase, potențialele osteoinductive ale acestora sunt diferite[9]. Spre exemplu, ambele HA și BCP au indus formare osoasă în mușchi de câine, dar formarea osoasă a apărut după 20 de zile în cazul BCP și după 45 de zile în cazul HA (fig. 2.3). Potențialul osteoinductiv, care indică abilitatea biomaterialelor de a induce formarea osoasă caracterizată prin momentul apariției și cantitatea de material osos indusă, se poate aplica pentru a compara capacitatea osteoinductivă a biomaterialelor. Deoarece BCP a indus formare osoasă mai devreme și a dus la formarea unei cantități mai mari de material osos, ceramica BCP are potențial osteoinductiv mai mare decât HA[9].

2.3.4 Factorii de material

Variația potențialelor osteoinductive în diferite biomateriale de fosfat de calciu sugerează faptul că osteoinducția acestora este dependentă de natura materialului. S-au găsit mai mulți factori de material relevanți pentru potențialele osteoinductive[9, 93].

Cei mai importanți factori de material sunt parametri geometrici [9] ai biomaterialului. Mai întâi este nevoie de un mediu 3D pentru apariția osteoinducției. Osteoinducția apare întotdeauna în interiorul porilor concavi ai unui material poros, sau în neregularitățile adânci concave ale suprafețelor neșlefuite ale materialelor dense[9].

A doua cerință este o suprafață microstructurată [9]. O dovadă a importanței microstructurilor în osteoinducție este influența temperaturii de sinterizare asupra potențialelor osteoinductive ale ceramicilor fosfat-calcice. La sinterizarea unor probe de BCP la temperaturi de 1100, 1200 și respectiv 1300°C, macroporozitatea acestora nu s-a modificat, dar microporozitatea a scăzut destul

de mult cu temperatura de sinterizare [9], și același lucru s-a întâmplat cu potențialele osteoinductive.

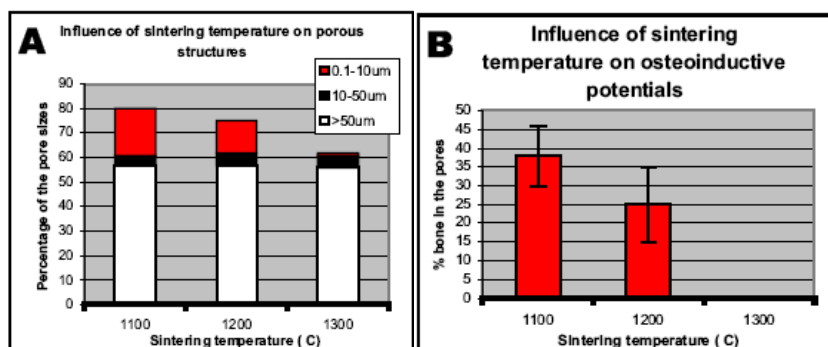


Fig. 2.4 Influența temperaturii de sinterizare asupra microporozității și potențialelor osteoinductive ale ceramicii BCP[9]: A: scădere drastică a microporozității și nici o schimbare în macroporozitate; B: scădere a potențialelor osteoinductive cu temperatura de sinterizare

Un alt factor cu influență asupra potențialelor osteoinductive îl reprezintă chimismul biomaterialului. Datorită capacității de a dezvolta aceeași structură de macro și micropori, BCP are un potențial osteoinductiv mai mare decât HA, evident în legătură cu viteza mai mare de dizolvare a BCP. Dar aceasta nu înseamnă că biomaterialele de fosfat de calciu sunt cu atât mai osteoinductive, cu cât au o viteză mai mare de dizolvare. O viteză prea mare de dizolvare va duce la lipsa inducției osoase, cum este cazul foarte solubilei ceramicii α -TCP[9].

Diferitele proprietăți mecanice cum ar fi rezistența la tracțiune, oboseală, șoc, abraziune, pot fi îmbunătățite prin micșorarea granulelor cristaline, care este bine să rămână sub valoarea de 4 μ m, și prin adăugarea de aditivi de compactizare[1].

2.3.5 Dependența de animalul supus testelor

La început testele de inducerea formării osoase au indicat producerea fenomenului la anumite animale, cum sunt babuinii, maimuțele, câinii, dar nu la modele generale de animale experimentale, cum sunt șobolanii, șoarecii și iepurii, și de aceea s-a sugerat [9, 59] că osteoinducția produsă de fosfații de

calciu este dependentă de animal și poate fi limitată la anumite animale. Îmbunătățirea biomaterialelor fosfat-calcice în raport cu potențialul lor osteoinductiv a făcut posibilă osteoinducția la animale tipice pentru experimente. Ambele ceramici HA și BCP au indus formarea osoasă în mușchi de câine, dar doar BCP care are un potențial osteoinductiv mai mare a indus formarea osoasă în țesuturile moi de iepuri și șoareci [9, 62]. Comparativ cu osul indus de BCP la câine, osul indus de BCP la iepuri și șoareci apare mai târziu și în cantitate mai mică. S-au mai prezentat rezultate cum ar fi: implante metalice la iepure [94], biovitroceramici implantate la maimuțe [95], implante de granule de HA, BCP și β -TCP la iepure [96, 97], ceramici ZnTCP și HA la iepure [98] și șobolan [99]. S-a concluzionat, datorită descoperirii fenomenului osteoinducției la babuini, maimuțe, porci, câini, capre, oi, iepuri, șoareci și chiar oameni [9, 100-102], că osteoinducția este un fenomen întâlnit în general la mamifere. S-au stabilit chiar termenii cantitativi ai osteoinducției la mamifere: babuini și maimuțe > porci și câini > capre și oi > iepuri și șoareci [9].

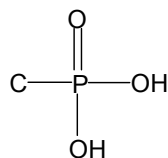
Tabel 2.1 Tipuri de biomateriale pe bază de fosfat de calciu, metode de obținere și caracteristicile produsului obținut

Biomaterial	Metodă de sinteză	Precursori	Forma de prezentare	Caracteristici produs	Referință
HA	Încorporare de ioni prezenți în mod normal în matricea osoasă (CO_3^{2-})				16
	Sol-gel	$[\text{Ca}(\text{OEt})_2]$, $[\text{P}(\text{OEt})_3]/[\text{HOP}(\text{OEt})_2]$	Cristale HA sub formă de discuri	HA monofazică	19
	Spumare pe suport de gel, urmat de sinterizare	Suspensii ceramice	Spume de HA	Spume macroporoase puternice, necitotoxice, porozitate 85-90%, duritate potrivită	21, 22
	Adiția de fibre scurte (fulgi), prin sinteză hidrotermală, precipitare omogenă, sinteză solidă la temperaturi mari sau sisteme sol-gel	SiC , C , Si_3N_4 , Al_2O_3 , ZrO_2 , fibre metalice + hidroxiapatită	Fulgi sau fibre de HA	Fulgi sau HA fibroasă, cu cristalinitate redusă și stabilitate termică inferioară	23-26
	Sinteză hidrotermală	β -TCP + acid citric	Cristale aciculare	Cristale aproximativ aciculare de dimensiuni reduse	23
HA din coral	Reacție solidă + tratament termic	Fosfat de calciu tribazic + hidroxid de calciu	Cristale HA	HA pură	28
	Hidroliză în condiții determinate de pH	α -TCP	Ceramică densă sub formă de fulgi	HA sintetică cu stabilitate termică crescută, particule elipsoidale	29
	Dubla conversie, sol-gel	Coral	Cristale HA	HA monofazică, durabilitate, longevitate, rezistență în mediul fiziologic și rezistență la soliciții	32-34
CDHA	Sinteza in-situ, coprecipitare	$\text{P}(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} \cdot x\text{H}_2\text{O} + \text{H}_3\text{PO}_4$	Nano-cristale CDHA	Pudre cu morfologie ușor aciculară	13, 14
	Sinteza in-situ	$(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, H_3PO_4 / $(\text{NH}_4)_2\text{H}_2\text{PO}_4$	Cristale aciculare	Produs acicular, poate forma ușor agregate cristaline la concentrații mai mari și amestecare rapidă	37, 38
	Sinteză in-situ, prezența acidului poliactic	Soluții apoase cu diferite valori de pH	Cristale aciculare	Cristale nanostructurale, forma depinde de pH și de concentrația soluției de PAA	39
Fosfați tricalceici (α , β)	Sinteză la temperatura camerei, în metanol/soluții apoase + calcinare		Pudră β -TCP	Cristale nanodimensionale	37, 40, 41
	Reacție solidă, tratament termic	Fosfat tricalcic TCP + hidroxid de calciu	Pudre	β +TCP pur, HA pură și mixturi bifazice, unele cu CaO ca fază secundară	28, 31
	Precipitare	Hidroxid de calciu + acid	Pudre	Amestecuri HA – β -TCP, HA pură și amestecuri	42

	Sinteză in-situ, în prezență de polimer acid poliacrilic PAA, în amestec apă-metanol la temperatura camerei	ortofosforic $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot x\text{H}_2\text{O} + \text{H}_3\text{PO}_4$	Cristale cu configurație „interior de scoică” cu un strat subțire de PAA	HA+CaO, dependent de temperatura reacției Faze de CDHA, β -TCP și TCP amorf, pure sau amestec, dependent de proporția apă-metanol și concentrația PAA	43
	Sinteză hidrotermală	Șlam β -TCP/acid ortofosforic, Na_2HPO_4	Monoliți de fosfat calcic	Piesă monolitică cu forma și mărimea inițială, compus din CDHA, OCP și β -TCP	49-51
	Turnare în forme a șlamurilor sau pastelor	β -TCP + H_3PO_4	Ciment fosfat-calcic	Ciment β -TCP/DCPD, cu cristale de DCPD care leagă particulele β -TCP	52
	Pulverizare electrostatică asistată de sol-gel		Nanopudre	Nanopudre de fosfat calcic	53
	Sol-gel	Dietoxid de calciu, acid fosforic, acetat de zinc	Pudre ZnTCP		57, 58
Fosfați tricalcici conținând zinc	Hidroliză + calcinare		Pudre α -ZnTCP	Produs monofazic conținând variate cantități de zinc	42, 59
	Amestecarea pudrelor + sinterizare	β -TCP dopat cu zinc, β -TCP și HA	Corp dens ceramic	Compoziță ceramică constând din faze β -ZnTCP și HA, eventual ZnO la conținut mare de Zn al amestecului	60
			Granule, particule, mase compacte	Aplicate singure sau în compozite împreună cu alte biomateriale	9, 61, 62
	Amestecare HA și sticle bioactive + sinterizare	HA + sticle pe bază de $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$	Sticlă bioactivă	HA întărită cu sticlă (GRHA), bioactivitate și proprietăți mecanice superioare celor ale HA	10, 31, 63
Biosticla și ceramici de sticlă			Specimene poroase		64
	Diferite scheme de tratament termic	P_2O_5 , NaH_2PO_4 , CaCO_3	Sticlă fosfatică	Folosită pentru acoperiri bioactive	66
			Pudră de ciment fosfatic	Pudră de ciment de tetracalciofosfat TCP, cu proprietăți mecanice și răspuns biologic bun, timpi de reacție și sedimentare relativ scurți	67
Cimenturi de fosfat de calciu					

2.4 Fosfonații organici – potențiale biomateriale pentru grefe umane?[103]

Acizii fosfonici sunt compuși organici conținând una sau mai multe grupări de tipul:



iar prin înlocuirea celor doi protoni cu doi radicali organici se obțin fosfonații, conținând una sau mai multe grupări C-PO(OR)₂ (R=alchil sau aril)

Fosfonații sunt similari fosfaților, cu excepția faptului că posedă o legătură C-P în locul legăturii C-O-P. Introducerea unei grupări amino în moleculă pentru a obține –NH₂-C-PO(OH)₂ crește capacitatea fosfonaților de a lega ioni metalici, iar stabilitatea complexilor metalici crește cu creșterea numărului de grupări (C-PO(OH)₂). În timp ce acizii fosfonici sunt parțial solubili în apă, fosfonații sunt puternic hidrosolubili; în schimb fosfonații sunt puțin solubili în solvenți organici. Fosfonații nu sunt volatili; se folosesc ca agenți de chelatizare, mai ales pentru ioni metalici di- și trivalenți. În apele naturale se găsesc complecși ai fosfonaților cu Ca și Mg.

Fosfonații reprezintă una din cele trei surse de introducere a fosfatului în celulele biologice, alături de fosfatul anorganic și de cel organic. Fosfonații sunt absorbiți slab în tractul gastro-intestinal și mare parte a dozei absorbite este excretată rapid prin rinichi. Se găsesc adesea în organisme vii, de la procariote, moluște, insecte și altele.

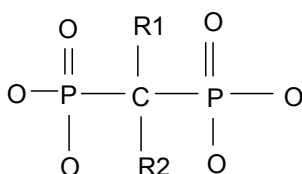
Datorită similarității structurale cu esterii fosfatici, fosfonații acționează adesea ca inhibitori ai enzimelor, în parte datorită stabilității legăturii C-P.

Pe lângă proprietatea de agenți de chelatizare, fosfonații mai prezintă 2 importante calități, și anume: inhibă creșterea cristalină și sunt deosebit de stabili în condiții chimice dure.

Ca și utilizări ale fosfonaților, amintim: ape industriale de răcire, sisteme de desalinizare, câmpuri petroliere, stabilizatori ai peroxizilor pentru înălbire în industria textilă și la fabricarea hârtiei și celulozei, detergenți. Utilizarea în medicină capătă o importanță din ce în ce mai mare, pentru a trata diferite afecțiuni de metabolism calcic și boli osoase, și de asemenea ca și transportori pentru radionuclizi în tratamente de cancer osos.

Cererea de fosfonați înregistrează anual o creștere de 3%.

Bisfosfonații (difosfonații) reprezintă derivați care posedă un schelet comun P-C-P:



Cele două grupări PO₃ legate covalent de carbon determină atât numele de bisfosfonat, cât și funcțiile lor. Catena lungă (R₂ în diagramă) determină proprietățile chimice, modul de acțiune și tăria bisfosfonaților. Lanțul scurt (R₁) adesea numit „cârlig”, influențează mai ales proprietățile chimice și farmacocinetice.

Bisfosfonații au fost dezvoltați în sec. XIX, dar au fost mai întâi investigați în anii 1960 pentru utilizare în tulburări de metabolism osos. Bisfosfonații au fost sintetizați pentru prima dată în 1897 de către Von Baeyer și Hofmann.

Până în prezent nu se cunoaște posibilitatea apariției naturale a bis- sau polifosfonaților.

Inițial bisfosfonații au fost proiectați pentru a fi utilizați în scopul prevenirii dizolvării HA, principalul mineral osos, și prin aceasta să stopeze pierderea osoasă. Mecanismul de acțiune a fost demonstrat însă abia la nivelul anilor 1990.

În farmacologie bisfosfonații (numiți și difosfonați) reprezintă o clasă de medicamente care inhibă resorbția osoasă. Se folosesc în prevenirea și tratamentul osteoporozei, osteitei (boala osoasă a lui Paget), metastază osoasă (cu sau fără hipercalcemie), mielom multiplu și alte afecțiuni care implică fragilitate osoasă.

Din totalul de bisfosfonat resorbit (oral) sau infuzat (intravenos), circa 50% se excretă nemodificat prin rinichi, iar cantitatea rămasă, având afinitate puternică pentru țesutul osos, este rapid absorbită pe suprafața osoasă.

Anumiți bisfosfonați administrați intravenos s-au dovedit a modifica evoluția metastazei mai multor forme de cancer, iar recent bisfosfonații au fost utilizați pentru a reduce posibilitatea fracturilor la copii cu *osteogenesis imperfecta*. Din păcate, aceeași clasă de compuși prezintă o serie întreagă de efecte secundare destul de neplăcute.

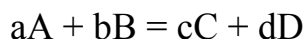
Cap.3 Cinetica reacțiilor în fază solidă

3.1 Noțiuni introductive

Studiul cinetic al reacțiilor în fază solidă se realizează cel mai frecvent pe baza determinării gradului de transformare al reactanților (sau al unei mărimi fizice sau chimice proporționale cu aceștia) în funcție de timp, pentru anumite condiții stabilite (temperatură constantă, presiune constantă, etc). Dependențele studiate sunt exprimate funcțional în ecuații cinetice, a căror liniarizare permite determinarea parametrilor cinetici din ecuațiile propuse. Utilizarea datelor cinetice în scopul determinării anumitor caracteristici și a deducerii, cu ajutorul acestora, a mecanismelor de reacție, impune în numeroase cazuri o atenție deosebită și corelarea datelor obținute cu informațiile cât mai directe asupra modificărilor structurale. Particularitățile reacțiilor între solide fac necesară luarea în considerare a unor dificultăți specifice acestui domeniu, cum ar fi distrugerea totală a fazelor solide reactante și aplicabilitatea redusă a noțiunii de „ordin de reacție”[104], sau necesitatea difuziei ca și condiție sine-qua-non a reacției, față de lichide și gaze unde are loc o amestecare la nivel molecular cu menținerea uniformă a concentrației reactanților la nivelul zonei de reacție[105].

Dacă datele experimentale permit utilizarea noțiunii unei limite de separație geometrică între reactanți, viteza globală a reacției poate fi definită în raport cu viteza de avansare a interfeței de reacție (respectiv variația în funcție de timp a grosimii sau a greutateii stratului de produs al reacției)[106].

Considerăm o reacție chimică în forma generală:



Presupunem că reactantul A se găsește în cantitatea cea mai mică (în comparație cu ceilalți reactanți, respectiv B), de aceea el numindu-se *reactant limitativ* (la terminarea reacției acesta dispare din sistem, fiind total transformat în produși).

Gradul de conversie, α , este dat de relația [107]:

$$\alpha = 1 - \frac{a}{a_0} \quad (3.1)$$

unde a_0 și a reprezintă numărul de moli din reactantul limitativ prezenți în sistem la momentul inițial, respectiv la momentul t oarecare. Viteza de reacție în acest context se definește ca variația gradului de conversie în funcție de timp:

$$v = \frac{d\alpha}{dt} \quad (3.2)$$

sau, conform legii acțiunii maselor: $v = k(1 - \alpha)^n$ (3.3)

unde k este constanta de viteză sau constanta cinetică (constantă care transformă proporționalitatea concentrație-timp într-o egalitate [108]), iar exponentul n se numește ordin de reacție.

Din relațiile (3.2) și (3.3) rezultă :

$$\frac{d\alpha}{dt} = k(1 - \alpha)^n \quad (3.4)$$

care se numește *ecuația cinetică diferențială*.

Cinetica chimică reprezintă studiul vitezelor de reacție. Dintre motivele pentru care se cuantizează viteza unei reacții chimice, două se desprind ca foarte importante, și anume [109]:

- prin parametrizarea vitezei de reacție ca funcție de variabile precum temperatură, presiune și concentrație, viteza reacției devine predictibilă pentru orice set de condiții experimentale, indiferent dacă viteza a fost sau nu măsurată în acele condiții. Acuratețea predicției depinde de forma funcțională folosită pentru parametrizare și de cât de apropiate sunt condițiile de cele utilizate pentru determinarea parametrilor.

- se pot investiga mecanismele de reacție. Unul dintre principiile fundamentale este faptul că nici un mecanism de reacție nu poate fi dovedit doar pe baza datelor cinetice (se poate eventual demonstra că un anumit mecanism „se potrivește” cu

datele cinetice). Vyazovkin propune [110] folosirea, în locul termenului de „mecanism”, a celui de „schemă cinetică”, definit ca și secvența formată din acele etape care afectează sau produc o modificare a proprietății fizice măsurate de analiza termică. Deși analiza cinetică nu este cea mai potrivită metodă de determinare a mecanismului unei reacții, poate totuși furniza informații importante în privința acestuia.

Conceptele cineticii stării solide au apărut dintr-o multitudine de experimente efectuate în regim izoterm, cu mult înainte ca primele instrumente pentru măsurători în regim neizoterm să devină disponibile comercial. Formalismul caracteristic cineticii izoterme a fost extins la cinetica neizotermă.

Cinetica reacțiilor eterogene în fază condensată este descrisă de obicei de relația:

$$\frac{d\alpha}{dt} = k(T) \cdot f(\alpha) \quad (3.5)$$

unde $k(T)$ reprezintă constanta de viteză dependentă de temperatură și $f(\alpha)$ este funcția de conversie numită și „modelul reacției”, care descrie dependența vitezei de reacție de gradul de avansare al acesteia. În medii fluide funcția de conversie ar descrie dependența vitezei de concentrația reactanților și/sau produșilor de reacție. În solide, unde mișcarea particulelor este restricționată și reacțiile care au loc depind de structura și activitatea locală, conceptul de „dependență de concentrație” își pierde utilitatea. Gradul de avansare al unei reacții depinde de parametri direct cuantificabili experimental, cum ar fi pierderea de masă, transferul de căldură sau formarea unui anumit produs de reacție. De aceea, de obicei funcția $f(\alpha)$ joacă rolul unei funcții empirice. Se regăsesc în literatura de specialitate numeroase forme ale acestei funcții[109], unele dintre ele sunt sugestive sau dependente de concentrație, și de aceea se impun precauții în cazul unor astfel de interpretări.

Tabel 3.1 Modele alternative de reacție aplicate la descrierea cineticii reacțiilor în sisteme eterogene în stare solidă[109]

Modelul de reacție	F(α)	g(α)
1. Ordin de reacție	$4\alpha^{3/4}$	$\alpha^{1/4}$
2. Ordin de reacție	$3\alpha^{2/3}$	$\alpha^{1/3}$
3. Ordin de reacție	$2\alpha^{1/2}$	$\alpha^{1/2}$
4. Ordin de reacție	$2/3\alpha^{-1/2}$	$\alpha^{3/2}$
5. Difuzie monodimensională	$1/2\alpha^{-1}$	α^2
6. Mampel (ordin I)	$1 - \alpha$	$-\ln(1 - \alpha)$
7. Avrami-Erofeev	$4(1 - \alpha)[- \ln(1 - \alpha)]^{3/4}$	$[- \ln(1 - \alpha)]^{1/4}$
8. Avrami-Erofeev	$3(1 - \alpha)[- \ln(1 - \alpha)]^{2/3}$	$[- \ln(1 - \alpha)]^{1/3}$
9. Avrami-Erofeev	$2(1 - \alpha)[- \ln(1 - \alpha)]^{1/2}$	$[- \ln(1 - \alpha)]^{1/2}$
10. Difuzie tridimensională	$2(1 - \alpha)^{2/3} \left(1 - (1 - \alpha)^{1/3}\right)^{-1}$	$\left[1 - (1 - \alpha)^{1/3}\right]^2$
11. Sferă care se contractă	$3(1 - \alpha)^{2/3}$	$1 - (1 - \alpha)^{1/3}$
12. Cilindru care se contractă	$2(1 - \alpha)^{1/2}$	$1 - (1 - \alpha)^{1/2}$
13. Ordin II	$(1 - \alpha)^2$	$(1 - \alpha)^{-1} - 1$

Ecuatia (3.5) este utilizată adesea în formă integrală, care în condiții izoterme devine:

$$g(\alpha) = \int_0^{\alpha} [f(\alpha)]^{-1} d\alpha = k(T) \cdot t \quad (3.6)$$

Pentru condiții neizoterme, se poate elimina dependența explicită de timp prin utilizarea parametrului viteză de reacție $\beta = dT/dt$ (constant). Astfel:

$$\frac{d\alpha}{dT} = \frac{1}{\beta} \cdot \frac{d\alpha}{dt} \quad (3.7)$$

Relația (3.6) va lua forma:

$$g(\alpha) = \int_0^{\alpha} [f(\alpha)]^{-1} d\alpha = \frac{1}{\beta} \int_0^T k(T) dT \quad (3.8)$$

Pe scară largă se folosește o ecuație de tip Arrhenius pentru a descrie dependența de temperatură a constantei de viteză. Înlocuind această funcție, ecuația anterioară devine:

$$g(\alpha) = \frac{A}{\beta} \int_0^T \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) dT \quad (3.9)$$

unde E și A reprezintă parametri Arrhenius: energia de activare și factorul preexponențial. Utilizând acest formalism, cinetica reacției globale este complet determinată prin cunoașterea acestor trei informații: modelul reacției și cei doi parametri Arrhenius, care alcătuiesc „tripleta cinetică”. Astfel, din ecuația (3.6) se poate determina timpul necesar obținerii oricărui grad de conversie pentru orice valoare a temperaturii în condiții izoterme, iar din ecuația (3.9) se poate determina timpul necesar pentru atingerea unei anumite valori α pentru orice valoare a vitezei de reacție[109].

Utilizarea ecuației Arrhenius în cinetica stării solide a fost mult discutată și criticată din punct de vedere fizic, afirmându-se că această ecuație se poate aplica doar în cazul sistemelor solide care dezvoltă o cinetică omogenă[111, 112]. Se consideră că aplicabilitatea ecuației Arrhenius este în primul rând asociată cu interpretarea fizică atribuită valorilor determinate experimental pentru energia de activare și factorul preexponențial. Dacă aceste valori se interpretează în termeni de teoria stării de tranziție, ecuația Arrhenius nu pare a fi aplicabilă reacțiilor în stare solidă. Toate aceste considerații teoretice duc la ecuații de tip Arrhenius în care E este legat de entalpia de activare și A de frecvența vibrațiilor rețelei. Chiar dacă distribuția energetică Maxwell-Boltzmann nu se poate aplica constituenților imobilizați ai unui solid, s-a arătat că funcții de distribuție energetică similare caracterizează cuanta energetică și dau naștere unei ecuații de tip Arrhenius (statistica Fermi-Dirac pentru electroni și Bose-Einstein pentru fononi)[109, 113].

Pe de altă parte, un obstacol real în calea interpretării corecte a valorilor experimentale ale E și A rezidă din însăși natura experimentului. Tehnicile experimentale nu oferă o separare a proceselor elementare (nucleație, creșterea nucleelor), fără complicațiile aduse de difuzie, adsorbție, desorbție sau alte procese fizice. Cu alte cuvinte, tehnicile experimentale implicate în cinetica stării solide nu măsoară vitezele de reacție ale etapelor elementare, ci măsoară viteza globală a procesului, care implică de obicei mai multe etape cu energii de activare diferite.

Există încă o controversă legată de similaritatea parametrilor Arrhenius determinați în regim izoterm, respectiv neizoterm[109]. Multe păreri afirmă că nu există nici o contradicție fundamentală între parametri cinetici obținuți în cadrul experimentelor izoterme și neizoterme; însă încă persistă un semn de întrebare asupra acestei chestiuni, cât și asupra limitelor capacității de a prezice comportamentul unui sistem doar pe baza datelor din analiza termică în regim neizoterm[114]. Există două motive importante pentru această dilemă, și anume[109]:

- motivul experimental constă în aceea că experimentele izoterme și cele neizoterme se realizează în domenii diferite de temperatură. În general cele neizoterme acoperă un domeniu mai larg de temperaturi. Pentru o descompunere care prezintă mai multe etape elementare, contribuțiile relative ale acestor etape la viteza globală variază cu temperatura, ceea ce înseamnă că energia de activare efectivă obținută pentru procesul global va avea valori diferite pentru diferite regiuni de temperatură. De aceea, se pot obține valori „de încredere” pentru parametri Arrhenius doar în cazul utilizării aceluiași domeniu de temperatură, condiție care nu se poate respecta cu strictețe. Regiunea de temperatură în care se efectuează un experiment neizoterm poate fi totuși îngustată prin utilizarea de viteze mici de încălzire, pentru a se obține o corespondență cât mai bună.

- Motivul formal, constând în procedura întâlnită în ambele tehnici, de fitare forțată a datelor experimentale cu diferitele modele de reacție. Metoda fitării cu modelul nu este însă aplicabilă datelor neizoterme. Conform metodei, $k(T)$ se determină din forma $f(\alpha)$ aleasă. În cinetica izotermă, acești termeni sunt separați prin condițiile experimentului în sine, $k(T)$ este constant pentru T constant. Determinarea lui $f(\alpha)$ se realizează prin fitarea datelor experimentale cu diferite modele de reacție (tabel 3.1). După ce termenul $f(\alpha)$ a fost stabilit pentru o serie de temperaturi, se poate evalua $k(T)$. Un singur experiment neizoterm furnizează informații despre ambele funcții, dar nu într-o formă separată. De aceea, aproape orice formă $f(\alpha)$ poate verifica datele, însă cu variații mari în valorile parametrilor Arrhenius, care să compenseze diferența dintre forma asumată pentru $f(\alpha)$ și adevăratul dar necunoscutul model cinetic. Un exemplu în acest sens este cel prezentat de Vyazovkin și Wight[109], care prezintă rezultatele fitării a 13 modele de reacție pe un set de date experimentale, folosind metoda Coats-Redfern. Toate liniile se intersectează într-un domeniu îngust al temperaturii experimentale, putându-se astfel observa cum diferite modele duc la prezicerea unor viteze cu valori foarte diferite la temperaturi situate ușor în afara domeniului experimental. Doar aspectul matematic al problemei, relevat prin calcularea coeficienților de corelare, poate identifica modelul cel mai potrivit. Desigur, astfel de incertitudini nu pot conduce la predicții cinetice rezonabile și nu pot constitui un ghid pentru desprinderea de concluzii privitoare la mecanism[109].

Un al doilea inconvenient al metodei fitării este faptul că fiecare aplicare a metodei are ca rezultat o singură pereche de parametri Arrhenius[109]. Ori majoritatea reacțiilor în stare solidă reprezintă o sumă de procese elementare, care sunt reprezentate prin energia de activare care se modifică pe parcursul

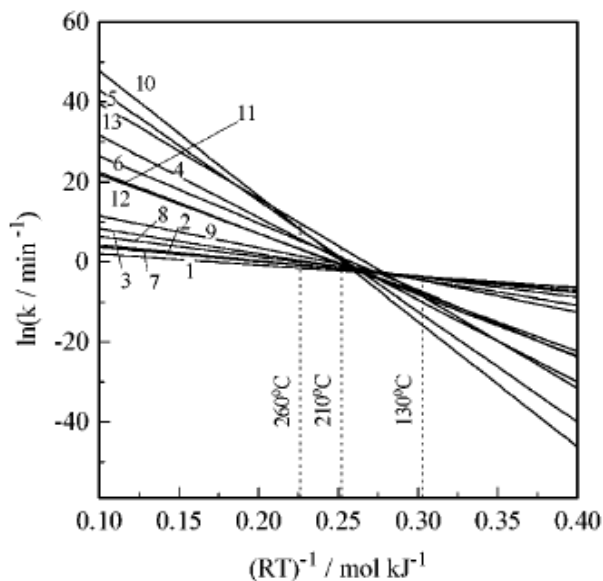


Fig. 3.1 Linii Arrhenius pentru fitarea mai multor modele cinetice cu un set de date experimentale. Viteza descompunerii 5 grd/min, interval de temperatură 130-210°C[109]

reacției. Astfel se așteapta ca cei doi parametri Arrhenius să fie funcții de gradul de conversie, nu valori constante!

În cadrul proiectului ICTAC 2000 s-a concluzionat [115, 116] că metodele izoconversionale și utilizarea vitezelor multiple de încălzire sunt cu adevărat utile pentru descrierea corectă a cineticii „multi-step”.

3.2 Metodele izoconversionale și cinetica model-free

Parametri cinetici de încredere se pot obține doar în cazul folosirii unei metode independente de modelul reacției. Metodele izoconversionale permit estimări ale energiei de activare independente de model. Pentru a se obține acest lucru, se realizează o serie de experimente la diferite viteze de încălzire. Apoi se poate aplica principiul izoconversional, conform căruia viteza de reacție la conversie constantă este funcție doar de temperatură[109].

$$\left[\frac{d \ln(d\alpha/dt)}{dT^{-1}} \right]_{\alpha} = -E/R \quad (3.10)$$

Indicele α semnifică valorile corelate cu o anumită valoare a conversiei.

Metoda sugerată de Friedman[107] utilizează o formă diferențială a ecuației de viteză:

$$\ln\left(\beta \cdot \frac{d\alpha}{dt}\right) = \ln[A \cdot f(\alpha)] - \frac{E}{RT} \quad (3.11)$$

în timp ce metoda Flynn-Wall-Ozawa [117-119] utilizează aproximații ale ecuației integrale (3.9), conducând la ecuații liniare simple pentru evaluarea parametrului E:

$$\ln \beta = \ln \left[A \frac{f(\alpha)}{\frac{d\alpha}{dT}} \right] - \frac{E}{RT} \quad (3.12)$$

Analiza erorilor care apar datorită acestor aproximații a fost realizată de Vyazovkin și Dollimore [120], care au propus o metodă izoconversională neliniară pentru a spori acuratețea evaluărilor energiei de activare. Metoda se bazează [121-123] pe condiția de minim ce se obține din forma integrală a ecuației generale:

$$\sum_i^n \sum_{j \neq i}^n \left[\frac{I(E_\alpha, T_{\alpha,i}) \cdot \beta_j}{I(E_\alpha, T_{\alpha,j}) \cdot \beta_i} \right] = \min \quad (3.13)$$

unde $I(E, T_\alpha) = \int_0^{T_\alpha} \exp\left(-\frac{E}{RT}\right) dT$ se determină prin integrare numerică directă[124].

Similar a fost propusă o metodă diferențială [116].

Metoda izoconversională Kissinger-Akahira-Sunose[121] are la bază relația:

$$\ln \frac{\beta}{T^2} = \ln \frac{AR}{E \cdot g(\alpha)} - \frac{E}{RT} \quad (3.14)$$

unde $g(\alpha) = \int_{\alpha_0}^{\alpha} \frac{d\alpha}{f(\alpha)}$

Metoda Li-Tang [125, 126] are la bază o relație derivată din relația generală:

$$\int_{\alpha_0}^{\alpha} \left(\ln \beta \cdot \frac{d\alpha}{dT} \right) d\alpha = -\frac{E}{R} \int_{\alpha_0}^{\alpha} \frac{1}{T} d\alpha + G(\alpha, \alpha_0) \quad (3.15)$$

unde $G(\alpha, \alpha_0) = \ln A + \int_{\alpha_0}^{\alpha} \ln(f(\alpha)) d\alpha$

Metoda presupune reprezentarea grafică $[1/T, \alpha]$ și $[\ln(\beta \cdot d\alpha/dT), \alpha]$ folosind date obținute la diferite viteze de încălzire. Aceste reprezentări se integrează numeric la o valoare fixă a lui α , iar integrala din $\ln(\beta \cdot d\alpha/dT)$ se reprezintă grafic funcție de integrala din $1/T$ pentru un set de viteze de încălzire. Din pantă se determină variația E cu α , iar cu ajutorul acestui E determinat anterior se poate afla modelul cinetic.

O estimare a energiei de activare independentă de model se poate obține dintr-un experiment singular prin așa-numita metodă a saltului de temperatură [109], metodă sugerată și în cadrul ICTAC 13 [114], care presupune schimbarea rapidă a temperaturii probei la o altă valoare și la un anumit moment. Metoda presupune faptul că gradul de conversie nu variază în timpul saltului de temperatură și modificarea vitezei de reacție este proporțională doar cu constanta de viteză. Această metodă va funcționa doar în cazul în care viteza de reacție nu prezintă o valoare prea mare, putându-se astfel obține o estimare a energiei de activare independentă de model, care evident va corespunde unui anumit grad de conversie α . De fapt, metoda saltului de temperatură este o realizare experimentală a principiului izoconversional și a fost propusă spre a fi utilizată în analiza termică cu viteză controlată (CRTA-controlled rate thermal analysis). Experimentele CRTA se efectuează de obicei pentru viteze de reacție mici, care se mențin constante prin ajustarea temperaturii probei.

Criado [127] se pronunță *pro*-grupul de metode de analiză termică cu control al probei (SCTA-sample controlled thermal analysis), care ar trebui să se constituie într-un instrument puternic pentru o vedere mai intimă asupra cineticii reacției și pentru minimizarea influenței fenomenelor de transfer termic și de masă asupra reacțiilor în stare solidă. Două metode din acest grup se folosesc mai des, și anume: CRTA, amintită mai sus, și analiza termică în trepte (SIA-stepwise thermal analysis). CRTA implică controlul temperaturii reacției în așa fel încât viteza acesteia este menținută constantă pe tot parcursul procesului. Metoda SIA impune

probei o anumită viteză de încălzire până ce viteza reacției depășește o limită prestabilită, în acest moment creșterea temperaturii încetează și reacția se desfășoară izoterm până când viteza scade sub o anumită limită, în acest moment încălzirea fiind din nou pornită.

Budrugeac și Segal [128] au sugerat o metodă izoconversională diferențială pentru a evalua izoterme ale descompunerii solid-gaz din date neizoterme. Această metodă nu necesită utilizarea unei aproximații pentru integrala de temperatură.

Metoda NPK (non-parameter kinetics) [129-134] se bazează pe prezumția că viteza de reacție poate fi exprimată ca produs de două funcții independente, una dependentă de conversie, $g(\alpha)$, iar cealaltă dependentă de temperatură, $f(T)$ (dependență care nu este neapărat necesar să fie de tip Arrhenius).

$$\beta \cdot \frac{d\alpha}{dT} = g(\alpha) \cdot f(T) \quad (3.16)$$

ecuație pe care P. Șimon o numește [135] aproximația cinetică „single-step”

Viteza de reacție pentru un proces simplu poate fi asimilată cu o suprafață în spațiul tridimensional. Viteza de reacție din fiecare punct al acestei suprafețe este determinată doar de perechile de valori T și α (similar Șimon introduce noțiunea de hipersuprafață cinetică, dată de dependența conversiei de temperatură și timp [136], iar funcțiile $k(T)$ și $f(\alpha)$ descriu componentele de temperatură și respectiv conversie ale hipersuprafeței cinetice). Această suprafață continuă poate fi discretizată și organizată ca o matrice de dimensiuni $n \times m$, numită matricea A , în care rândurile corespund la diferite grade de conversie ($\alpha_1 \rightarrow \alpha_n$), iar coloanele la diferite temperaturi ($T_1 \rightarrow T_m$). În consecință elementele matricii vor fi date de produsul $A_{ij} = g(\alpha_i) f(T_j)$. Valorile funcțiilor $g(\alpha)$ respectiv $f(T)$ pot fi exprimate ca vectori coloană:

$$g = (g(\alpha_1) \ g(\alpha_2) \ \dots \ g(\alpha_n)) \quad (3.17)$$

$$f = (f(T_1) \ f(T_2) \ \dots \ f(T_m)) \quad (3.18)$$

Astfel se ajunge la o ecuație de forma $\mathbf{A}=\mathbf{g}\cdot\mathbf{f}^T$. Vectorii $\mathbf{g}$ respectiv $\mathbf{f}$ pot fi determinați prin metoda SVD (singular value decomposition). Prin fitarea datelor corespunzătoare diferitelor modele cinetice cu datele experimentale ($\mathbf{g}$), în funcție de α , se determină modelul cinetic. Vectorul $\mathbf{f}$ logaritmat se reprezintă în funcție de inversul temperaturii și se determină factorul preexponențial și energia de activare.

Dacă vectorul valorilor proprii are mai mult de o valoare semnificativă, procesul este complex. Dacă vectorul valorilor proprii are două valori semnificative, se obțin câte doi vectori $\mathbf{g}_1$, $\mathbf{g}_2$, respectiv $\mathbf{f}_1$, $\mathbf{f}_2$. Fiecare din acești vectori corespunde unui proces elementar și se folosește la fel ca mai înainte pentru determinarea modelului cinetic și a parametrilor de activare. În această situație $\mathbf{A}=\mathbf{A}_1+\mathbf{A}_2=\mathbf{g}_1\mathbf{f}_1^T+\mathbf{g}_2\mathbf{f}_2^T$.

Utilizarea oricăror metode diferențiale sau integrale ce utilizează o singură viteză de încălzire necesită verificarea dependenței energiei de activare de gradul de avansare a reacției. Dacă energia de activare variază cu α înseamnă că procesul nu este simplu, ci avem de-a face cu un mecanism complex.

În cazul metodelor izoconversionale pentru care E nu depinde de α , forma analitică a funcției de conversie este dată de modelul cinetic pentru care energia de activare este egală cu cea obținută prin metoda izoconversională, utilizând oricare metodă diferențială sau integrală[137].

O problemă destul de serioasă ridicată de folosirea metodelor izoconversionale o reprezintă dificultatea de interpretare a datelor cinetice datorită variației parametrilor Arrhenius odată cu avansarea reacției. Problema își are originea în conceptul teoretic conform căruia energia de activare a unei reacții elementare este constantă în gaze și soluții diluate. Însă, în cazul reacțiilor în solid se așteapta ca E să nu fie constant; chiar mai mult, se cunoaște faptul că cinetica reacțiilor în stare solidă este sensibilă la presiune, temperatură, mărimea cristalelor, atmosfera gazoasă și alți factori care se pot modifica în timpul procesului.

Dependența $E-\alpha$ ajută la descoperirea complexității unui proces, ca și la o primă privire în intimitatea mecanismului. Singură această dependență este suficientă pentru a prezice cu suficientă siguranță comportamentul cinetic al unui proces pe un interval destul de larg de temperatură[109]. Astfel a apărut conceptul de cinetică model-free, adică obținerea de informații despre mecanism și predicții cinetice fără a deține date despre modelul reacției sau factorul preexponențial.

3.3 Efectul de compensare în cinetica neizotermă

La a 12-a ediție ICTAC (septembrie 2000)[138] s-a ridicat problema variației parametrilor cinetici calculați cu diferite metode de cercetători diferiți, și s-a stabilit că aceste variații pot fi sumarizate pentru discuții prin intermediul efectului cinetic de compensare. Acest efect este reprezentat printr-o relație liniară între mărimile parametrilor $\ln(A)$ și E în cadrul setului de parametri Arrhenius calculați pentru fiecare serie de procese înrudite sau cu viteze comparabile(ec. 3.19, vezi mai jos):

$$\ln A = a + bE \quad (3.19)$$

unde a și b sunt constante.

O astfel de comparație ignoră prin definiție (sau presupune ca fiind constant) orice efect al celui de-al treilea component al tripletului cinetic, respectiv funcția de conversie. O caracteristică importantă este faptul că toate reacțiile din set prezintă o constantă de viteză egală (izocinetică) la temperatura izocinetică.

Efectul de compensare a fost prezentat în numeroase și diverse cazuri[138], fiecare caz fiind compus dintr-o serie de modificări chimice similare pentru reactanți care se pot compara cu precizie destul de mare, cum ar fi derivați substituiți provenind de la aceeași specie moleculară sau probe tratate diferit provenind de la reactanți cristalini și care, datorită acestui fapt, prezintă diferențe în

conținutul de defecte sau impurități. Asemenea efecte au fost catalogate drept efect de compensare de tip I și se presupune că au la bază trăsături comune[138].

Atunci când se folosesc probe din același reactant, dar sunt variate condițiile experimentale (atmosfera, masa probei, etc), se poate de asemenea observa un efect de compensare, de tip II [138]. Aceste caracteristici cinetice au fost atribuite modificărilor în influențele relative ale transferului termic și de masă, inclusiv posibila participare a reacției inverse. În aceeași categorie a efectului de compensare de tip II se poate încadra și un același proces eterogen realizat pe o serie de diferiți catalizatori solizi.

Metoda parametrilor cinetici invarianți (IKP-invariant kinetic parameters) [121] are la bază observația că parametrii de activare obținuți dintr-o singură curbă $\alpha = \alpha(T)$ pentru diferite forme analitice ale lui $f(\alpha)$ sunt corelați prin efectul de compensare (ec. 3.19)

Pentru aplicarea acestei metode se utilizează mai multe curbe obținute la diverse viteze de încălzire (β_v , $v=1,2,3..$) și se utilizează mai multe funcții de conversie (f_j , $j=1,2,3..$). Folosind o metodă integrală sau diferențială, pentru fiecare β_v se obțin perechi (A_{vj}, E_{vj}), caracteristice fiecărei funcții de conversie f_j . Se determină, pentru fiecare viteză de încălzire β_v , parametrii de compensare a_v respectiv b_v . Dreptele $\ln A_v$ vs. E_v pentru mai multe viteze de încălzire se intersectează într-un punct ce corespunde valorilor adevărate A și E . Aceste valori se numesc parametri de activare invarianți (A_{inv} , E_{inv}). Deoarece condițiile experimentale diferite duc la o regiune de intersecție și nu la un punct, parametrii de activare se pot determina utilizând relația:

$$\ln A_{inv} = a_v + b_v E_{inv} \quad (3.20)$$

din care rezultă *relația de supercorelare*:

$$a_v = \ln A_{inv} - b_v E_{inv} \quad (3.21)$$

Din reprezentarea grafică a dreptei a_v funcție de b_v se obțin parametri de activare invarianți.

O altă metodă care folosește efectul de compensare în determinarea parametrilor cinetici ai reacțiilor complexe a fost propusă de Budrugeac, Popescu și Segal [139-141], împreună cu o metodă de determinare a modelului cinetic [142] pentru reacții simple pe baza modelelor izoconversionale.

Pornind de la relația diferențială (Friedman, ec. 3.11), pentru $\alpha = ct$ și diferite viteze de încălzire, graficul $\ln\left(\beta \cdot \frac{d\alpha}{dt}\right) \cdot \frac{1}{T}$ va fi liniar. Din pantă și ordonata la origine a dreptei se obține energia de activare și produsul $[A \cdot f(\alpha)]$. Dependența $E(\alpha)$ și $A(\alpha)$ se determină utilizând diferite valori ale lui α .

Procedeul se bazează pe următoarele:

1. E și A depind de gradul de conversie și nu depind de viteza de încălzire;
2. E și A sunt corelate prin efectul de compensare (CE)

$$\ln A = aE + b \quad (3.22)$$

unde a , b sunt constante caracteristice seriei de reacții considerate

3. Dependența energiei de activare de gradul de conversie este dată de:

$$E = E_0 + E_1 \cdot \ln(1-\alpha) \quad (3.23)$$

unde E_0 și E_1 sunt constante.

4. Funcția de conversie diferențială, $f(\alpha)$ este de forma:

$$f(\alpha) = (1-\alpha)^n \quad (3.24)$$

Din (3.24) se obține:

$$\ln[A \cdot f(\alpha)] = \ln A + n \cdot \ln(1-\alpha) \quad (3.25)$$

și din valoarea produsului $[A \cdot f(\alpha)]$ și α , se poate obține $\ln A$ corespunzător la diferite valori a lui n . Graficul $\ln A$ funcție de E va fi liniar dacă există efectul de compensare. Valoarea corectă a lui n va fi dată de coeficientul de corelare cât mai apropiat de 1 pentru dreapta $\ln A$ funcție de E .

Prezența efectului de compensare presupune existența temperaturii izocinetice ce poate fi estimată din panta dreptei $\ln A$ vs. E .

$$T_i = \frac{1}{R \cdot a} \quad (3.26)$$

Din ecuațiile (3.21) și (3.25) se obține:

$$\ln\left(\beta \cdot \frac{d\alpha}{dt}\right) = \left(b + a \cdot E_0 - \frac{E_0}{RT}\right) + \left(a \cdot E_1 - \frac{E_1}{RT} + n\right) \cdot \ln(1 - \alpha) \quad (3.27)$$

Metoda Budrugaac–Segal se aplică în cazul reacțiilor complexe, putând realiza o foarte bună predicție a vitezei de reacție în bună concordanță cu datele obținute experimental. Deși nu oferă date în privința mecanismelor de reacție în sens clasic, poate fi utilizată cu bune rezultate pentru predicția timpului de viață al precursorilor [143].

Recunoașterea unui astfel de comportament de compensare poate fi considerată eventual o dovadă a posibilității ca parametrii Arrhenius prezentați să nu reprezinte neapărat unicul set de caracteristici cinetice ale procesului considerat [138].

La același congres ICTAC 12 s-a prezentat [115, 138] necesitatea identificării tuturor componentelor tripletei cinetice, în scopul comparării datelor obținute cu diferite metode, și de asemenea este importantă prezentarea definiției folosite pentru α și domeniul considerat pentru acest parametru. La congresul ICTAC 13 s-a exprimat ideea că utilizarea parametrului α implică cunoașterea gradului de conversie inițial și final [114].

3.4 Semnificația parametrilor energie de activare și factor preexponențial

Parametri E și A din ecuația Arrhenius, numiți în mod normal energie de activare și factor preexponențial, nu au semnificație fizică. Semnificația fizică a acestora este strâns legată de formarea așa-numitului complex activat în etapa elementară de reacție, și în cazul proceselor complexe în fază condensată nu este cazul [136]. Pentru a se evita erorile de terminologie, Šimon recomandă utilizarea în loc a parametrului B [136]:

$$B=E/R \quad (3.28)$$

Se pune problema interpretării valorilor experimentale obținute pentru E și A în termeni de teoria stării de tranziție și respectiv concepte precum bariera energetică a reacției și frecvența de vibrație a complexului activat [144]. Semnificația fizică a celor doi parametri pare simplă [144]: valoarea lui E este un coeficient de temperatură al vitezei globale de reacție – este o valoare care arată cât de sensibilă este viteza globală a reacției de variația temperaturii. Valoarea lui A este un factor scalar al vitezei de reacție globală, o valoare care caracterizează amplitudinea sau intensitatea acesteia. Esențialmente, valorile experimentale ale E și A au aceeași semnificație cu entalpia de activare și factorul de frecvență din teoria stării de tranziție. Totuși, teoria în forma sa clasică lucrează cu viteza unei singure reacții chimice care are loc în absența mediului de reacție; în aceste condiții viteza depinde de înălțimea barierei energetice care separă reactanții de produși și de frecvența de vibrație a complexului activat.

Galwey[145] afirmă că parametrii E și A sunt complementari și potențial echivalenți (și evident legați prin efectul de compensare), ca răspuns la afirmația lui Vyazovkin, care se pronunță pentru inferioritatea factorului preexponențial în fața energiei de activare. Galwey mai afirmă că semnificația esențială a lui A, ca unul din factorii care oferă o măsură globală a reactivității absolute, este desconsiderată.

3.5 Clasificarea metodelor de calcul ale parametrilor cinetici din date de analiză termică. Criterii de clasificare[112, 146]

Ținând cont de faptul că în cadrul unui experiment se măsoară proprietatea P (care poate fi greutate, căldură, lungime, etc.), direct proporțională cu avansarea reacției, valorile măsurate pentru proprietatea P permit determinarea gradului de conversie, α :

$$\alpha = \frac{P_t - P_0}{P_\infty - P_0} \quad (3.29)$$

Se definește viteza de reacție a procesului, ca modificarea proprietății P în timp:

$$v = \frac{d\alpha}{dt} = \frac{1}{P_\infty - P_0} \cdot \frac{dP_t}{dt} \quad (3.30)$$

Se pot enunța **axiomele** cineticii neizoterme:

- **A1:** Viteza de reacție a procesului este o funcție de variabilele separabile $\alpha(t)$ și $T(t)$, unde T =temperatura, t =timpul

$$v = \frac{d\alpha}{dt} = F(\alpha, T, t) = f(1 - \alpha(t)) \cdot k(T(t)) \quad (3.31)$$

$f(1 - \alpha)$ – funcția cinetică, $k(T)$ – dependența de temperatură.

Schimbarea de variabilă $t \rightarrow T$ permite scrierea:

$$\frac{d\alpha}{dT} = \frac{1}{\beta} \cdot f(1 - \alpha) \cdot k(T) \leftarrow \text{nu este ecuația vitezei de reacție !}$$

- **A2** Ecuația vitezei de reacție așa cum este dată de A1 este aplicabilă doar pentru etapele elementare ale reacției
- **A3** Forma analitică a funcției $f(1 - \alpha)$ este una din următoarele:

f(1- α)	Mecanismul propus
$(1 - \alpha)[- \ln(1 - \alpha)]^{1/m}$	Avrami-Erofeev (m=2, 3, 4)
α^{-1}	Difuzie 1D
$[- \ln(1 - \alpha)]^{-1}$	Difuzie 2D
$(1 - \alpha)^{2/3} / [1 - (1 - \alpha)^{1/3}]$	Difuzie 3D
$(1 - \alpha)^n$	Ordin de reacție n
...	...

➤ **A4** Forma analitică a funcției $k(T)$ este cea propusă de Arrhenius:

$$k(T) = A \exp(-E/RT) \quad (3.32)$$

Aproximațiile cineticii neizoterme pot fi enumerate astfel:

❖ **Ap.1** Calcularea derivatelor de ordinul unu și doi (serii de puteri):

a. viteza de încălzire: $\beta = \frac{dT}{dt} = \frac{T_j - T_i}{t_j - t_i}$ (3.33)

b. variația gradului de conversie cu temperatura: $\frac{d\alpha}{dT}, \frac{d^2\alpha}{dT^2}$

❖ **Ap.2** Calcularea integralelor (serii de puteri):

Integrala de temperatură $I_{mn}(T) = \int_{T_m}^{T_n} k(y) dy$ (3.34)

❖ Aproximația lui Doyle: presupunând că:

$$I_0(T) = \int_0^{T_0} k(y) dy = 0 \quad (3.35)$$

se scrie pentru integrala de temperatură: $\ln[1/T] = -5,333 - 1,052 E/RT$

❖ **Ap.4** Aproximația Flynn-Wall-Ozawa: pentru mai multe experimente efectuate cu viteze diferite de încălzire, valoarea $\alpha=0$ este înregistrată la aceeași temperatură, T_0 , pe toate curbele.

❖ **Ap.5** Aproximațiile α -T:

a. $\alpha = c_1 T + c_2$ (Popescu-Segal)

b. $\alpha = \sum c_i T^i$ (Budrugeac-Segal)

c. $\alpha = \text{spline}(T)$ (Li-Tang)

❖ **Ap.6** Aproximația lui Kissinger: pentru mai multe experimente efectuate cu viteze diferite de încălzire, valoarea $\alpha = \alpha_{\max}$ este aceeași pe toate curbele

Rezultă : $\alpha_{\max} \approx \text{const.} \rightarrow f(\alpha_{\max}) \approx \text{const.}$

Criteriile de clasificare ale metodelor discutate pot fi prezentate în mod schematic astfel:

- **D1** O metodă este *mai generală* decât o alta dacă metoda respectivă se bazează pe mai puține axiome decât cealaltă.
- **D2** O metodă are un *grad mai mare de aproximare* decât o alta, dacă metoda respectivă folosește mai multe aproximații decât cealaltă.

În tabelul următor se va prezenta clasificarea unora dintre metodele mai sus amintite, alături de alte metode, în funcție de numărul de axiome și aproximațiile utilizate, precum și datele cinetice care pot fi obținute în fiecare caz.

Tabel 3.2 Clasificarea metodelor în cinetica neizotermă

Nr. axiome	Nr. Aproximații	Tipul metodei	Nume	Metoda				
				Verifică forma		Calculează		
				F(a)	k(T)	E	A	f(a)
2	0	M	NPK	X	X	X	X	X
	2	M, D	Friedman	X	X	X	X	X
	4	M, I	Coats-Redfern Flynn-Wall-Ozawa	X	X	X	X	X
3	1	M, D, I	IKP	X	-	X	X	X
	2	LS, D, I	Friedman Freeman-Carroll	X	-	X	X	X
		NS, I	Ehrlich	X	-	X	X	X
		M, D	Kissinger, Vyazovkin	-	-	X	-	-
	3	LS, I	Van Krevelen	X	-	X	X	X
		M, I	Li-Tang	-	-	X	-	-

M - datele obținute la mai multe viteze de încălzire

I - metodă integrală

NS – metodă neliniară la o singură viteză de încălzire

D – metodă diferențială

LS – datele obținute la o singură viteză de încălzire (constantă)

Cap.4 Tratamentul termic și analiza cinetică în studiul biomaterialelor

Acest capitol se dorește într-un anumit fel o motivație pentru studiile efectuate, prin evidențierea necesității unor astfel de studii, deoarece în literatura de specialitate, așa cum se va vedea, nu am găsit prea multe informații utile. De asemenea trebuie precizat faptul că nu am găsit în literatura în limba română nici o sinteză a lucrărilor publicate în domeniul analizei termice și cineticii neizoterme aplicate asupra materialelor cu proprietăți de biocompatibilitate și respectiv utilizate în domeniul medical.

Fosfatul natural și produsele sale de demineralizare au fost pirolizate într-un analizor termogravimetric (TG) pentru a examina influența vitezei de încălzire și a materiei minerale asupra descompunerii lor termice[147-149]. Vitezele de reacție investigate în analiza TG au fost $5-100^{\circ}\text{C}.\text{min}^{-1}$ până la o temperatură finală de 1200°C . Metoda Coats-Redfern[149, 150] a fost utilizată în analiza TG pentru a determina parametri cinetici. Un ordin întâi pentru reacție s-a observat a fi adecvat pentru piroliză în domeniul $150-600^{\circ}\text{C}$, care a fost atribuit descompunerii kerogenului. Rezultatele indică faptul că îndepărtarea materiei minerale a afectat parametrii cinetici găsiți pentru kerogen din fosfatul său natural.

Mai multe metode sunt disponibile pentru evaluarea datelor TG ale pirolizei în scopuri cinetice, dar în general s-au utilizat două abordări principale [47, 150, 151]. În prima s-a folosit ipoteza unei singure reacții de ordinul întâi, în scopul reprezentării pirolizei. În a doua s-a folosit ipoteza unor multiple reacții paralele de ordin întâi, sau modelul unor reacții combinate paralele și consecutive cu o distribuție statistică a energiilor de activare, reprezentată ulterior prin modelul celui de-al n-lea ordin de reacție.

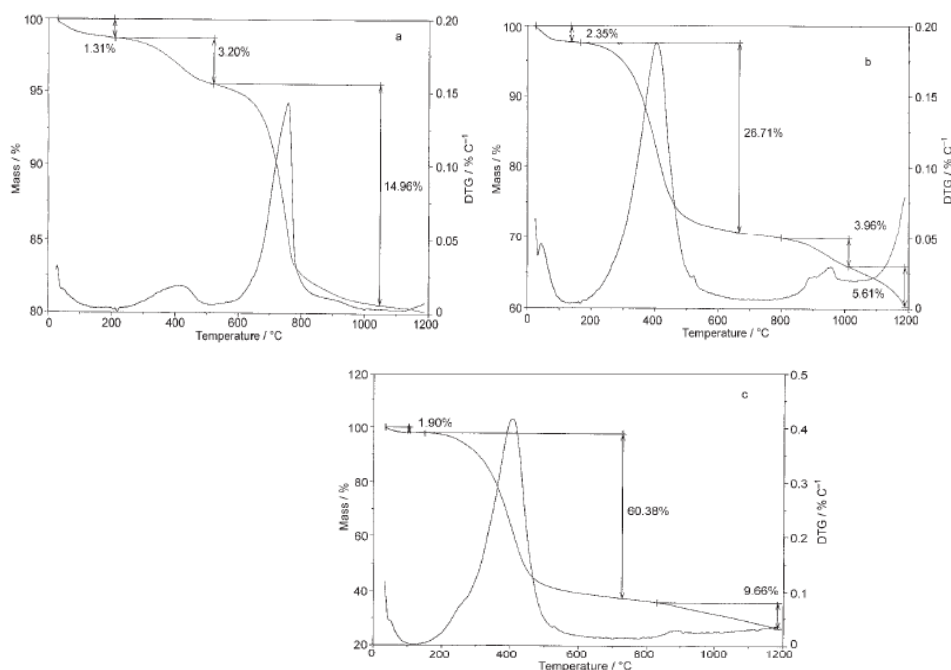


Fig. 4.1 Curbele neizoterme TG-DTG la viteză de încălzire de $5^{\circ}\text{C min}^{-1}$ pentru: a) fosfat natural; b) fosfat decarbonatat și c) kerogen[149]

Figurile 4.1 a și b prezintă faptul că un model al unei reacții de ordinul întâi în general reprezintă o dreaptă cu coeficienți de corelare mai mari cu creșterea vitezei de încălzire. De aceea, ipoteza relativă la un ordin întâi este validă pentru regiunea de temperatură sub 600°C . Variațiile vitezei de încălzire nu au afectat pantele acestor drepte.

Presupunând un ordin întâi pentru viteza pierderii de masă în timpul pirolizei fosfatului în experimente TG, graficul $\ln[-\ln(1-\alpha)/T^2]$ în funcție de $1/T$ corespunde unei drepte cu panta de $-E/R$, care poate fi utilizată pentru evaluarea energiei de activare. Factorul preexponențial poate fi determinat din valoarea ordonatei la origine[149].

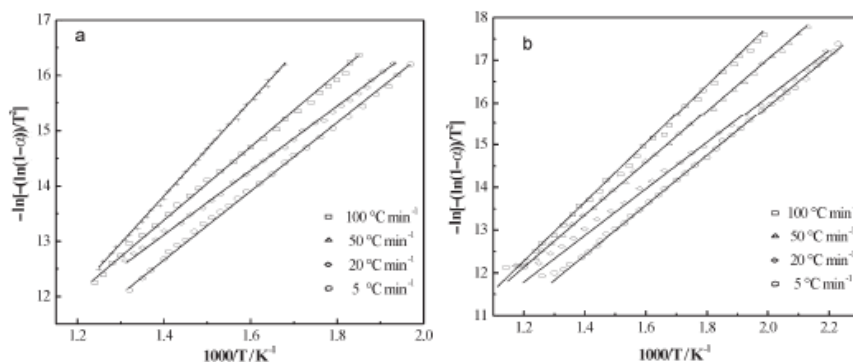


Fig. 4.2 Determinarea parametrilor cinetici din date TG pentru diferite viteze de încălzire pentru
a-fosfat natural, și b-kerogen[149]

Din datele TG s-au calculat energiile de activare și factorii preexponențiali în raport cu viteza de încălzire.

Chung-King Hsu a studiat descompunerea termică a unor compozite $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ și CaCO_3 , cu viteze cuprinse între 5 și 30 grd/min , în atmosferă de aer [159]. A fost calculat parametrul energie de activare și s-au calculat pierderi de masă teoretice și experimentale. S-a presupus că folosind un tratament termic adecvat se poate obține HA utilizabilă în scopuri biologice din aceste amestecuri prin calcinarea lor.

S-au realizat studii în care s-a investigat influența atmosferei din cuptor asupra stabilității termice a HA și carbonatoapatitei de sintetiză, și anume: azot, CO_2 umed, aer, CO_2 , vapori de apă și oxigen umed, din păcate puține din aceste studii fiind direct comparabile. Barralet și colab. [152, 153] au investigat efectul CO_2 uscat, CO_2 cu 3% apă, azot și azot cu 3% apă asupra compoziției HA conținând carbonat între 1 și 11.5%, probele fiind încălzite rapid la temperaturi cuprinse între 700 și 1400°C (încălzirea rapidă împiedică pierderea carbonatului). Concluzia generală este că temperatura ridicată de cristalizare a HA carbonată și schimbările de fază care au loc par să depindă de compoziția apatitei și de atmosfera de lucru.

Lafon și colaboratorii [154] au studiat stabilitatea termică a apatitelor carbonatate preparate prin precipitare în mediu apos, în atmosferă de azot și CO_2 . S-

a constatat că în atmosferă de CO_2 are loc stabilizarea carbonatului la temperaturi mai mici, respectiv densificarea ceramicii fără pierderi importante de carbonat, ceea ce deschide o nouă cale în încercarea de a fabrica materiale cât mai bune pentru implante osoase.

O ceramică bifazică de β -TCP și HA a fost preparată prin metoda chimică umedă[155] din $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ și CaCO_3 , raport molar Ca/P de 1.67, ceramică potrivită pentru utilizări biomedicale. Procedura optimă de tratament termic este 800°C pentru 5-7.5 ore. Prin regresie liniară s-au calculat energiile de activare și coeficienții de corelare corespunzători.

S-au studiat [156], folosind analiza termică drept metodă calitativă de studiu, proprietățile fizico-chimice ale osului sănătos și ale celui patologic, respectiv afectat de artrită(coxită). Diferitele comportamente înregistrate la tratare termică se pot utiliza ca și metodă de testare a gradului de avansare al bolii. Modificările care se înregistrează în alura curbelor TG se datorează degradării materialului organic prezent în probă, fenomen caracteristic de altfel și herniei de disc.

Grupul lui Peters[157] a studiat probe osoase de diferite origini. S-a constatat că natura construiește minerale osoase cu diferite compoziții chimice, fapt demonstrat cu ajutorul analizei termice, care și-a dovedit din nou utilitatea în studiul compoziției materiei osoase. Toate probele de os natural, deși au o istorie diferită, prezintă particule minerale de HA carbonată de aproximativ aceeași morfologie și dimensiuni. Compoziția chimică a probelor este variabilă în termeni de conținutul mineral total (apatită carbonată) și conținutul de carbonat în faza minerală.

S-a prezentat [158] utilitatea analizei termice a osului compact de porc, în scopul determinării vârstei sau gradului de descompunere a rămășițelor scheletice. Această metodă a fost selectată dintre multe altele datorită capacității de a trece peste limitele impuse de complexitatea materialului osos și de interacțiile acestuia cu mediul său natural. Scopul a fost acela de a caracteriza produșii de

descompunere a fragmentelor osoase și de a interpreta datele TG-MS, probele osoase fiind încălzite până la 1000°C în atmosferă de argon. Procesul a fost discutat în termeni de descompunerea ambelor faze, organică-colagen și anorganică-hidroxiapatită carbonatată.

Datele colectate despre utilizarea analizei termice și a cineticii neizoterme în studiul biomaterialelor au fost sintetizate în tabelul 4.1:

Tabel 4.1 Analiza termică și cinetica neizotermă în studiul biomaterialelor

Nr. crt.	Material studiat	Implicarea analizei termice	Cinetica neizotermă	Ref.
1	Fosfat natural și produsele sale de demineralizare	5-100grd/min până la 1200°C	-Metoda Coats-Redfern - determinare ordin de reacție, E, A - modelul unor reacții combinate paralele sau consecutive	147-151
2	Compozite $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ și CaCO_3	5-30 grd/min Calcul pierderi de masă teoretice și experimentale	Calcul energie de activare	159
3	HA și carbonatoapatite de sinteză	Studiul influenței atmosferei din cuptor: azot, CO_2 umed, aer, CO_2 , vapori de apă, O_2 umed Încălzire până la 700-1400°C		152, 153
4	Apatite carbonatate	Stabilitatea termică în N_2 și CO_2		154
5	Ceramică bifazică β -TCP și HA	Rolul tratamentul termic în obținerea materialului, optim 5-7,5 ore la 800°C	Energiile de activare și coeficienții de corelare, calculați prin regresie liniară	155

6	Os sănătos și os patologic (artrită-coxită)	TG ca metodă de diagnostic a gradului de avansare al bolii		150
7	Probe osoase de diferite origini	Studiul compoziției mineralelor osoase		157
8	Os compact de porc	Determinarea vârstei sau a gradului de descompunere a rămășițelor scheletice, încălzire la 1000°C în argon		158

Se poate observa din această sinteză atât faptul, anterior amintit, al lipsei de date de literatură despre implicarea analizei termice și a studiilor de cinetică în regim neizoterm efectuate pe materiale de interes biologic, cât și utilitatea pe scară largă a acestor metode și lipsa de limite în ceea ce privește aplicabilitatea lor. De aceea scopul prezentei teze a fost acela de a contribui la acest domeniu, atât de important și totuși atât de sărac în informații.

Partea a II-a CONTRIBUȚII PROPRII

“Before describing a quantity as an activation energy, make sure that it involves activation and that it is an energy!”

Cap.5 Strategia de colectare și prelucrare a datelor experimentale.

Aparatura utilizată

5.1 Obiectivele studiului

Substanțele studiate sunt presupuse a avea potențial spre a fi utilizate ca biomateriale, în principal în scopul protezării osoase. În acest sens a fost investigată stabilitatea termică a fosfatului monocalcic monohidrat, a unor fosfonați cu ioni metalici (săruri ale acidului 1-fenilvinilfosfonic) și a unor probe sintetizate prin tehnică sol-gel și precipitare din soluție fiziologică simulată, presupuse a fi hidroxiapatită. Se așteapta ca tratamentul termic să inducă modificări fizico-chimice de natură să conducă la proprietățile dorite în cazul unui biomaterial.

În studiul probelor mai sus amintite s-au avut ca obiective:

- obținerea curbelor de descompunere termică în regim neizoterm la mai multe viteze de încălzire
- utilizarea metodelor cineticii neizoterme în determinarea parametrilor cinetici, și anume: Friedman, Budrugaac-Segal, Flynn-Wall-Ozawa și NPK
- studiul comparativ al parametrilor obținuți prin diferite metode cinetice
- identificarea prezenței efectului de compensare
- studiul dependenței energiei de activare de gradul de conversie
- identificarea tipului de descompunere termică, anume simplă sau complexă, și separarea etapelor elementare ale reacțiilor complexe, dacă acest lucru este posibil

- obținerea, din datele de analiză cinetică, a unor informații cât mai complete legate de mecanismul de reacție
- corelarea datelor rezultate din analiza cinetică cu rezultatele analizei spectroscopice

Motivația alegerii grupului de substanțe cuprinse generic în clasa biomaterialelor o constituie faptul că aceste materiale sunt foarte importante pentru specia umană din punct de vedere al aplicabilității lor și că literatura este destul de săracă în date privitoare la analize termice și cinetice efectuate pe acest grup, așa cum s-a putut vedea în capitolul 3.

5.2 Aparatura utilizată

Analiza termică este implicată, împreună cu cinetica neizotermă, în obținerea de informații despre intimitatea mecanismului de reacție. Un ajutor prețios în cadrul acestui studiu l-au furnizat datele de spectroscopie FT-IR și difracție de raze X.

O parte din probe au fost analizate utilizând o termobalanță Perkin Elmer TGA 7 utilizând programul software propriu Perkin Elmer Thermal Analysis Software versiunea 2.00. Cuptorul aparatului asigură posibilitatea încălzirii până la 1000°C (de la temperatură ambiantă), probele fiind plasate în creuzete de platină. Se permit încălziri și răciri rapide, cu până la 200°C/min. Sistemul este dotat cu o microbalanță foarte sensibilă, care sesizează și permite măsurători ale modificărilor masei mai mici de 0.1μg. Atmosfera cuptorului este dinamică ce curent de azot (20-35mL/min), iar balanța este purjată cu aer sintetic la presiune superioară celei din cuptor.

Achiziția în cadrul grupului de cercetare în anul 2006 a echipamentului Diamond Perkin Elmer mi-a permis accesul la aparatură ultra-performantă și modernă, și prin urmare la obținerea de informații mai precise și mai detaliate

asupra compușilor studiați. Curbele TG și ATD (de fapt flux termic, în traducere, a parametrului înregistrat experimental) au fost ridicate în regim neizoterm cu analizorul termic Diamond sub atmosferă dinamică de aer și creuzete de aluminiu și platină, iar spectrele FT-IR au fost înregistrate pe un spectrometru Perkin Elmer Spectrum 100 ce utilizează tehnica U-ATR.

Achiziția datelor se realizează pe un calculator sub sistem de operare Unix, informația este mai apoi transferată sub formă de fișiere text și procesată cu ajutorul programelor software Microsoft Excel și MathCad.

Spectrele de raze X au fost înregistrate cu un difractometru BRUKER D8 Advance. Echipamentul este complet automatizat, iar achiziția și prelucrarea datelor se realizează cu ajutorul programelor livrate împreună cu acesta. S-a folosit radiația caracteristică K_{α} a cuprului, la o tensiune de 40 kV și intensitate de 30 mA, iar pe fasciculul secundar a fost inserat un mocromator din grafit pentru radiația caracteristică a cuprului.

În cazul probelor luate în lucru au fost întâmpinate dificultăți, și anume morfologia afânată a probelor, sub forma unor solzi fini sau vatei de sticlă. Astfel s-a optat, ca singura variantă viabilă, pentru lipirea unei cantități mici din fiecare probă pe o bandă adezivă, într-un strat cât mai subțire și uniform, bandă care a fost apoi lipită pe un suport de sticlă. În acest fel s-au efectuat apoi analizele.

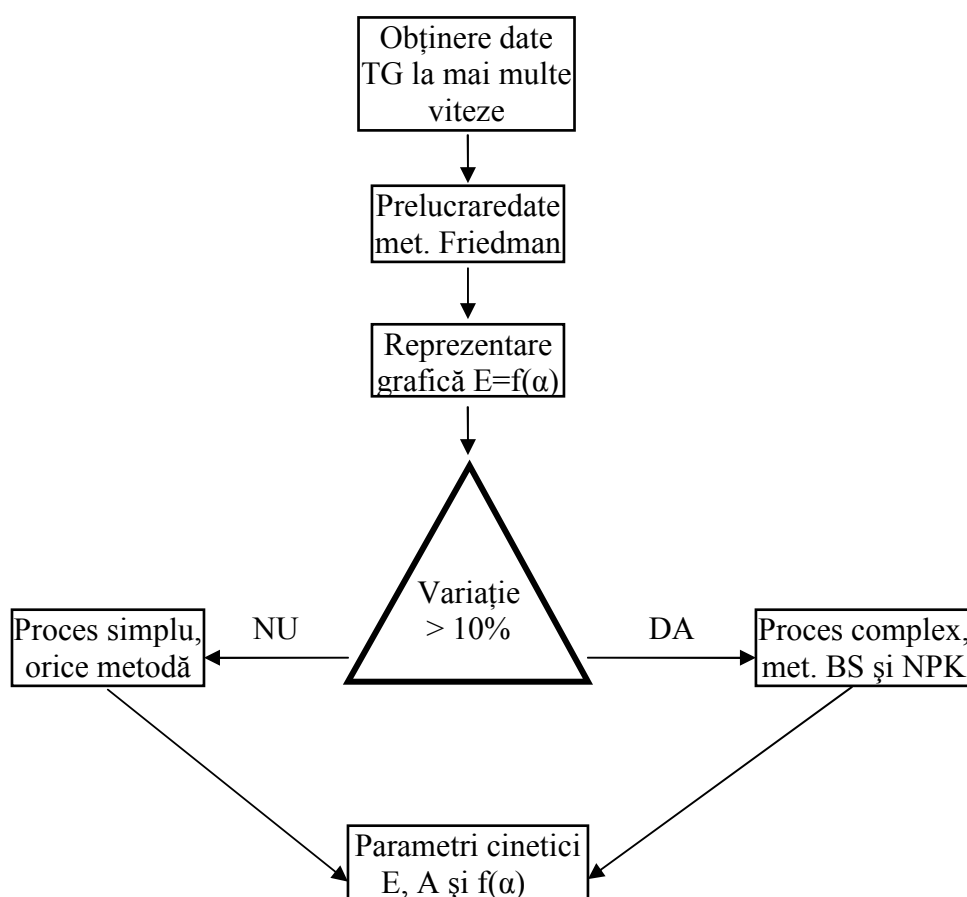
5.3 Metodologia de prelucrare a datelor

În vederea atingerii obiectivelor propuse, s-a stabilit un algoritm de lucru bazat pe următoarele repere:

- înregistrarea curbelor de descompunere termică la mai multe viteze de încălzire, conform protocolului ICTAC

- prelucrarea datelor furnizate de aparatură despre parametrii descompunerii, în vederea obținerii parametrilor energie de activare, factor preexponențial și model cinetic (funcția de conversie)
- studiul dependenței energiei de activare de gradul de avansare al reacției α și reprezentarea grafică a acestei dependențe
- Dacă graficul indică o variație semnificativă a E cu α , rezultă că are loc un proces complex, și se va recurge la metodele Budrugeac-Segal și NPK în scopul determinării parametrilor cinetici de interes
- Dacă graficul nu prezintă o variație semnificativă a E cu α , se poate aplica oricare metodă cinetică, iar valorile parametrilor obținute prin metode diferite vor fi diferite în limitele erorilor experimentale.

Algoritmul de lucru este sintetizat în următoarea diagramă:



Cap.6 Studiul descompunerii termice a fosfatului monocalcic [160-164]

6.1 Analiza termică a fosfatului monocalcic monohidrat

Fosfații de calciu și-au demonstrat excelentele proprietăți de biocompatibilitate și capacitatea de a forma o interfață continuă cu țesutul natural, având o compoziție și o structură similară osului biologic. De aceea acest grup de materiale sunt folosite pe larg în scopul protezării osoase și pentru implante, însă literatura prezintă foarte puține date despre comportamentul la descompunere termică al acestui tip de materiale, și cu atât mai puțin despre cinetica descompunerii termice a acestora, indiferent de regimul de descompunere.

În cadrul unor studii anterioare s-a demonstrat că analiza termică este foarte utilă în caracterizarea diferiților precursori pentru utilizare în domeniul farmaceutic și al aditivilor alimentari [165-167].

Substanța analizată este fosfatul monocalcic monohidrat de puritate 97.07%, proveniență: Obrotu Odczynnikami Gliwice, cu formula chimică $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Scopul declarat al prezentului capitol a fost acela de a studia cinetica descompunerii termice a fosfatului monocalcic, urmărindu-se cu precădere formarea unei legături P-O-P datorită deshidratărilor intermoleculare, acest lucru reprezentând de altfel și avantajul așteptat comparativ cu alți precursori pentru materiale pentru implante osoase.

Curbele de descompunere termică au fost înregistrate la cinci viteze de încălzire, respectiv 5, 7, 10, 12 și 20 grd/min, pe termobalanța Perkin-Elmer TGA7 în atmosferă de azot și creuzete de platină. S-a determinat comportamentul la încălzire de la temperatură ambiantă până la 500°C.

Termogramele obținute sunt prezentate în figura 6.1:

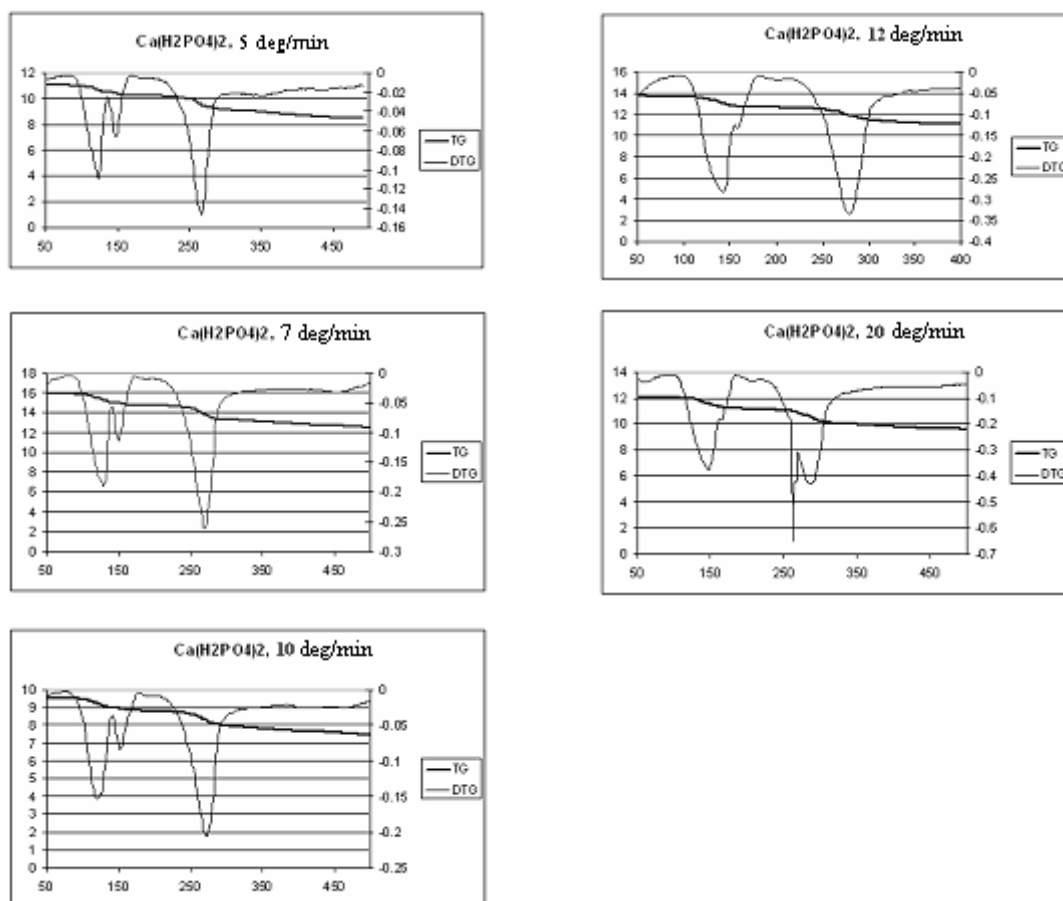


Fig. 6.1 Termogramele pentru ortofosfatul monocalcic monohidrat, viteze de descompunere de 5, 7, 10, 12 și 20 grd/min

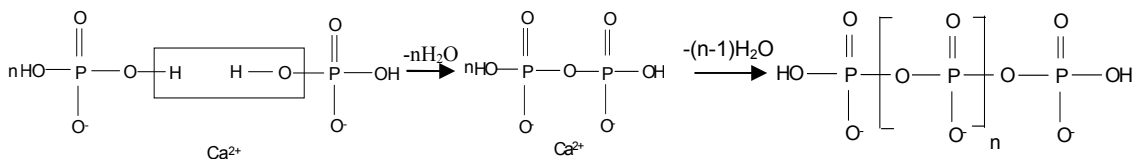
În tabelul 6.1 sunt prezentate temperaturile de început (T_i) și sfârșit (T_f) ale fiecărui proces (din cele trei observate în toate cele 5 cazuri, procese care pentru simplitatea discuției au fost notate, dinspre stânga spre dreapta, A, B și C), temperatura decompunerii maxime (T_{max}) precum și pierderea de masă obținută în cursul descompunerii. Au fost calculate valori medii ale pierderii de masă pentru fiecare etapă de descompunere, și de asemenea o valoare totală medie, egală cu 16,32.

Tabel 6.1 Caracteristicile tratamentului termic al $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$

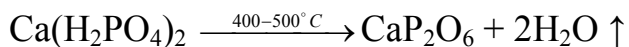
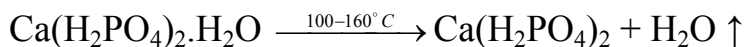
Viteză încălzire grd./min	Proces A				Proces B				Proces C			
	Ti	Tmax	Tf	Δm , %	Ti	Tmax	Tf	Δm , %	Ti	Tmax	Tf	Δm , %
5	90	124	138	5,10	138	148	172	2,04	214	268	304	9,54
7	92	130	142	5,31	141	152	174	1,70	224	270	304	8,80
10	98	122	142	4,99	144	154	178	1,74	226	274	308	8,83
12	102	142	156	5,93	156	160	180	1,08	228	280	318	9,56
20	104	148	162	5,94	162	166	184	1,03	232	262	364	10,03

6.2 Identificarea mecanismului descompunerii fosfatului monocalcic

S-a sugerat un mecanism pentru această descompunere, pe baza următoareii reacții chimice:



În literatură se găsește [155] mecanismul descompunerii sub forma succesiunii de reacții:



Pe baza mecanismului imaginat a fost concepută o formulă generală pentru pierderea de masă:

$$\Delta m = \frac{(2n-1)18}{234n} \cdot 100 \quad (6.1)$$

unde n este numărul de ioni fosfat care alcătuiesc lanțul policondensat, iar Δm reprezintă pierderea de masă.

Figura 6.2 este o reprezentare a pierderii de masă Δm ca funcție de n , pe baza mecanismului prezentat anterior și a ecuației (6.1):



Figura 6.2 Pierdere de masă ca funcție de gradul de policondensare (ec. 5.1)

Se poate observa din această reprezentare că în cazul în care $n \rightarrow \infty$, $\Delta m \rightarrow 15.4\%$, valoare care este în concordanță cu valoarea obținută practic pentru pierderea de masă, și anume 16,32%.

De asemenea se observă faptul că Δm pentru procesele A și B (primele două etape ale descompunerii) însumează 6,97%, comparativ cu valoarea teoretică a lui Δm când $n=1$, care este de 7,14%. Acest lucru ne duce la concluzia că procesele A și B reprezintă pierderea apei de cristalizare, fenomen care are loc firește mai repede cu creșterea vitezei de încălzire.

Concluzia care se desprinde este că are loc o etapă inițială de pierdere a apei de cristalizare (etapele A și B ale termogramelor), urmată de deshidratări intermoleculare (policondensări).

6.3 Analiza cinetică a descompunerii termice a fosfatului monocalcic

Cele trei etape de descompunere observate în cazul fosfatului monocalcic au fost studiate utilizând metodele cineticii neizoterme. S-a început cu metoda diferențială izoconversională a lui Friedman [168], având la bază ecuația 3.11 pagina 54.

Pentru o conversie constantă, panta și ordonata în origine a reprezentării grafice $d\alpha/dt$ funcție de $1/T$ va furniza valoarea energiei de activare și respectiv a produsului $A \cdot f(\alpha)$. Valorile energiei de activare obținute prin această metodă sunt prezentate în tabelul 6.2

Tabel 6.2 Energia de activare cu metoda Friedman

Conversia %	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9
E_A , kJ/mol	153.8 ± 0.52	136.2 ± 0.44	121.4 ± 0.57	101.8 ± 0.35	82.6 ± 0.25	73.7 ± 0.21	64.4 ± 0.17	52.7 ± 0.09	26.4 ± 0.03
E_B , kJ/mol	141.4 ± 0.068	132.3 ± 0.061	119.3 ± 0.047	109.8 ± 0.048	103.1 ± 0.069	97.3 ± 0.082	96.4 ± 0.1	108.7 ± 0.14	74.4 ± 0.11
E_C , kJ/mol	145.8 ± 0.53	165.8 ± 0.51	165 ± 0.42	142.9 ± 0.44	124 ± 0.37	104.9 ± 0.33	81.9 ± 0.34		

Se observă o variație semnificativă a energiei de activare funcție de gradul de conversie, pentru toate cele trei etape ale descompunerii. Acest lucru ne indică, conform algoritmului de lucru elaborat, faptul că avem de-a face cu o descompunere complexă, respectiv existența a mai mult de un proces în cazul reacției de deshidratare-policondensare. De aceea se impune utilizarea unei metode mai sofisticate de procesare a datelor, și mai departe a fost utilizată metoda Budrugaac-Segal [169, 170], care prezintă dependența energiei de activare de α sub forma ecuației:

$$E=E_0+E_1\ln(1-\alpha) \quad (6.2)$$

unde E_0 și E_1 sunt constante. Într-adevăr, datele din tabelul 6.2 sunt în acord cu ecuația (6.2), așa cum se prezintă în figura 6.3:

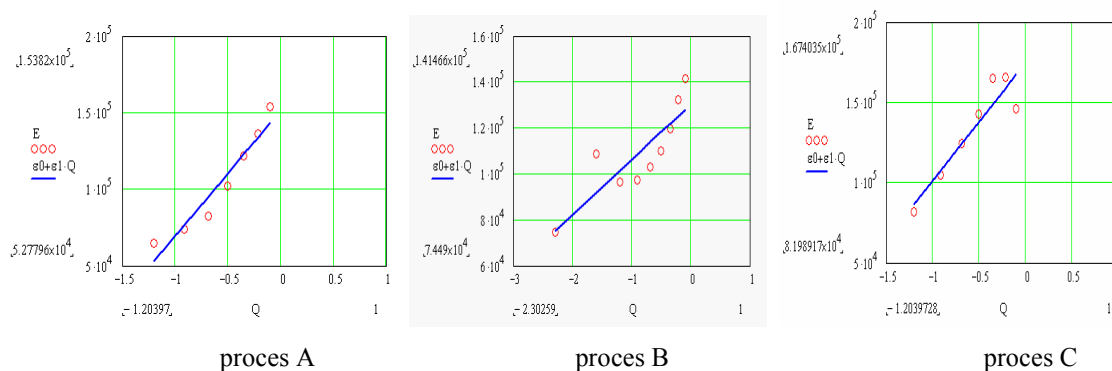


Figura 6.3 Dependența energiei de activare ca funcție de $\ln(1-\alpha)$

O altă ipoteză importantă a metodei Budrugaec-Segal este existența efectului de compensare:

$$\ln A = aE + b \quad (6.3)$$

În cazul fosfatului monocalcic, existența efectului de compensare este dovedită în toate cele trei etape ale descompunerii, utilizând datele rezultate din folosirea metodei Friedman:

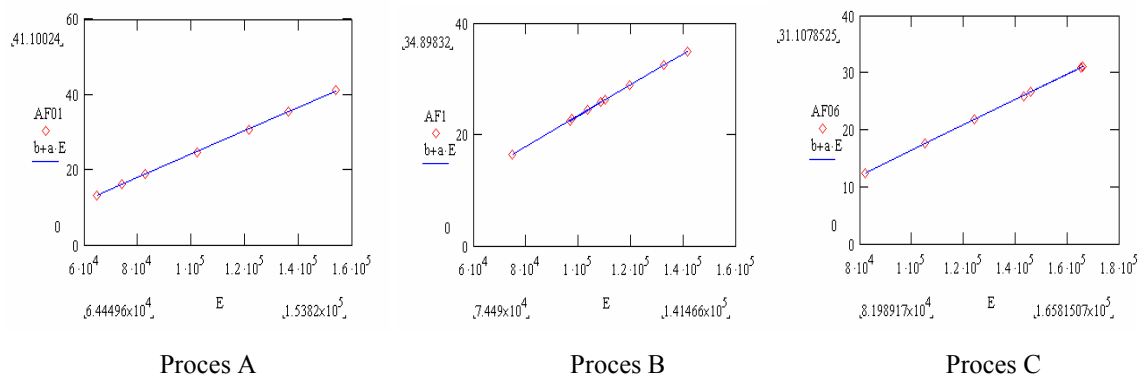


Fig. 6.4 Descrierea diagramatică a efectului de compensare ca și $\ln(A \cdot f(\alpha))$ funcție de E

Din ecuațiile (6.2) și (6.3), considerând pentru funcția de conversie forma:

$$f(\alpha) = (1 - \alpha)^n \quad (6.4)$$

ecuația (3.11) va deveni:

$$\ln\left(\beta \frac{d\alpha}{dT}\right) = \left(b + aE_0 - \frac{E_0}{RT}\right) + \left(aE_1 - \frac{E_1}{RT} + n\right) \ln(1 - \alpha) \quad (6.5)$$

Valoarea corectă a ordinului de reacție ca fi aceea care va conduce la o valoare a coeficientului de corelare cât mai apropiată de 1.

Valorile obținute prin procesarea datelor cu metoda Budrugaec-Segal sunt prezentate în tabelul 6.3:

Tabel 6.3 Parametri Budrugaec-Segal

Proces	$E_0(\text{kJ/mol})$ $\cdot 10^{-5}$	$E_1(\text{kJ/mol})$ $\cdot 10^{-4}$	$a \cdot 10^7$ $\text{mol} \cdot \text{kJ}^{-1}$	b	Correlation coefficient	n
A	1.5215 ± 0.1542	8.2532 ± 1.0169	3.1100 ± 0.0139	-6.8921 ± 0.3412	0.99995	0.1
B	1.3031 ± 0.090	2.39532 ± 0.5961	2.76571 ± 0.0033	-4.2269 ± 0.0815	1	1
C	1.75168 ± 0.20376	7.36959 ± 1.3438	2.225564 ± 0.0068	-5.8413 ± 0.1929	0.999979	0.6

Se poate observa faptul că valorile E_0 pentru procesele A și B sunt foarte apropiate, ceea ce constituie un argument pentru a considera că aceste două etape corespund aceluiași proces, spre exemplu etapei de pierdere a apei de cristalizare. O valoare mai mică a parametrului E_1 pentru procesul B explică tendința, observată de pe termograme, de unire la viteze de încălzire mai mari a proceselor A și B (o mai mare „sensibilitate” termică a etapei B).

Considerând rezultate anterioare [165] asupra analizei cinetice a fosfaților alcalini, studiul a fost continuat cu metoda cinetică neparametrică (NPK) [130-132].

Datele experimentale sunt reprezentate în spațiu 3D (în coordonate $d\alpha/dt$, T , α) și interpolate pentru a genera o suprafață continuă a vitezei de reacție (ecuația 3.16 în capitolul 3). Această suprafață a vitezei de reacție este prezentată în figura 6.5:

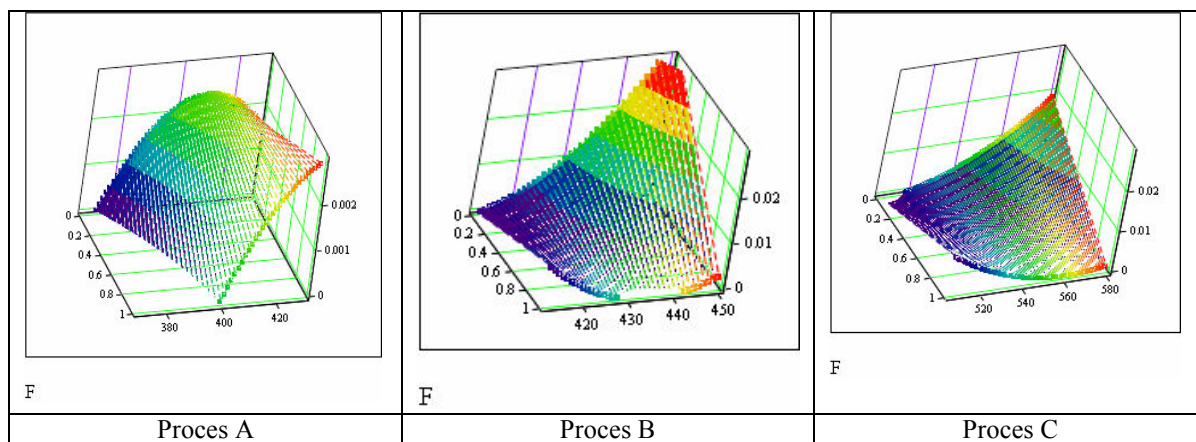


Fig.6.5 Suprafața vitezei de reacție în spațiu 3D

Această suprafață este discretizată ca o matrice pătratică M de dimensiune $i \times j$, în care rândurile corespund diferitelor grade de conversie $\alpha_1 - \alpha_i$ și coloanele diferitelor temperaturi $T_1 - T_j$.

Metoda NPK folosește algoritmul SVD (singular value decomposition) pentru a descompune matricea M :

$$M = U(\text{diag}.D)V^T \quad (6.6)$$

Vectorul u_1 , dat de prima coloană a matricii U , este studiat în dependență de α pentru a determina modelul cinetic, în timp ce v_1 , prima coloană a matricii V , este studiat ca funcție de temperatură. Pentru dependența de temperatură a fost considerată ecuația Arrhenius, iar pentru modelul cinetic s-a încercat o ecuație de tip Šestak-Berggren [171]:

$$g(\alpha) = \alpha^m (1 - \alpha)^n \quad (6.7)$$

Vectorul valorilor singulare ia în considerare numărul de etape ale reacției. Dacă:

$$M = M_1 + M_2 \quad (6.8)$$

aceasta înseamnă că etapa respectivă de reacție este formată din două procese elementare și separarea acestora depinde de valorile corepunzătoare ale varianței explicate λ_1 și λ_2 ($\lambda_1 + \lambda_2 = 100$).

Datele rezultate din analiza NPK sunt sistematizate în tabelul 6.4:

Tabel 6.4 Parametri cinetici obținuți cu metoda NPK

Etapă Reacție	Varianța explicată a procesului, λ%	E kJ·mol ⁻¹	A min ⁻¹	m	n	Coef. cor.
A	82.8	36.6±8.6	$1.3 \cdot 10^4 \pm 1.3 \cdot 10^3$	1	1	0.9760
	15.6	53.6±6.3	$3.1 \cdot 10^6$	0	1/4	0.9960
B	95	104.0±1.5	$6.8 \cdot 10^{11} \pm 3.12$	0	1	0.9999
	5	589.0±76.9	$2.2 \cdot 10^{68}$	0	1	0.9999
C	80	84.2±6.6	$2.6 \cdot 10^7 \pm 61$	0	3/2	0.9996
	19	52.3±12.4	$7.0 \cdot 10^4$	3/2	3/2	0.9997

Cinetica etapei A a descompunerii fosfatului monocalcic este descrisă de un proces principal și unul secundar. Procesul principal este o reacție chimică de ordinul I ($n=1$) însoțit de difuzie ($m=1$). Procesul secundar nu se poate neglija complet deoarece valoarea lui E nu este cu mult diferită de cea a procesului preponderent.

În cazul etapei B, se observă că practic are loc un singur proces. Valoarea lui E este foarte mare comparativ cu procesul A, acest lucru constituind din nou un argument în favoarea tendinței observate de unire a etapelor A și B la viteze mari de încălzire.

Procesul C prezintă o valoare a energiei de activare mai mare decât a procesului A, acest lucru este explicabil prin aceea că etapa C corespunde unei ruperi a legăturilor P-OH, în strânsă legătură cu reacția de policondensare. De asemenea apariția unui factor fizic în cadrul procesului secundar poate fi atribuită limitărilor difuzionale datorate eliminării de apă la nivele avansate de policondensare.

Cap. 7 Studiul descompunerii termice a unor metalo-fosfonați [163, 172-174]

7.1 Analiza termică a unor metalo-fosfonați

Probele propuse spre analiză sunt săruri cu ioni metalici ale acidului fenilvinilfosfonic și sunt prezentate în tabelul 7.1, împreună cu codurile sub care se vor regăsi ulterior în cadrul prelucrărilor și cu precursorul folosit (alături de acidul fenilvinilfosfonic), unde A reprezintă gruparea $[\text{CH}_2=\text{C}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{PO}_3]^{2-}$:

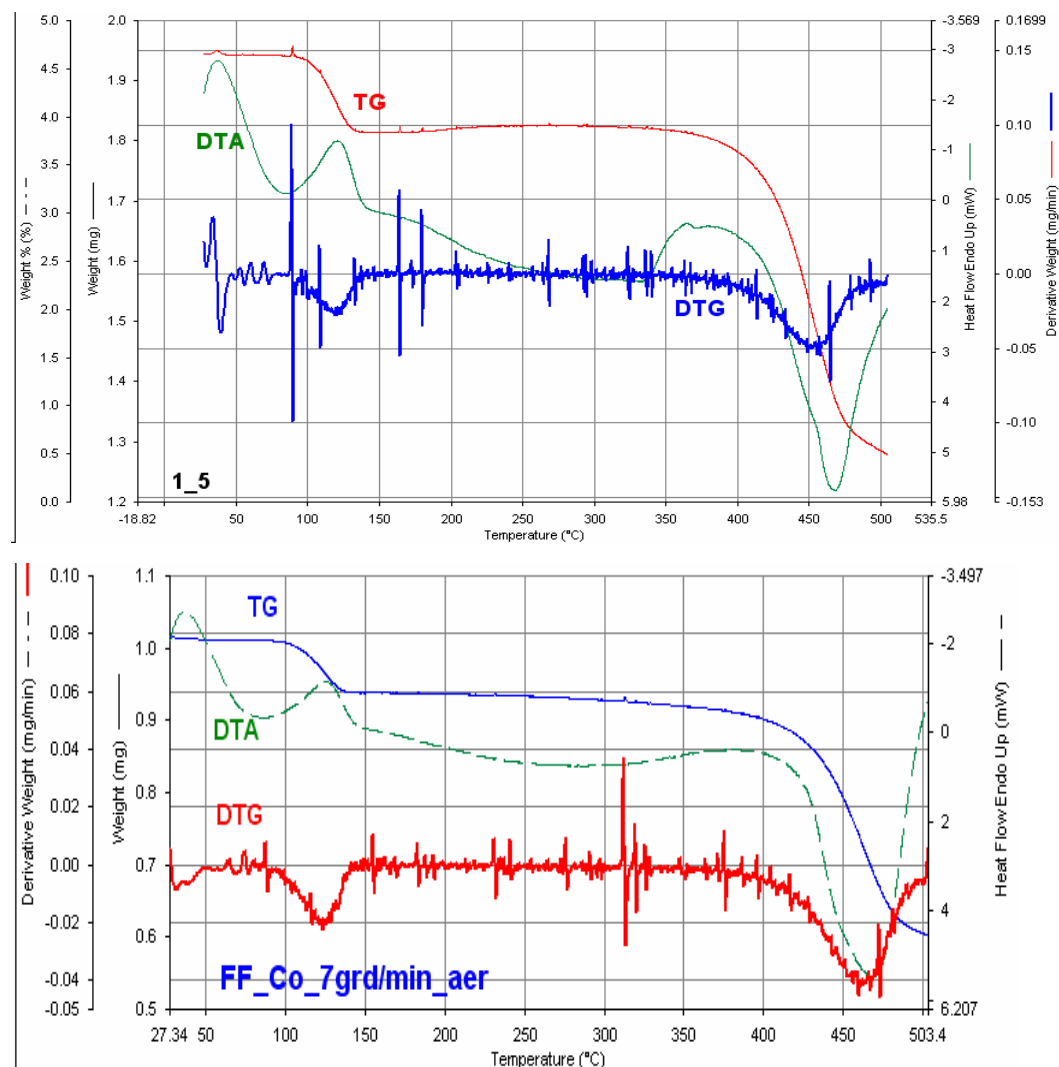
Tabel 7.1 Codificarea probelor analizate

Sare	Simbol	Metalfosfonat
-	FVF	AH ₂
CuSO ₄ ·5H ₂ O	FF - Cu-sulfat	Acu
Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O	FF- Cu-azotat	Acu
ZnSO ₄	FF- Zn	Azn
Cd(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O	FF – Cd	Acd
Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O	FF- Co	Aco
Ba(NO ₃) ₂	FF-Ba	Aba
Zn(SO ₄):Co(NO ₃) ₂ . 6H ₂ O:CuSO ₄ ·5H ₂ O 33%:33%:33%	FF- Zn + Co + Cu	AZn _{0.33} Cu _{0.33} Co _{0.33}
CuSO ₄ ·5H ₂ O:Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O 50%:50%	FF- Cu + Co	ACu _{0.5} Co _{0.5}
CuSO ₄ ·5H ₂ O:ZnSO ₄ 50%:50%	FF- Cu + Zn	AZn _{0.5} Cu _{0.5}
ZnSO ₄ :Co(NO ₃) ₂ ·6H ₂ O 50%:50%	FF- Zn + Co	AZn _{0.5} Co _{0.5}

Probele au fost sintetizate în cadrul grupui de cercetare al prof. dr. ing. Gheorghe Ilia, în cadrul Institutului de Chimie Timișoara al Academiei Române[175].

Datele analizei termogravimetrice au fost înregistrate în regim neizoterm la mai multe viteze de încălzire, și anume 5, 7, 10 și 12 grd/min în atmosferă dinamică de aer ($100 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$), pe termobalanța Perkin Elmer Diamond, de la temperatură ambiantă până la 500°C , în creuzete de aluminiu.

Termogramele obținute pentru fenilvinilfosfonatul de cobalt la 4 viteze de încălzire sunt prezentate în figura 7.1:



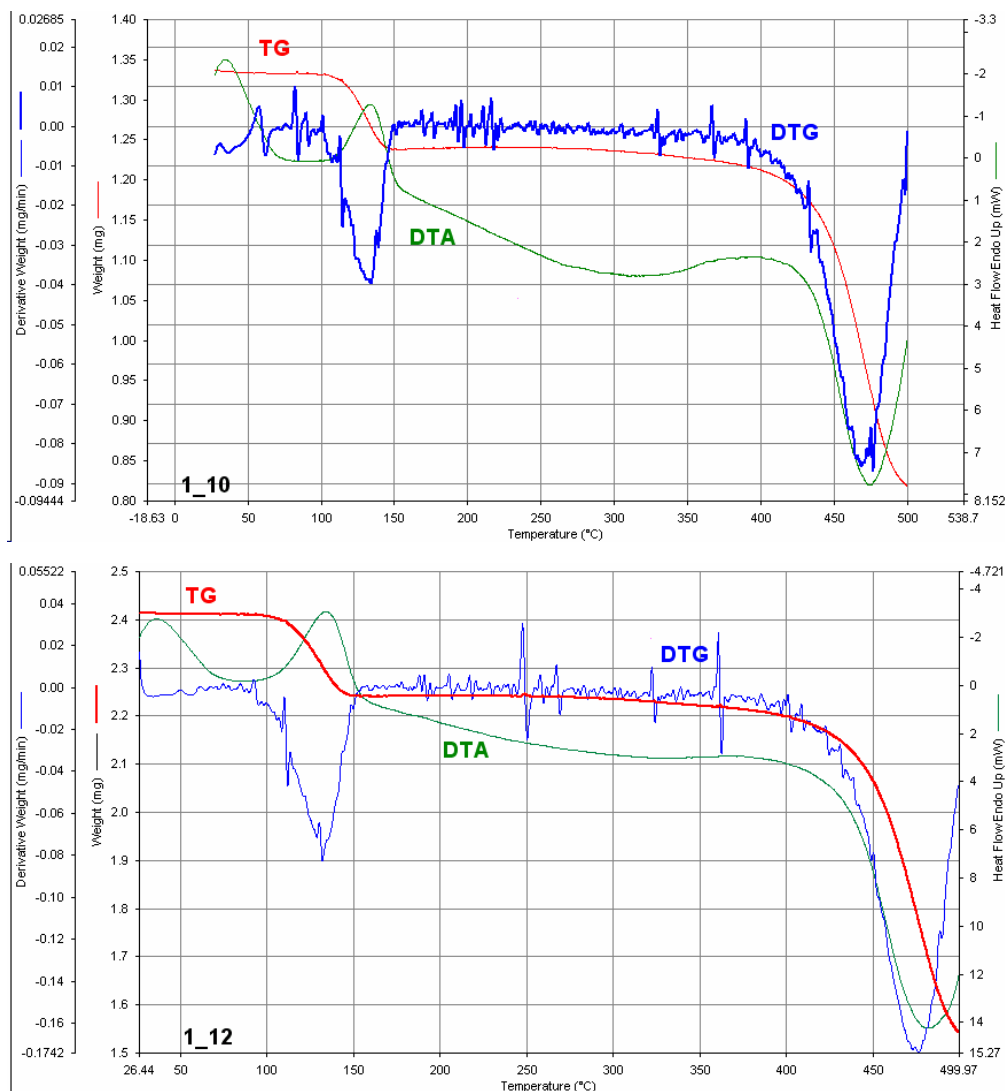


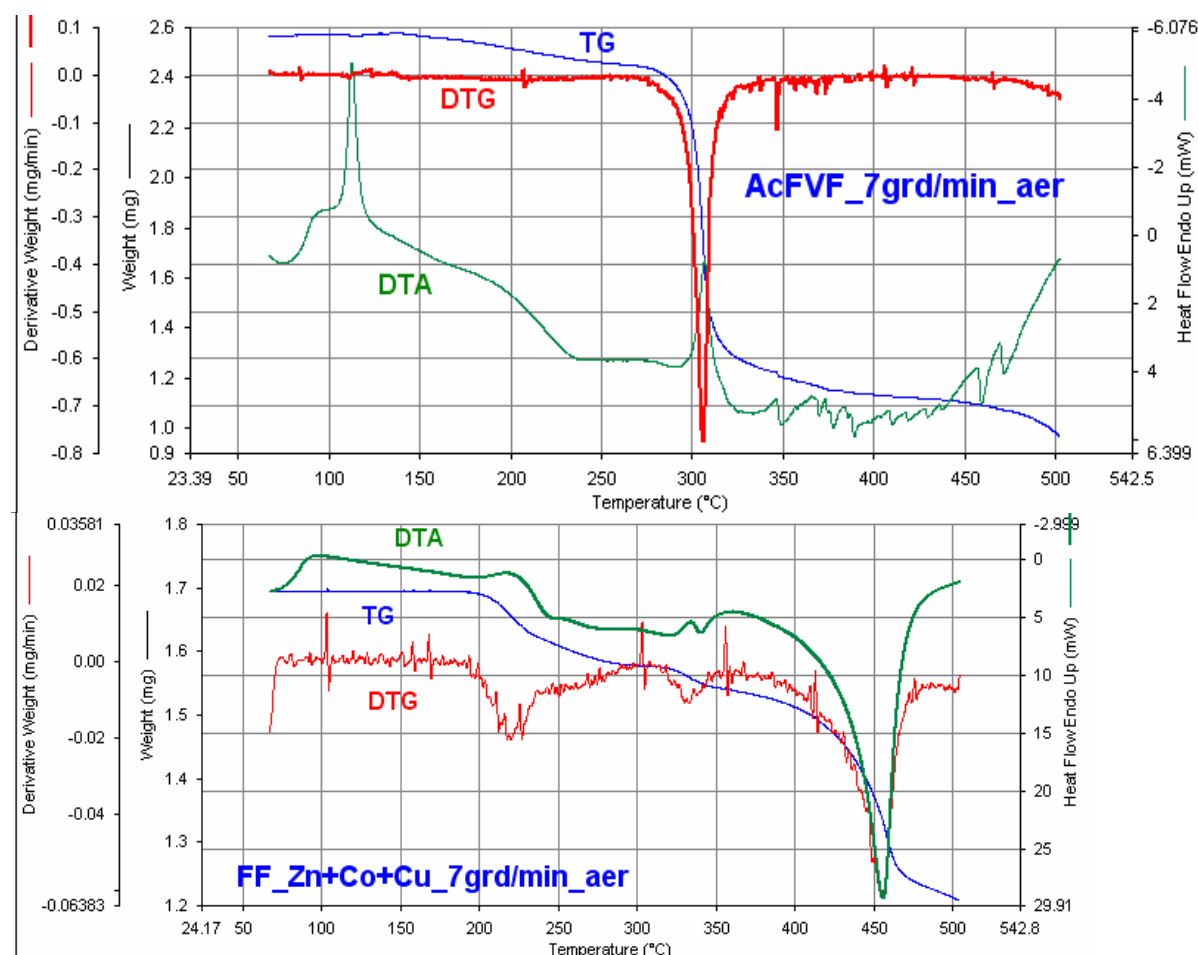
Fig. 7.1 Termogramele probei FF-Co la viteze de încălzire de 5, 7, 10 și 12 grd/min

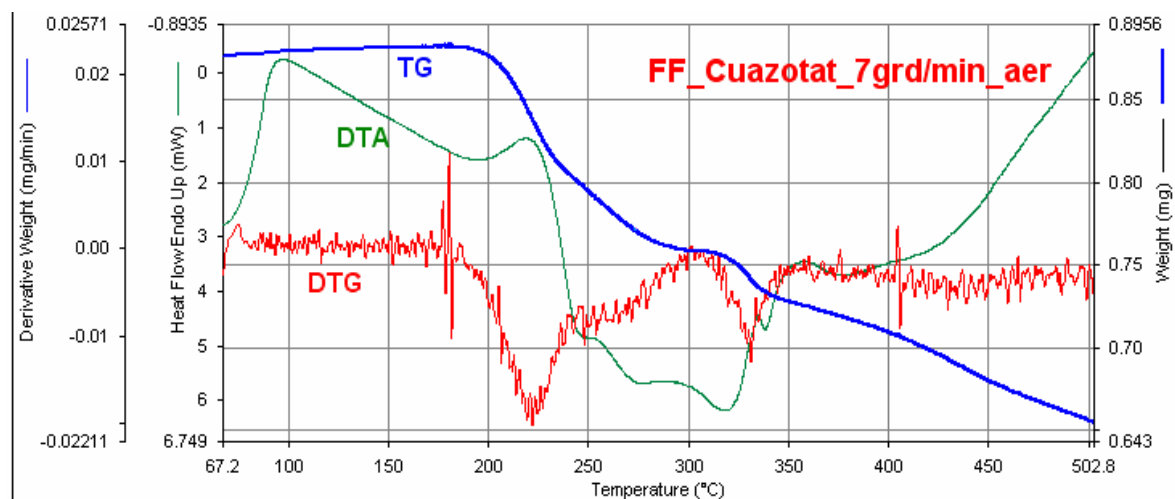
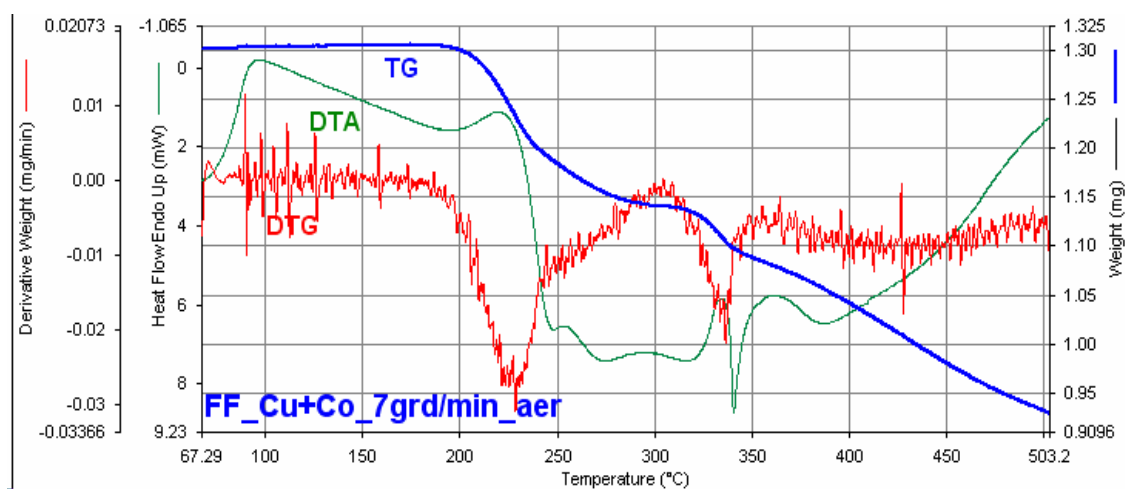
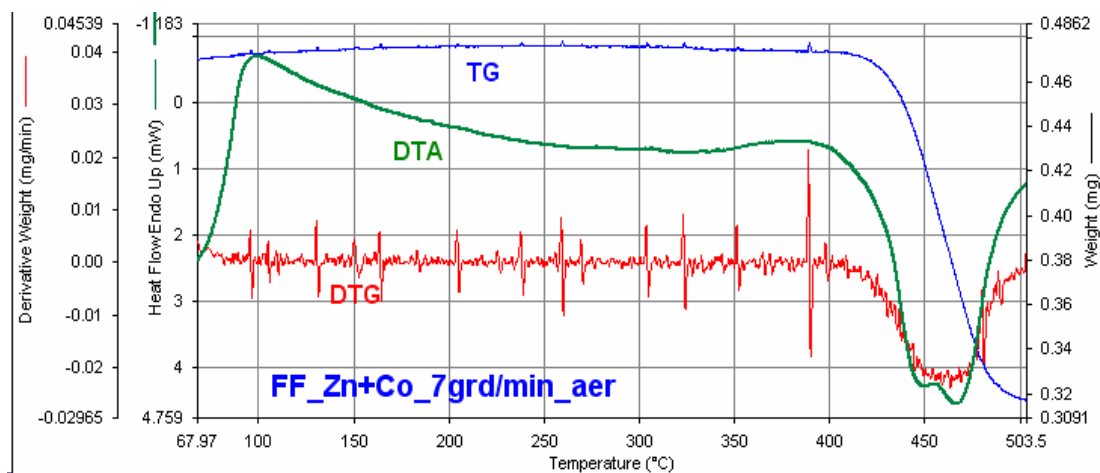
Se observă apariția a două trepte de descompunere, aparent simple, pe curbele TG, însă curbele DTG și respectiv DTA prezintă un anumit grad de complexitate care indică faptul că nu avem de-a face cu procese simple de descompunere. Prima treaptă de descompunere termică este caracterizată de două peak-uri endoterme pe curba DTA, deci putem presupune că au loc, pe lângă reacțiile caracterizate prin pierdere de masă, și procese caracterizate și/sau numai de efecte termice. A doua treaptă a descompunerii pare mai simplu de analizat, deși la viteza de 5 grd/min (prima termogramă) se observă pe curba DTA o

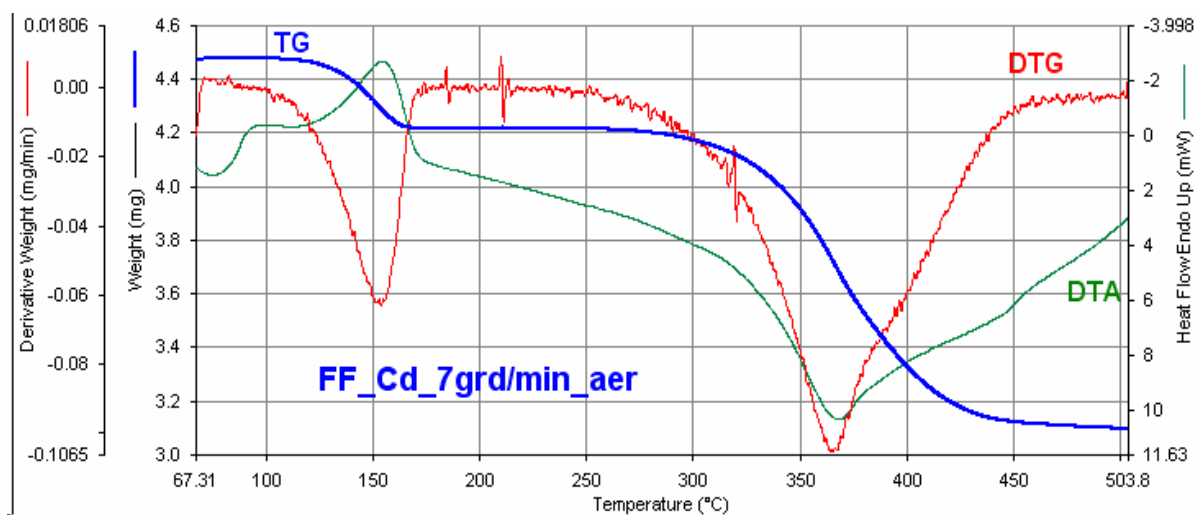
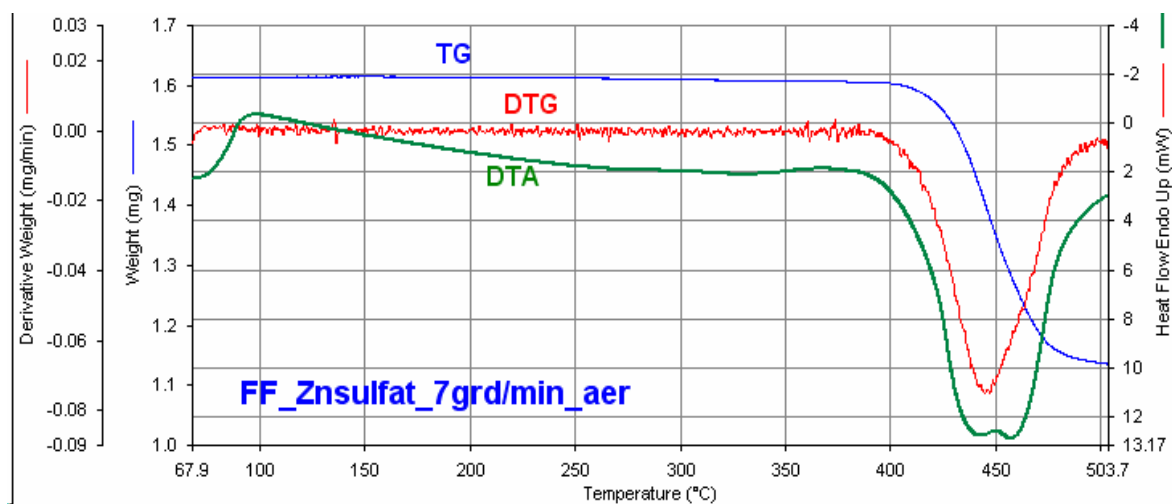
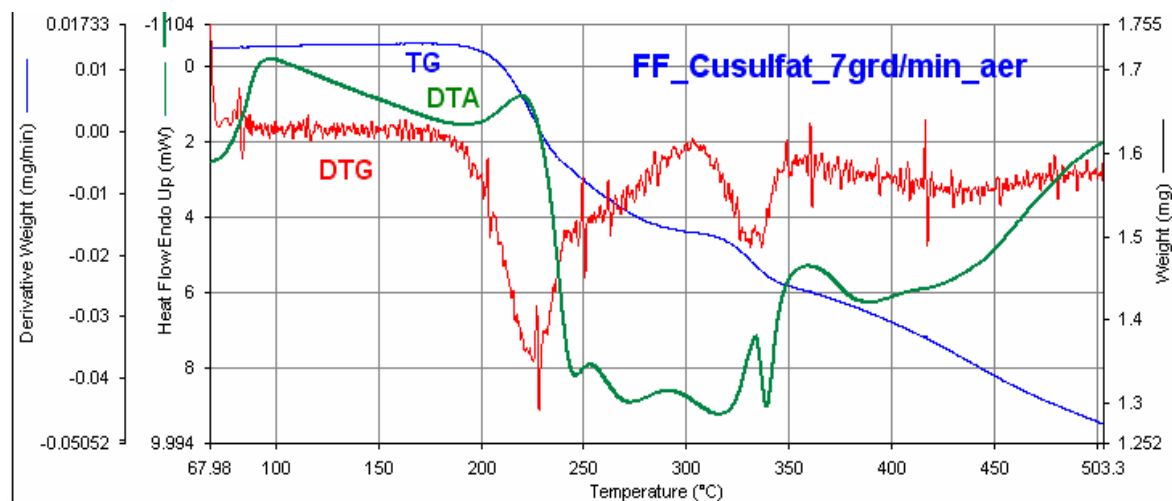
tendință foarte ușoară de scindare a efectului exoterm care însoțește pierderea de masă, tendință care nu mai apare însă pe restul curbelor termice înregistrate.

Singură analiza termică nu furnizează suficiente informații în scopul analizării descompunerii termice a fosfonatului de Co, de aceea se impune utilizarea metodelor cineticii neizoterme, care permit o privire în intimitatea procesului. Analiza cinetică se regăsește în subcapitolul 7.4.

În scopul comparației sunt prezentate în figura 7.2 curbele termice ale acidului fenilvinilfosfonic și ale celorlalte probe la viteză de încălzire de 7 grd/min:







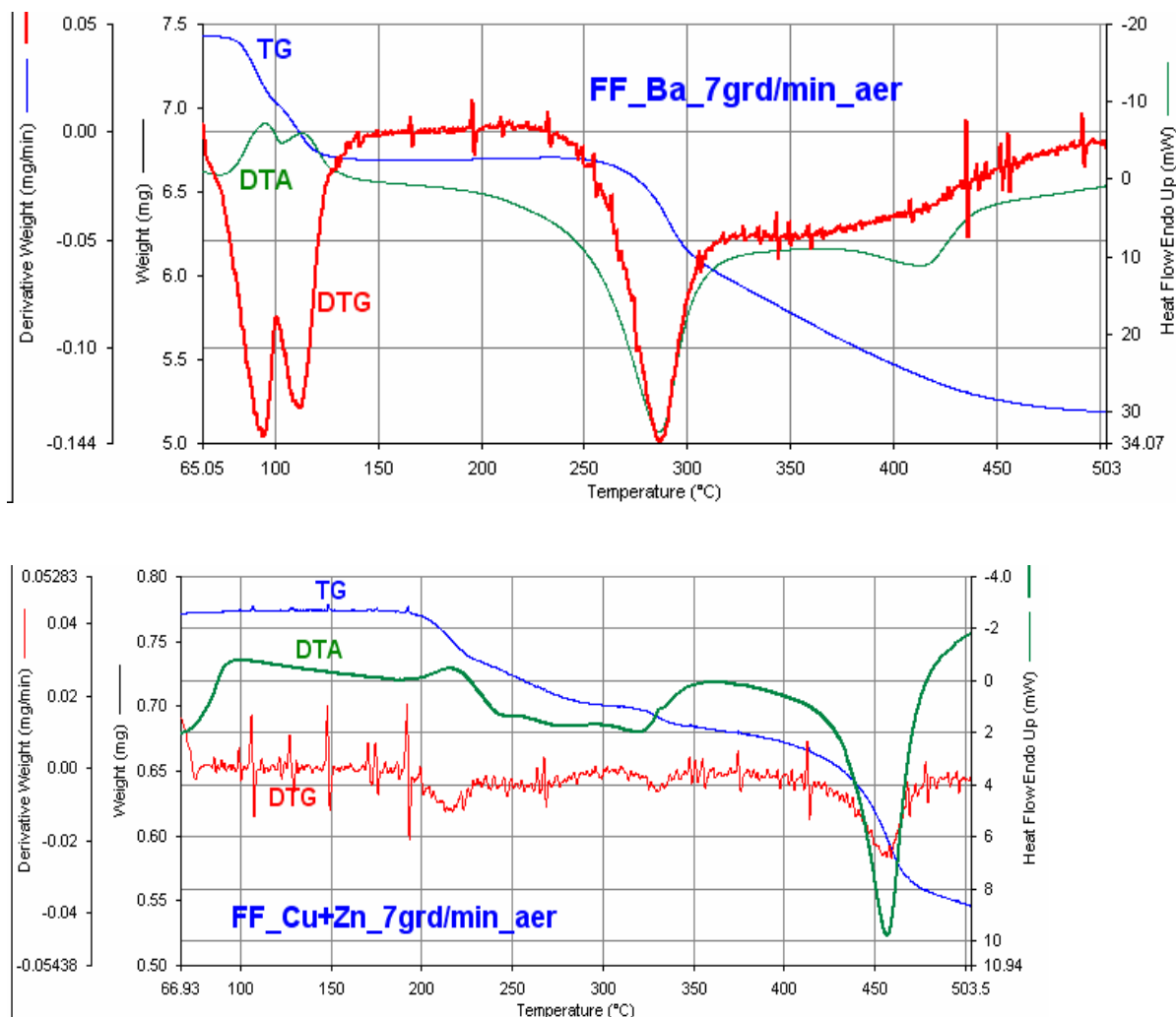


Fig. 7.2 Termogramele acidului fenilvinilfosfonic și ale metal-fosfonaților studiați, la viteză de încălzire de 7°C/min

După cum se poate observa din curbele de descompunere termică, au loc procese complexe, care ridică dificultăți în încercarea de separare. Totuși am încercat separarea lor, astfel că în tabelul 7.2 au fost sistematizate temperaturile de început (T_i) și sfârșit (T_f) ale fiecărui proces la fiecare viteză de încălzire, temperatura la care viteza descompunerii este maximă (T_{max}) și pierderile de masă înregistrate pentru fiecare probă la diferite viteze de încălzire.

Tabel 7.2 Parametri descompunerii termice a fosfonaților metalici

Proba/ Proces	5°/min				7°/min				10°/min				12°/min				Δm med %
	T_i , °C	T_{max} °C	T_f °C	Δm %	T_i °C	T_{max} °C	T_f °C	Δm %	T_i °C	T_{max} °C	T_f °C	Δm %	T_i °C	T_{max} °C	T_f °C	Δm , %	
FF-Co/1	115.5	128	138.5	6.11	116	135	145	6.84	131	147.8	156.6	6.13	132.4	150.6	161.2	6.44	6.38
FF-Co/2	395	448	475	28.6	401.5	457.2	481	33.25	418.5	468.6	487	31.54	425	474	494.8	29.57	30.57
FF-Cu+Zn/1	201	218.4	279.75	7.04	211	224.8	281	7.69	221.5	238	296.5	9.49	225.2	240	305	6.4	7.65
FF-Cu+Zn/2	408	440	456	11.78	413	453	472	15.69	416	464.8	481.5	14.96	423.8	446.2	456	20.82	15.81
FF-Zn+Co+Cu/1	203	219	273	5.3	210	225	277	5.91	223	238	289	5.91	225	240	290	8.24	6.34
FF-Zn+Co+Cu/2	395.5	439	466	15.73	401	445.8	472	17.79	402	451.5	473	21.58	423.6	457.4	473.4	14.48	17.39
FF-Zn+Co	412.5	435.5	471	22.58	424.5	446.5	478.5	29.11	436.5	458.5	484	27.49	438	466.5	485	23.95	25.78
FF-Cu+Co	201	225.5	271	9.72	203	235	273	11.21	205	225.5	275	9.52	220	247.5	291	11.74	10.54
FF-Cu-azotat	200	221	272	10.20	207	228.5	280.5	12.48	218	240	291	14.76	220	243.3	294	12.50	12.48
FF-Cu-sulfat	199	225.5	276	10.45	208	232	285	11.89	215.5	241.4	295	13.6	218.5	246.6	302	12.58	12.13
FF-Zn-sulfat	405.5	436	469	23.08	413.5	440	471	26.22	425	453.5	482	27.05	430.5	457.2	482	24.19	25.13
FF-Cd/1	125	150.4	161	4.95	130	159	170.2	5.16	133	165.2	177	5.83	140.6	174	186.2	5.20	5.28
FF-Cd/2	296	351	411	22.98	305	361.5	421.5	23.72	315	381	436.5	26.54	317	381.5	442	23.54	24.19
FF-Ba/1	90	99.8	104	4.41	90.6	103.7	108.8	4.21	90.9	99.2	110	5.74	92.2	109.8	118.2	4.4	4.69
FF-Ba/2	106.3	114.5	127.4	7.48	111.3	121.5	134.5	4.46	112	122.5	135	3.24	121.6	132.4	149	4.12	4.82
FF-Ba/3	259	277.5	435	19.9	267	285	438	20.24	280	304	450	22.68	283.5	302.8	452	20.31	20.78
FF	285	298.4	325	48.63	288.5	306	331.5	47.63	298.5	314.2	359	60.01	299	317	380	48.10	51.09

7.2 Spectroscopie în infraroșu

Spectrele FTIR au fost înregistrate pe un spectrometru Perkin Elmer Spectrum 100 ce utilizează tehnica U-ATR. S-au realizat spectre FT-IR ale probelor analizate înainte și după tratamentul termic la 500°C.

Rezultatele sunt prezentate în Figurile 7.3 a,b - 7.13 a,b:

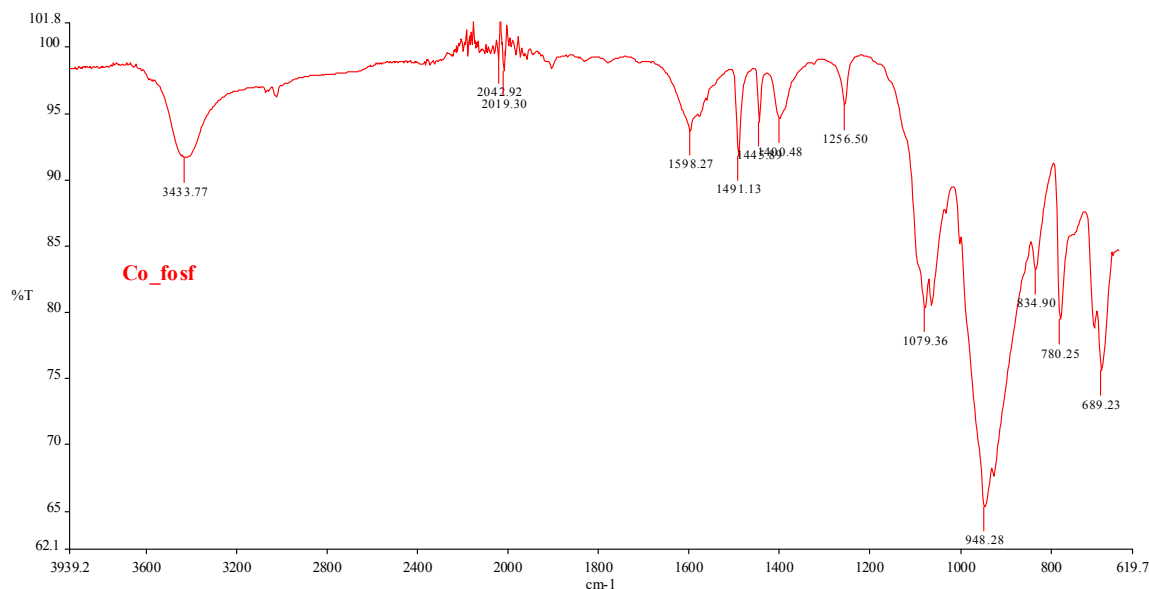


Fig. 7.3.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Co pe proba inițială

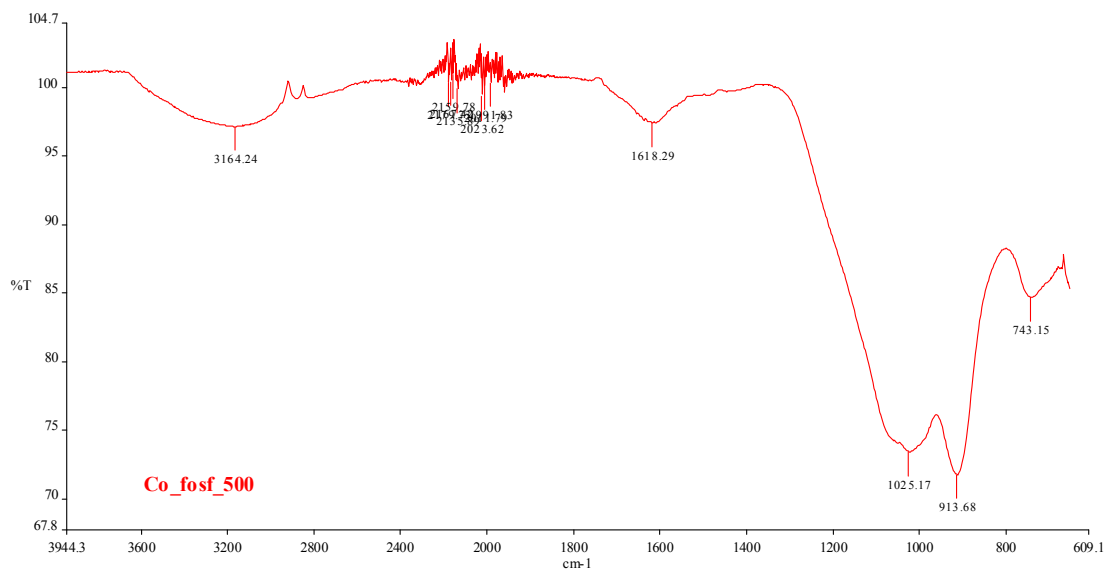


Fig. 7.3.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Co tratat termic la 500 °C

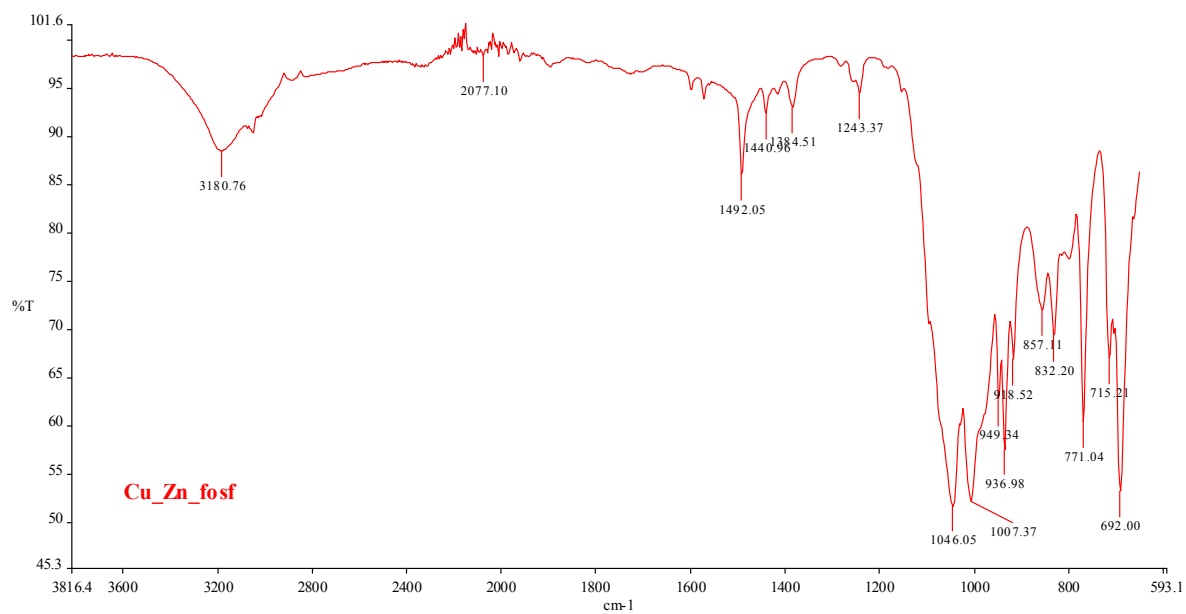


Fig. 7.4.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu+Zn pe proba inițială

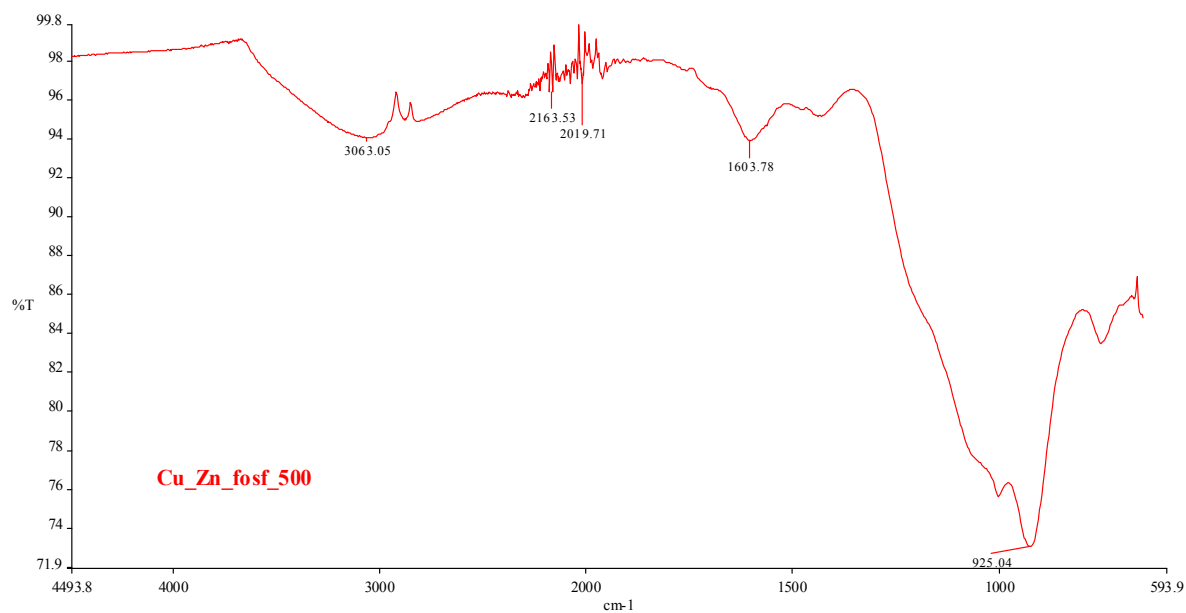


Fig. 7.4.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu+Zn tratat termic la 500 °C

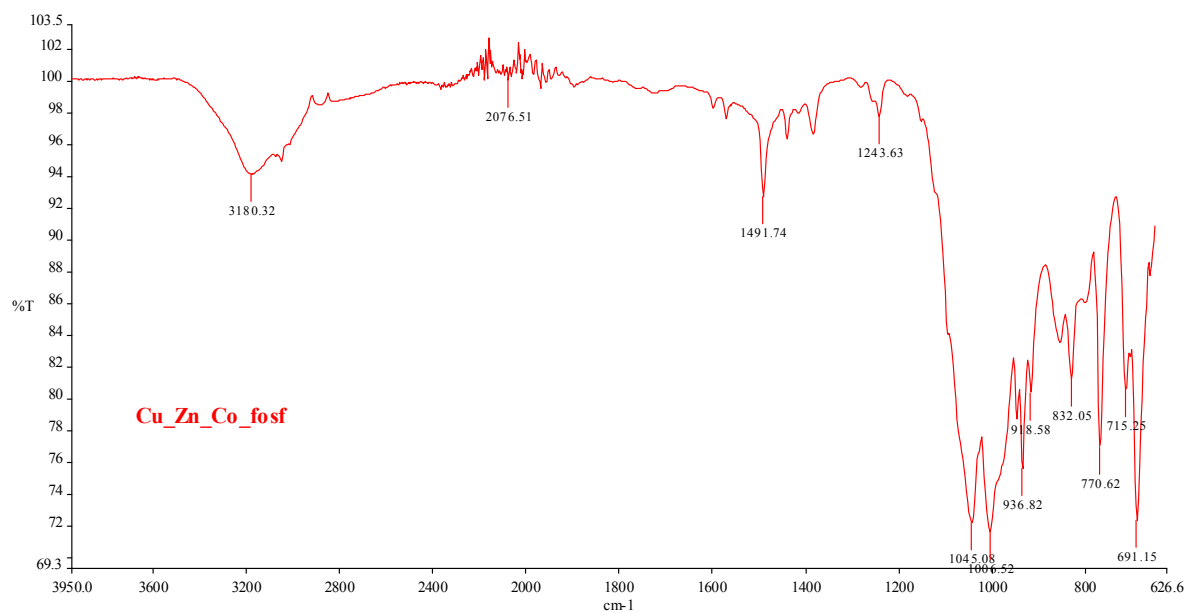


Fig. 7.5.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu+Zn+Co pe proba inițială

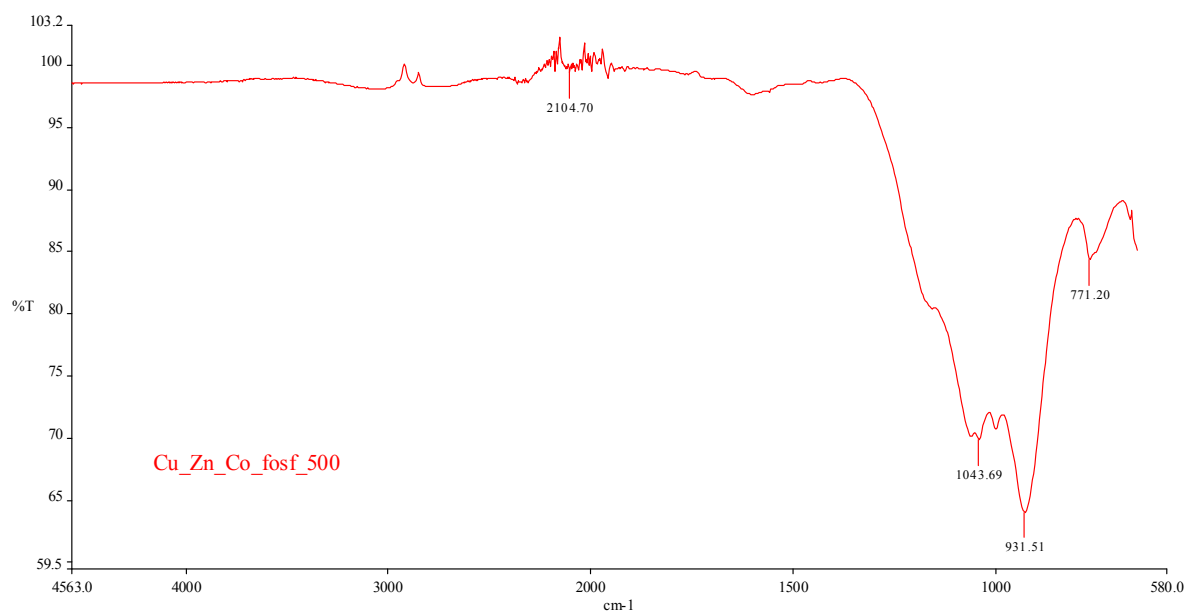


Fig. 7.5.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu+Zn+Co tratat termic la 500 °C

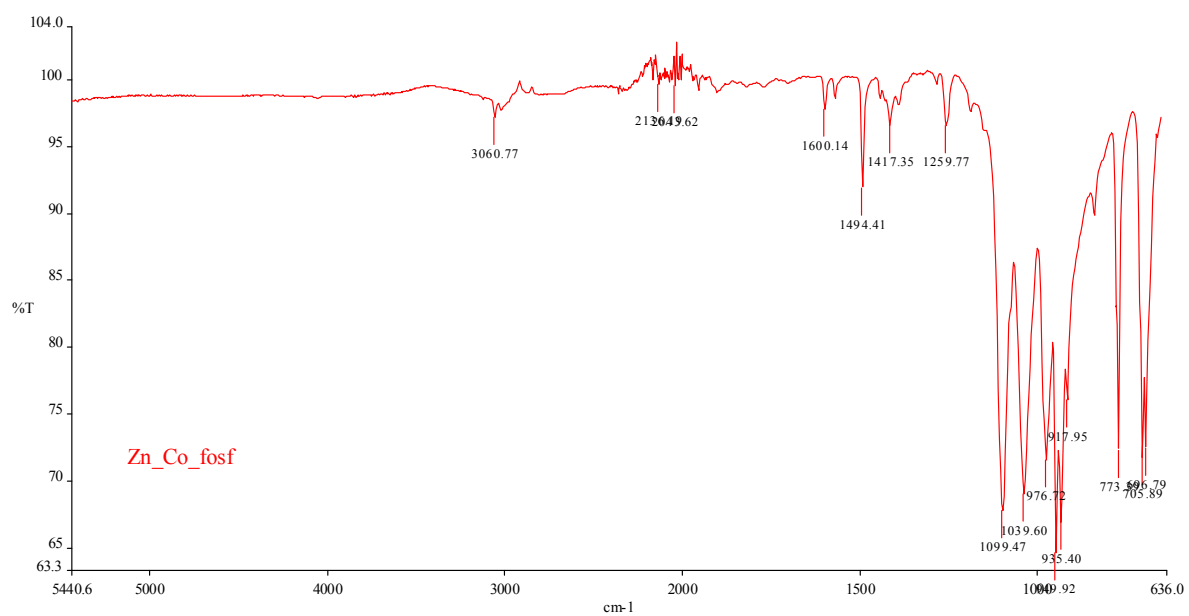


Fig. 7.6.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Zn+Co pe proba inițială

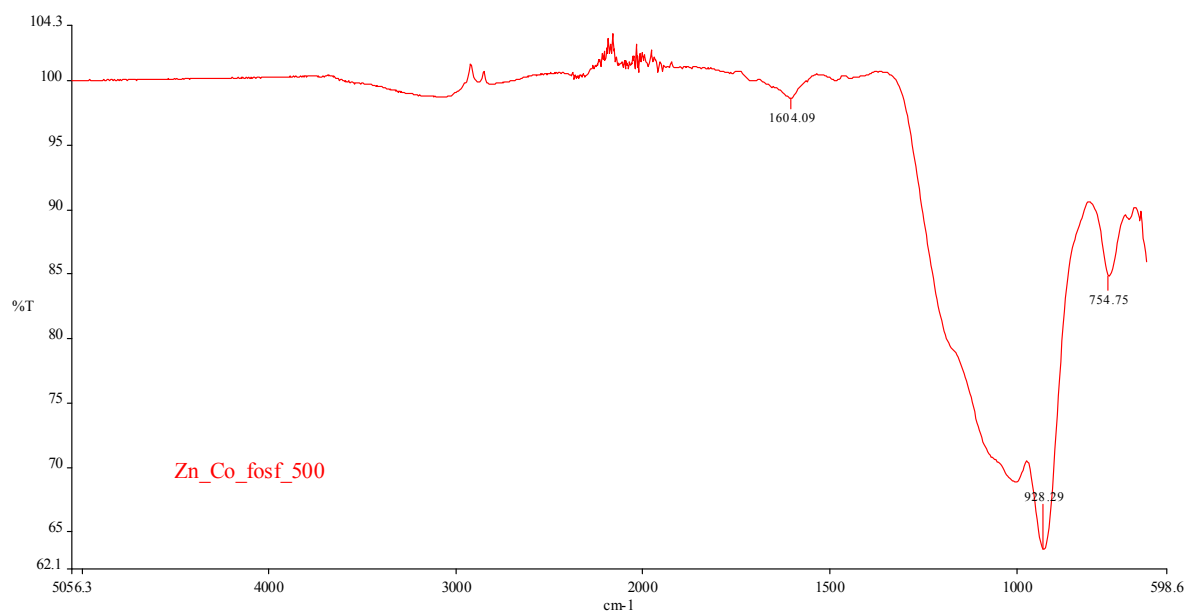


Fig. 7.6.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Zn+Co tratat termic la 500 °C

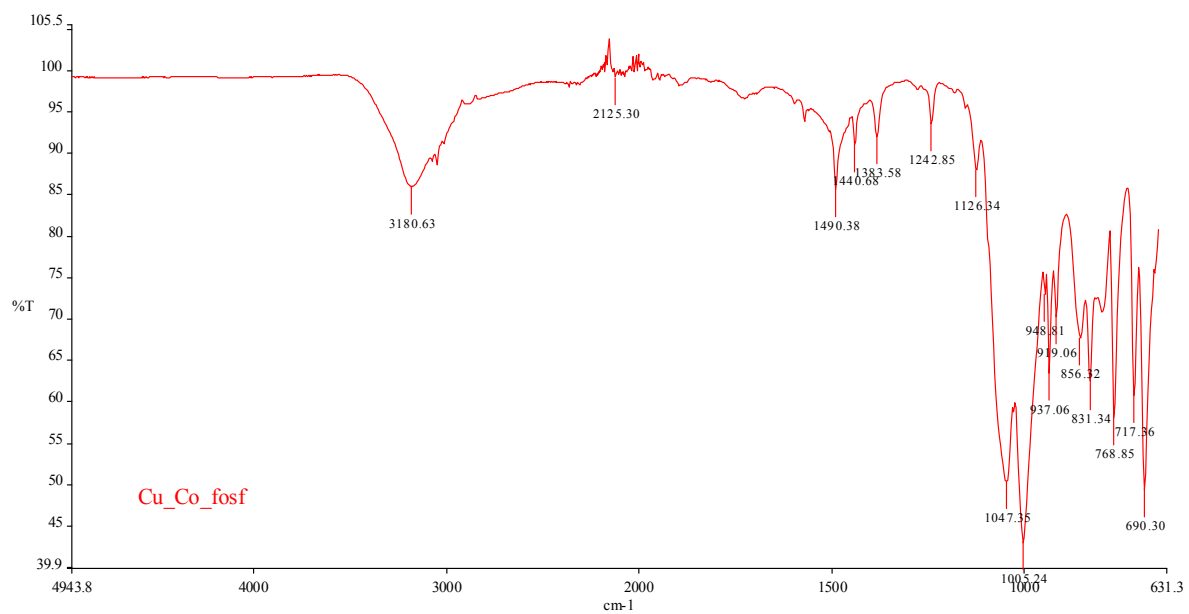


Fig. 7.7.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu +Co pe proba inițială

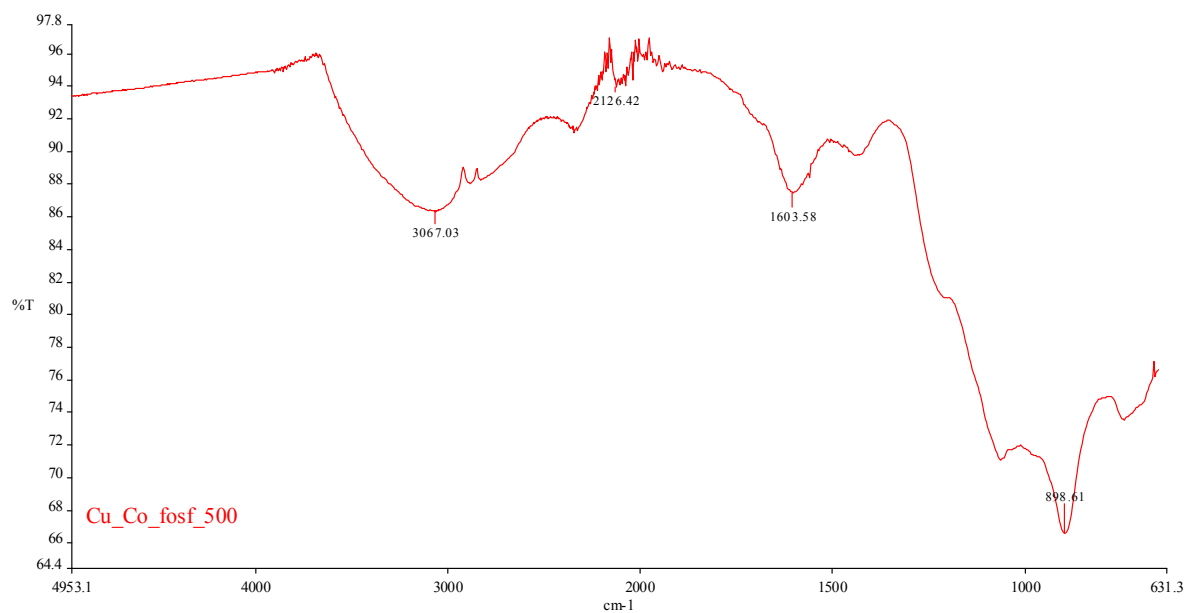


Fig. 7.7.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu + Co tratat termic la 500 °C

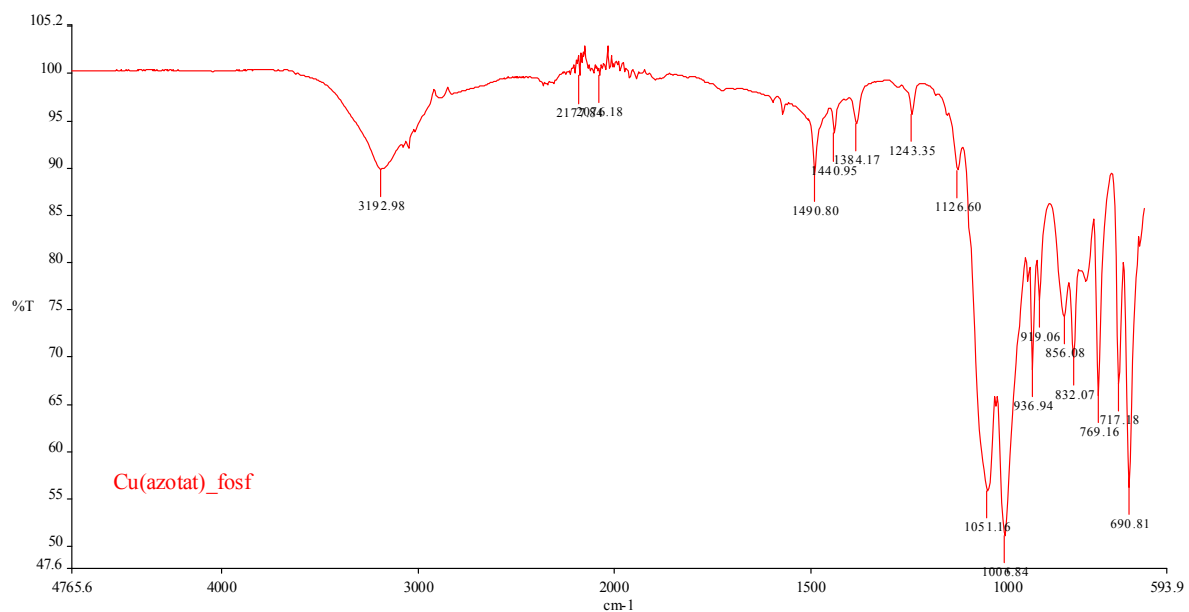


Fig. 7.8.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu (azotat) pe proba inițială

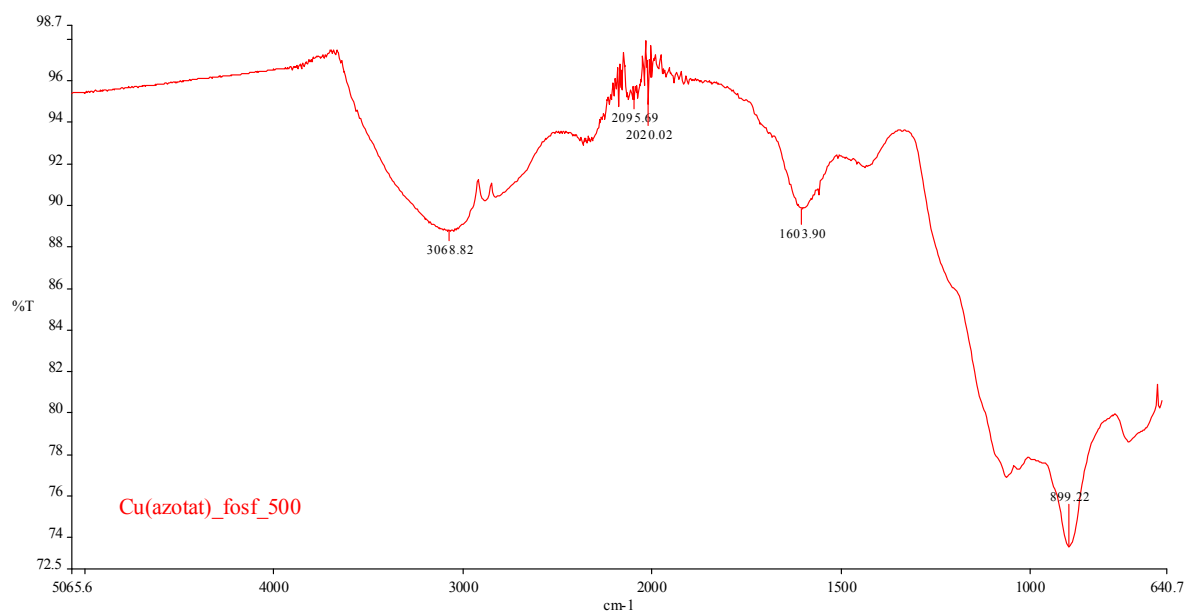


Fig. 7.8.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu (azotat) tratat termic la 500 °C

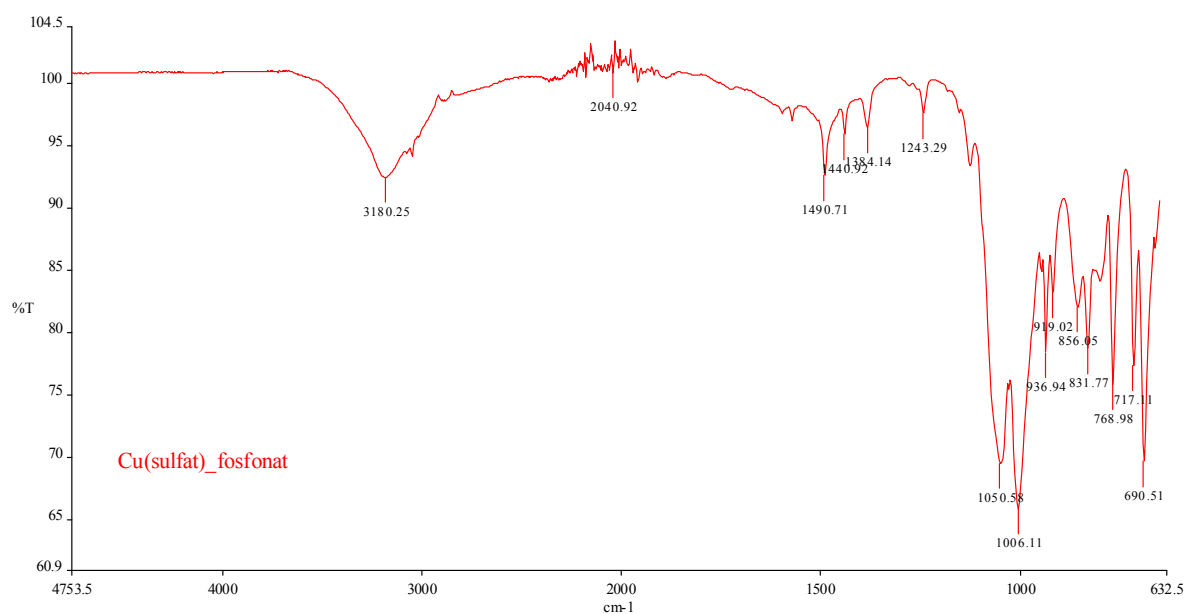


Fig. 7.9.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu (sulfat) pe proba inițială

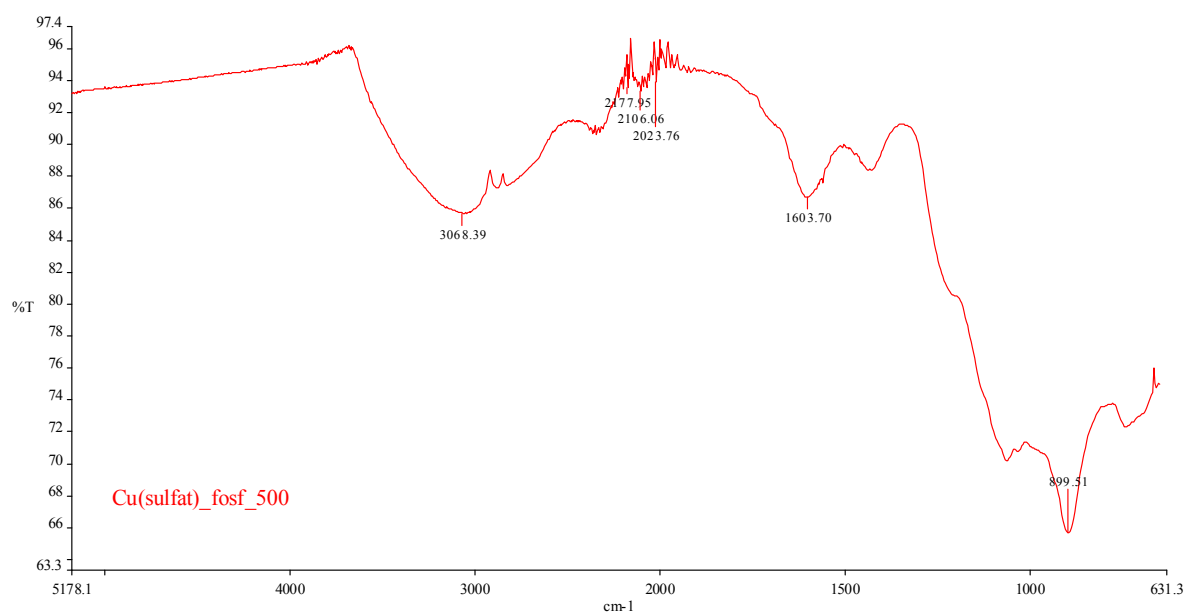


Fig. 7.9.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cu (sulfat) tratat termic la 500 °C

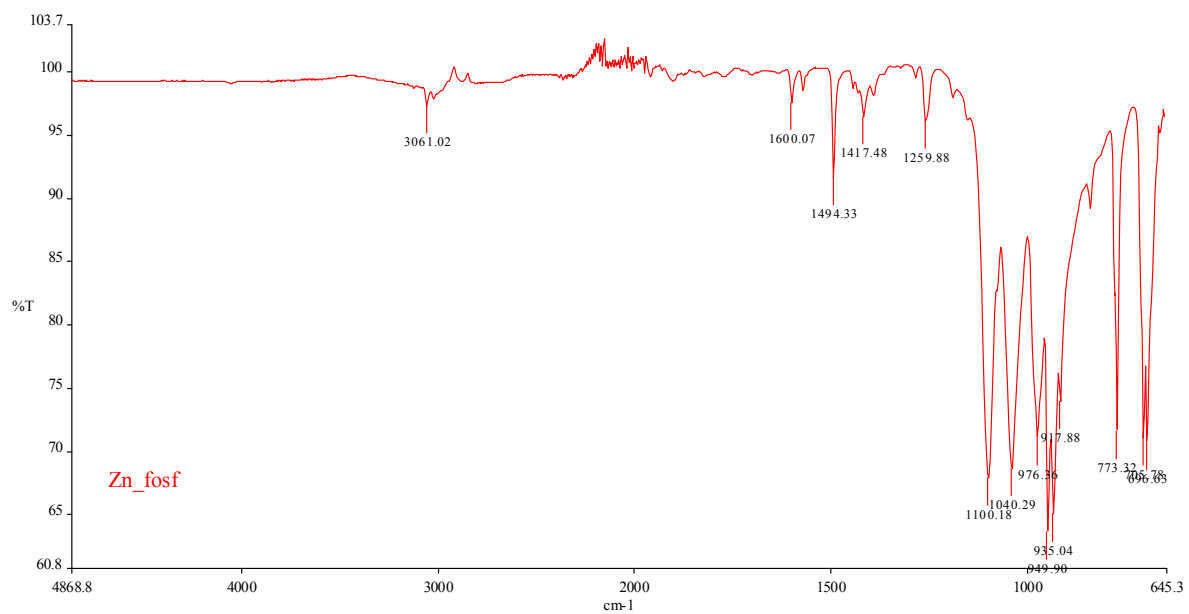


Fig. 7.10.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Zn pe proba inițială

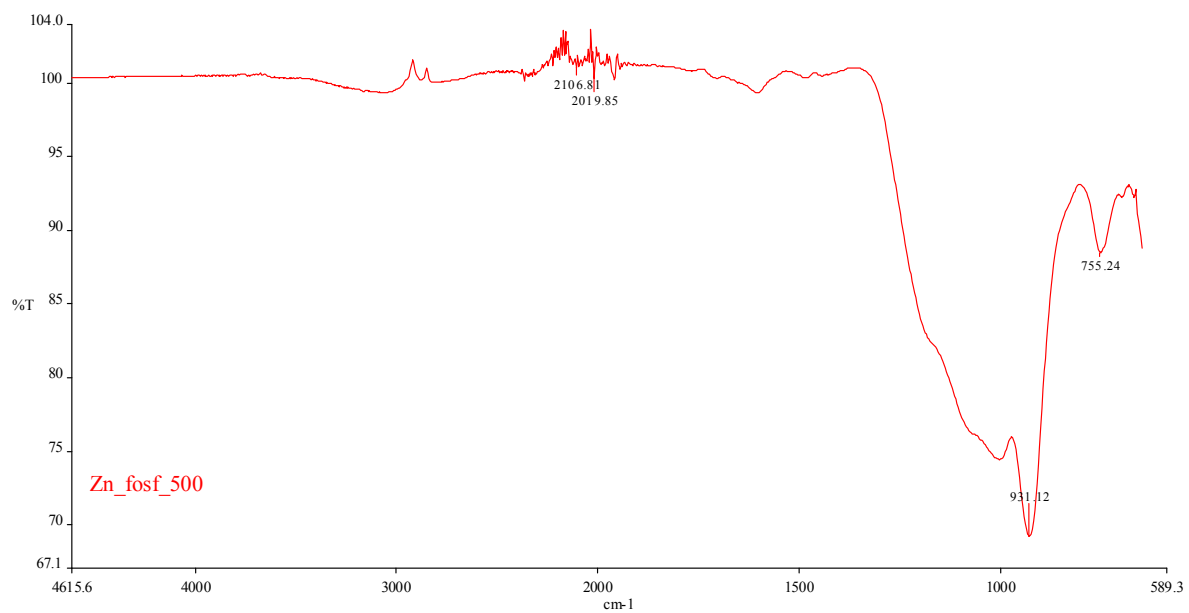


Fig. 7.10.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Zn tratat termic la 500 °C



Fig. 7.11.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cd pe proba inițială

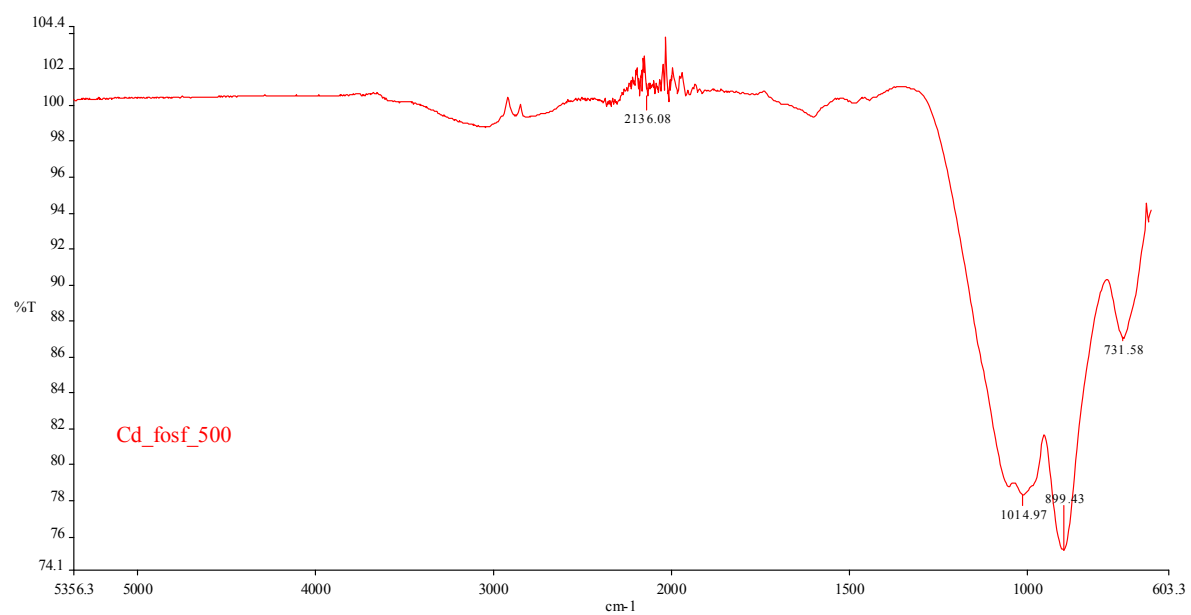


Fig. 7.11.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Cd tratat termic la 500 °C

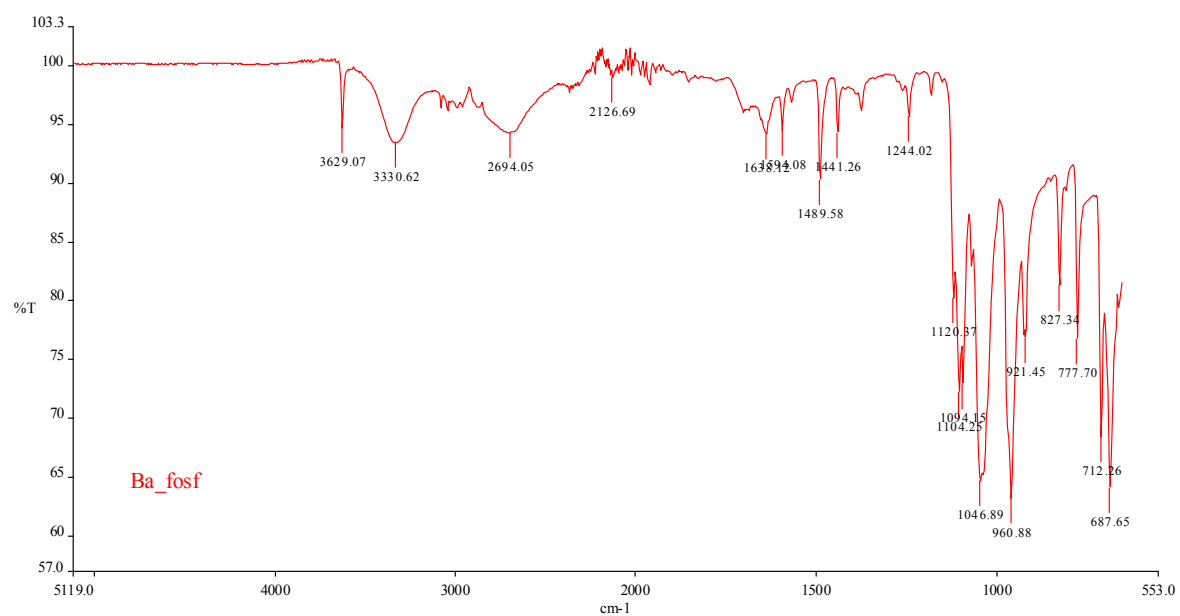


Fig. 7.12.a. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Ba pe proba inițială

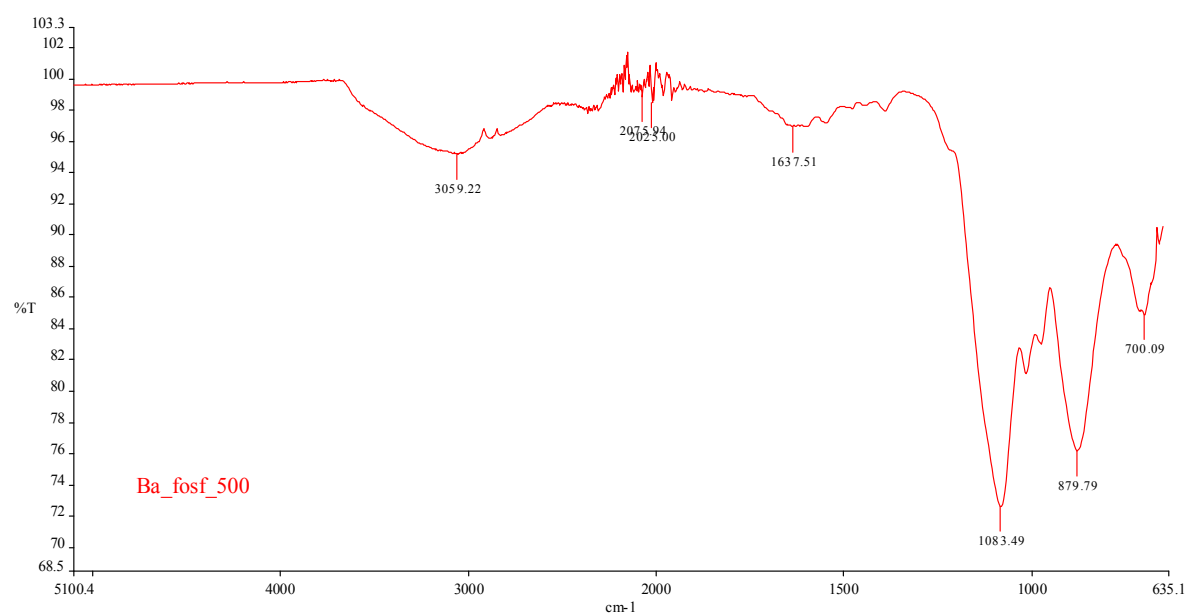


Fig. 7.12.b. Spectrul FT-IR obținut pentru FF-Ba tratat termic la 500 °C

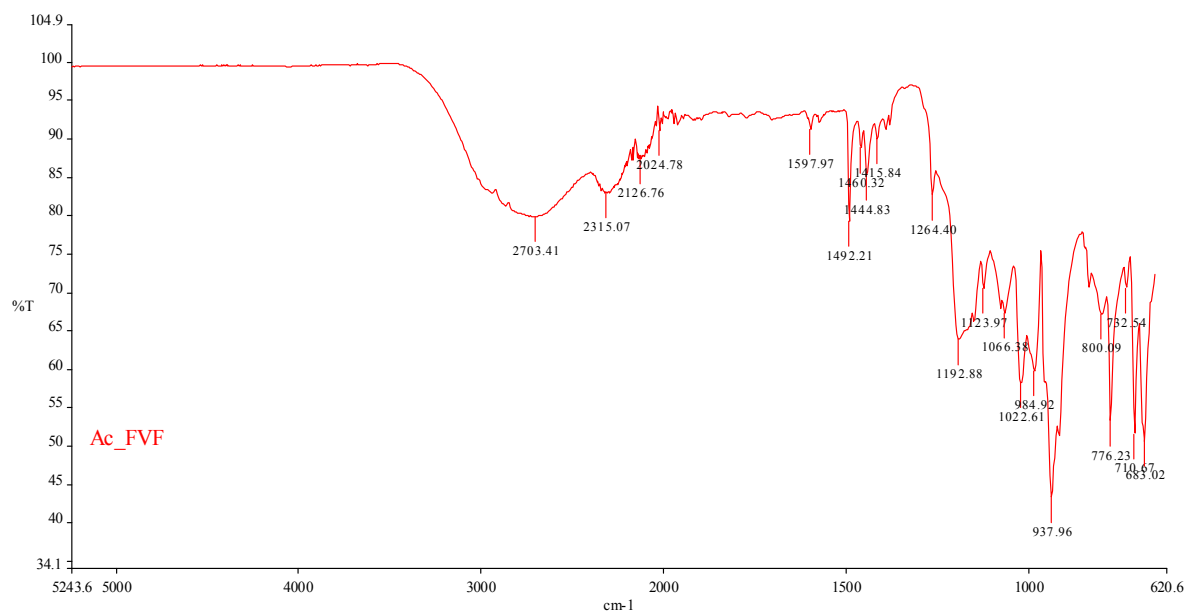


Fig. 7.13.a. Spectrul FT-IR obținut pentru acid 1-fenilvinil fosfonic pe proba inițială

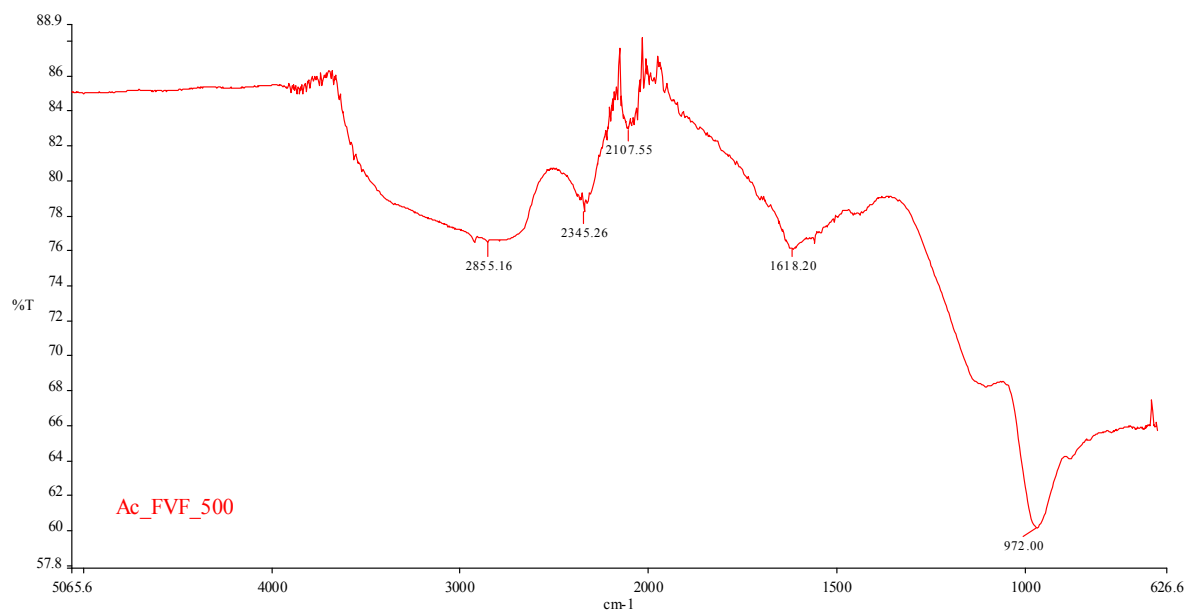


Fig. 7.13.b. Spectrul FT-IR obținut pentru acid 1-fenilvinil fosfonic tratat termic la 500 °C

Interpretarea benzilor IR

De la început trebuie precizat faptul că spectrele probelor înainte de a fi supuse tratamentului termic confirmă structura presupusă inițial a acestora, motiv pentru care am decis că nu este necesară discutarea detaliată a lor, ci doar prezentarea atribuirilor a două din acestea, conform datelor din tabelele 7.3 și 7.5.

Tabel 7.3 Interpretarea spectrului IR al acidului fenil-vinil-fosfonic înainte de tratamentul termic

Proba	Nr de undă (cm ⁻¹)	Atribuirea
FVF	2703.41	OH intramolec.
	2315.07	OH intramolecular
	2126.76	OH intramolec., P-OH vibrație de valență OH
	2024.78	OH intramolec.
	1597.97	C=C conjugare aromatică, vibrație în plan
	1492.21	C=C aromatic vibrație în plan
	1460.32	C=C vibrație în plan
	1444.83	C=C aromatic
	1415.84	R ₁ R ₂ C=CH ₂ deformare CH în plan
	1264.40	P=O, C-C vibrație de valență, OH deformare în plan+CH ₂ deformare în afara planului, fosfat
	1192.88	CH deformare în plan, P=O, C-C vibrație de valență, vibrație de valență P-O în P-O-R
	1123.97	CH deformare în plan, C-C vibrație de valență
	1066.38	CH deformare în plan, fosfat, C-C vibrație de valență
	1022.61	CH deformare în plan, fosfat, C-C vibrație de valență, P-OH vibrație de valență P-O
	984.92	fosfat, RCH=CHR trans, CH deformare în plan, C-C vibrație de valență, vibrație de valență P-O
	937.96	OH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență
	800.09	CR ₁ R ₂ =CHR ₃ , CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență
	776.23	CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență
	732.54	CH deformare în afara planului/nucleu monosubstituit, C-C vibrație de valență
	710.67	CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență
	683.02	CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență

Prima și cea mai simplă observație a spectrelor IR ale probelor studiate este aceea că diagramele obținute pe probele tratate termic conțin mai puține peak-uri, așa cum se poate vedea și din sinteza din tabelele 7.4 și 7.6:

Tabel 7.4 Interpretarea spectrului IR al acidului fenil-vinil-fosfonic după tratamentul termic

Proba	Nr de undă (cm ⁻¹)	Atribuirea
FVF	2855.16	OH intramolec., OH legat
	2342.26	OH intramolecular, P-OH vibrație de valență OH
	2107.55	P-OH vibrație de valență OH
	1618.20	Vibrație de deformare în plan a legăturii OH (din POH)
	972.00	fosfat, vibrație de valență OH din P-OH

Se observă în spectrul ridicat după tratamentul termic pentru acidul fenil-vinil-fosfonic apariția mai multor peakuri care pot fi caracteristice[176-180] vibrațiilor de valență OH din cadrul grupării P-OH, la valori de 2855.16, 2342.26, 2107,55 și 1618,20 cm⁻¹, de asemenea vibrația caracteristică grupării fosfat. Se mai poate observa un „umăr” în jurul valorii de 1100 cm⁻¹, care poate reprezenta dubla legătură fosfor-oxigen. Toate aceste valori duc la concluzia pierderii radicalilor organici și a obținerii în final a unui compus fosfatic condensat.

În tabelele 7.5-7.6 este prezentată sinteza rezultatului analizei IR a probei fosfonat de Cu și Zn, înainte și după tratamentul termic:

Tabel 7.5 Interpretarea spectrului IR al probei FF-Cu+Zn înainte de tratamentul termic

Proba	Nr de undă (cm ⁻¹)	Atribuirea
FF-Cu+Zn	3180.76	CH vibrație de valență
	1492.05	C=C aromatic
	1440.96	C=C aromatic
	1384.51	CH ₂ deformare în afara planului, CH deformare în plan
	1243.37	CH ₂ deformare în afara planului, CH deformare în plan, P=O, =C-H
	1046.05	C-H deformare în plan/nucleu monosubstituit, fosfat, C-C vibrație de valență
	1007.37	fosfat, C-H deformare în plan/nucleu substituit, C-C vibrație de valență, vibrație de valență PO
	948.34	C-C vibrație de valență, vibrație de valență P-O cu P pentavalent, vibrație de valență P-O
	936.98	C-C vibrație de valență, vibrație de valență P-O cu P pentavalent
	918.52	C-C vibrație de valență, vibrație de valență P-O cu P pentavalent
	857.11	CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență
	832.20	R ₁ R ₂ C=CHR ₃ , CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență
	771.04	CH deformare în afara planului, RCH=CHR cis vibrație de valență
	715.21	R ₁ CH=CHR ₂ , CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență
	692	CHR ₁ =CHR ₂ cis, CH deformare în afara planului, C-C vibrație de valență

Tabel 7.6 Interpretarea spectrului IR al probei FF-Cu+Zn după tratament termic

Proba	Nr de undă (cm ⁻¹)	Atribuirea
FF-Cu+Zn	3063.05	Vibrație de valență CH
	2169.53	vibrație de valență PO
	2019.71	
	1603.78	P-C=C
	925.04	vibrație de valență PO, vibrație simetrică P-O-P, vibrație de valență C-C, deformare în plan a legăturii CH

Valoarea de 3063 cm⁻¹ din spectrul probei FF-Cu+Zn după tratare termică poate reprezenta o vibrație de valență a legăturii CH, la fel ca și restul de valori

din spectru care se pot atribui la fel de ușor aceleiași vibrații. $2169,53\text{ cm}^{-1}$ este o vibrație P=O, iar $1603,78\text{ cm}^{-1}$ poate fi gruparea P-C=C. Valoarea de $925,04\text{ cm}^{-1}$ se poate atribui vibrației PO sau vibrației de valență C-C ori unei deformări în plan a legăturii CH, mai putând căpăta semnificația unei vibrații de tip P-O-P (mai puțin probabil în cazul de față).

Spectrul probei FF-Cu+Zn după tratare termică este similar spectrului probei FF-Cu+CO+Zn în urma aceluiasi tip de tratament. Această observație trebuie corelată cu rezultatul direct al încălzirii cu viteză controlată, unde se poate observa din tabelul 7.2 că pierderile de masă ale celor două probe prezintă valori foarte asemănătoare, motiv pentru care se bănuiește că influența temperaturii asupra descompunerii probelor se materializează prin mecanisme similare de descompunere (asupra acestui aspect se va reveni în subcapitolul 7.5)

Din spectrele IR ale substanțelor după tratament termic se observă faptul că pentru fenil-vinil-fosfonații de Cu, obținuți din precursor azotat, respectiv sulfat, și proba cu Cu+Co, peak-urile sunt prezente aproximativ la aceleași valori, care se pot atribui astfel: valoarea de $3067\text{-}3068\text{ cm}^{-1}$ - unei vibrații de valență a legăturii C-H; valoarea de aproximativ 1603 cm^{-1} reprezintă conjugarea dublei legături C=C sau P-C=C; în toate cele trei spectre se observă apariția unui peak în jurul valorii de $1430\text{-}1450\text{ cm}^{-1}$, care ar putea corespunde unei legături fosfor-carbon și un „umăr” corespunzător valorii de 1200 cm^{-1} (aproximativ) atribuit vibrației legăturii duble P=O, cât și PO₂ cu efecte de conjugare. Mai regăsim în spectru câteva valori care dau indicații despre existența în moleculă a nucleului benzenic substituit, respectiv a legăturii P-C.

Spectrul probei FF-Co după aplicarea tratamentului termic se simplifică la fel ca și în cazul celorlalte probe, și vom regăsi un peak la valoarea de $2159,78\text{ cm}^{-1}$ caracteristic vibrației legăturii P-O, $1618,29\text{ cm}^{-1}$ ar putea corespunde unei legături P-C=C, valoarea de 1025 cm^{-1} corespunde grupării fosfat sau vibrației de valență P-O/P=O, a doua variantă fiind aplicabilă și valorii de $913,68\text{ cm}^{-1}$ din spectru; aceleiași valori de 1025 cm^{-1} îi mai poate corespunde o vibrație

simetrică a legăturii unui atom de P cu doi atomi de oxigen și în care apar efecte de conjugare. $743,15\text{ cm}^{-1}$ corespunde vibrației de valență P-C precum și legăturii P=O – vibrație de deplasare sau grupării P-CH₂-P.

În cazul fosfonatului de Ba există o valoare de $3059,22\text{ cm}^{-1}$ care corespunde cel mai probabil vibrației de valență a legăturii CH, iar $1083,49\text{ cm}^{-1}$ semnifică prezența dublei legături P=O sau vibrație de valență CH, $879,79\text{ cm}^{-1}$ reprezintă P-CH₂ sau CH deformare în afara planului, $700,09\text{ cm}^{-1}$ semnifică legătura P=O și cu puțină indulgență P-CH₂-P.

Proba de fosfonat de Cd prezintă în spectrul după tratament termic o valoare de $1014,97\text{ cm}^{-1}$ care se poate atribui legăturii P=O sau atomului de fosfor legat de doi atomi de oxigen; valoarea de $899,43\text{ cm}^{-1}$ poate reprezenta o deformare CH în afara planului sau legătura P-CH₂; $731,58\text{ cm}^{-1}$ semnifică deformarea legăturii CH în afara planului sau vibrația de valență C-C, precum și PO₂, P=O sau P-CH₂-P.

Proba FF-Zn: $931,12\text{ cm}^{-1}$ reprezintă o vibrație de valență C-C sau P-O-P, iar $755,24\text{ cm}^{-1}$ poate fi PO₂ cu conjugare, P-C₆H₅, P=O sau P-CH₂-P.

Proba fosfonat de Zn și Co prezintă un peak la $1604,09\text{ cm}^{-1}$ care reprezintă o conjugare aromatică C=C; $928,29\text{ cm}^{-1}$ este o vibrație de valență C-C sau o deformare în plan a legăturii CH, precum și gruparea P-O, iar $754,75\text{ cm}^{-1}$ este o deformare CH în afara planului sau prezența nucleului substituit, vibrație de valență C-C, P-CH₂-P, P=O, P-C₆H₅ sau P legat de doi atomi de oxigen și apar efecte de conjugare.

Ultima probă este cea care conține cei trei ioni metalici: Zn, Co și Cu. Aceasta prezintă un vârf la $1043,69\text{ cm}^{-1}$ caracteristic deformării CH în plan sau vibrației de valență C-C, P legat de doi atomi de oxigen sau P=O; $931,51\text{ cm}^{-1}$ este vibrație de valență C-C, vibrație P-O sau deformarea în plan CH; $771,20\text{ cm}^{-1}$ – deformare CH în afara planului sau vibrație de valență C-C, P-O-P, P legat de doi oxigeni+efecte de conjugare, P-CH₂-P.

7.3 Difrakție de raze X

Investigațiile pe corp solid cu raze X s-au realizat cu un difractometru BRUKER D8 Advance, folosindu-se radiatia caracteristica K_{α} a cuprului, la o tensiune de 40 kV si intensitate de 30 mA, iar pe fasciculul secundar a fost inserat un monocromator din grafit pentru radiatia caracteristică a cuprului.

În cazul probelor luate în lucru s-au întâmpinat unele dificultăți în ceea ce privește pregătirea probelor pentru analiza prin difracție. Acest lucru s-a datorat morfologiei deosebit de afânate a majorității probelor (asemănătoare vatei de sticlă sau unor solzi foarte fini). După mai multe încercări (presare, pastilare, etc) s-a optat pentru varianta lipirii unei cantități mici din fiecare proba pe o bandă adezivă, într-un strat cât mai subțire și uniform. Banda adezivă a fost apoi lipită pe un suport din sticlă. În acest mod efectuându-se apoi toate analizele.

Figurile de difracție pentru toate probele analizate arată că produșii de sinteză sunt foarte bine cristalizați și nu există urme din precursorii ionilor metalici (sulfati sau azotati), cu excepția probei FF-Ba unde sunt prezente câteva maxime caracteristice azotatului de bariu.

Figurile de difracție corespunzătoare probelor FF-Co și FF-Cu+Zn, împreună cu valorile distantelor interplanare, a unghiurilor de difracție și a intensității absolute și relative a maximelor de difracție, sunt prezentate în figurile 7.14 și 7.15, pentru restul probelor fiind prezentați parametri obținuți sub forma tabelelor 7.7-7.14:

Tabel 7.7 RX pentru proba FF-Cu-sulfat

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
8,631	10,23626	21543	100
15,734	5,62773	599	2,8
17,188	5,15479	2909	13,5
23,322	3,81106	585	2,7
25,841	3,44506	5439	25,2
31,584	2,8305	570	2,6
34,648	2,58682	620	2,9
40,226	2,24009	559	2,6

Tabel 7.8 RX proba FF-Cu-azotat

Angle	d value	Intensity	Intensity %
	Angstrom	Count	%
8,631	10,23706	20840	100
15,72	5,63295	549	2,6
17,19	5,15416	2583	12,4
23,325	3,81058	474	2,3
25,847	3,44423	4968	23,8
31,595	2,82951	463	2,2
34,634	2,5879	485	2,3
40,244	2,23909	448	2,2

Tabel. 7.9 RX pentru FF-Zn

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
5,402	16,34645	4912	100
10,739	8,23123	634	12,9
16,13	5,49068	428	8,7
18,13	4,88902	264	5,4
19,877	4,46325	74	1,5
23,707	3,75009	137	2,8
24,47	3,63477	51	1
25,75	3,45698	55	1,1
26,266	3,39025	33	0,7
27,86	3,19976	83	1,7
28,753	3,1024	78	1,6
29,429	3,03269	39	0,8
30,363	2,94148	83	1,7
31,899	2,80319	88	1,8
32,647	2,74073	31	0,6
33,728	2,65525	28	0,6
34,981	2,56301	39	0,8
35,855	2,50247	95	1,9
36,699	2,44682	44	0,9
38,684	2,32573	30	0,6
39,413	2,28438	40	0,8
40,346	2,23371	88	1,8
41,964	2,15125	27	0,5
43,571	2,07555	51	1
48,029	1,89278	47	1
50,587	1,8029	18	0,4
55,783	1,64666	21	0,4
59,581	1,55043	30	0,6

Tabel 7.10 RX pentru FF-Cd

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
5,856	15,08033	2431	100
11,604	7,6197	1564	64,3
17,391	5,09529	955	39,3
23,183	3,83365	103	4,2
29,048	3,07158	21	0,9
38,342	2,34569	19	0,8
41,09	2,19494	80	3,3
44,1	2,05184	15	0,6
47,237	1,92266	101	4,2
49,816	1,829	14	0,6
53,564	1,7095	74	3
55,978	1,64137	19	0,8
60,045	1,53956	26	1,1
66,752	1,40021	18	0,7

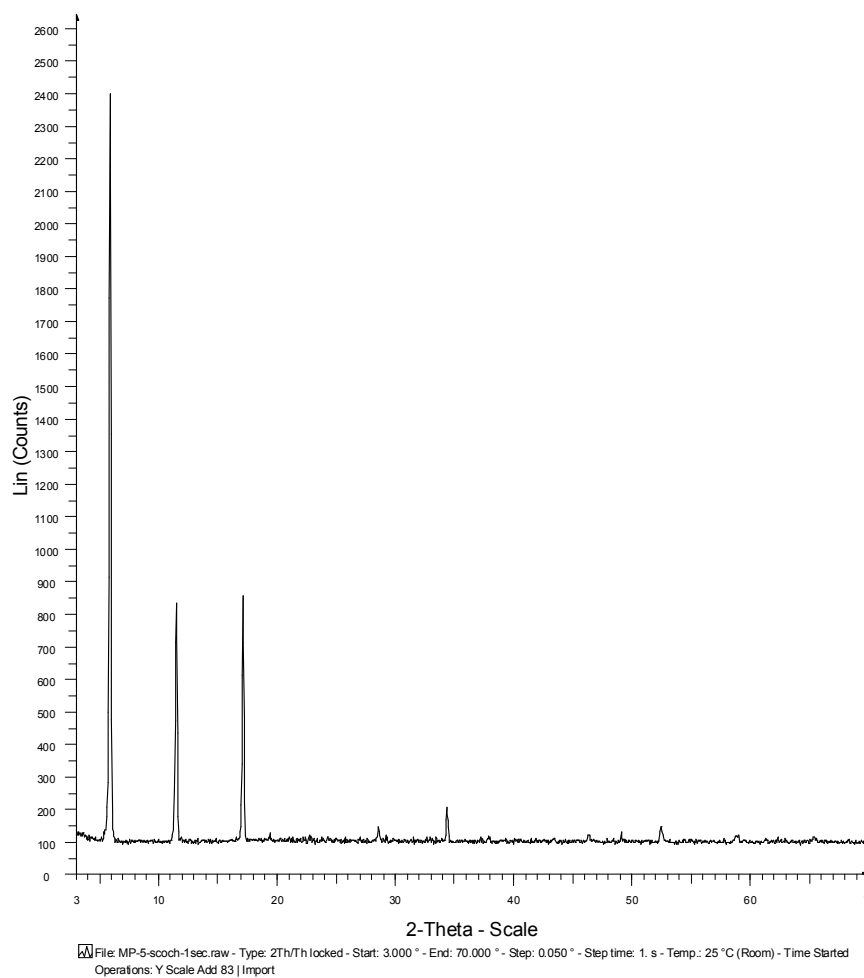


Fig. 7.14
RX
probei
FF-Co

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
5,759	15,3335	2319	100
11,378	7,77063	749	32,3
17,063	5,19221	770	33,2
28,532	3,12593	57	2,5
34,368	2,60728	118	5,1
37,9	2,37203	29	1,3
46,37	1,95657	35	1,5
49,231	1,84935	23	1
52,544	1,74028	60	2,6
58,938	1,56581	30	1,3
65,5	1,42391	25	1,1

Tabel 7.11 RX FF- Ba

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
5,922	14,91125	88	6,2
6,451	13,69067	1418	100
12,692	6,96896	477	33,6
14,059	6,29431	39	2,8
14,517	6,09669	59	4,2
16,9	5,24205	30	2,1
18,972	4,67388	309	21,8
19,73	4,49615	25	1,8
20,7	4,28753	36	2,5
23,421	3,79515	106	7,5
24,477	3,6338	39	2,8
25,327	3,51373	112	7,9
26,306	3,38514	64	4,5
27,423	3,24975	65	4,6
27,913	3,19379	115	8,1
28,589	3,11978	92	6,5
30,679	2,9119	77	5,4
31,718	2,81882	34	2,4
32,182	2,77923	58	4,1
33,91	2,64146	74	5,2
37,533	2,39435	84	5,9
37,905	2,37172	60	4,2
38,256	2,35078	57	4
40,349	2,23351	34	2,4
41,463	2,17606	23	1,6
42,639	2,11872	54	3,8
43,309	2,08747	68	4,8
44,874	2,01825	99	7
46,584	1,94808	35	2,5
47,906	1,89735	35	2,5
48,919	1,86039	30	2,1

49,384	1,84397	28	2
51,675	1,76746	87	6,1
53,618	1,70791	56	3,9
58,745	1,57048	61	4,3
65,896	1,41632	37	2,6
69,425	1,35268	24	1,7

Tabel 7.12 RX FF-Cu+Zn+Co

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
5,475	16,12871	1842	36,2
8,636	10,23109	5082	100
9,972	8,86281	78	1,5
10,819	8,17115	413	8,1
15,716	5,63438	140	2,8
16,19	5,47036	375	7,4
17,188	5,15487	602	11,8
17,986	4,92778	74	1,5
23,317	3,81194	74	1,5
25,841	3,44503	1207	23,8
26,57	3,35217	66	1,3
27,771	3,20984	51	1
31,629	2,82658	65	1,3
34,651	2,58665	50	1
40,15	2,24414	49	1

Tabel 7.13 RX FF-Cu+Co

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
8,65	10,21477	14370	100
10,015	8,82509	106	0,7
15,738	5,62641	265	1,8
17,186	5,1556	1664	11,6
17,908	4,9493	76	0,5
23,335	3,80904	186	1,3
25,834	3,44592	4115	28,6
31,563	2,83229	144	1
34,646	2,58702	130	0,9
40,189	2,24206	104	0,7
43,749	2,0675	42	0,3

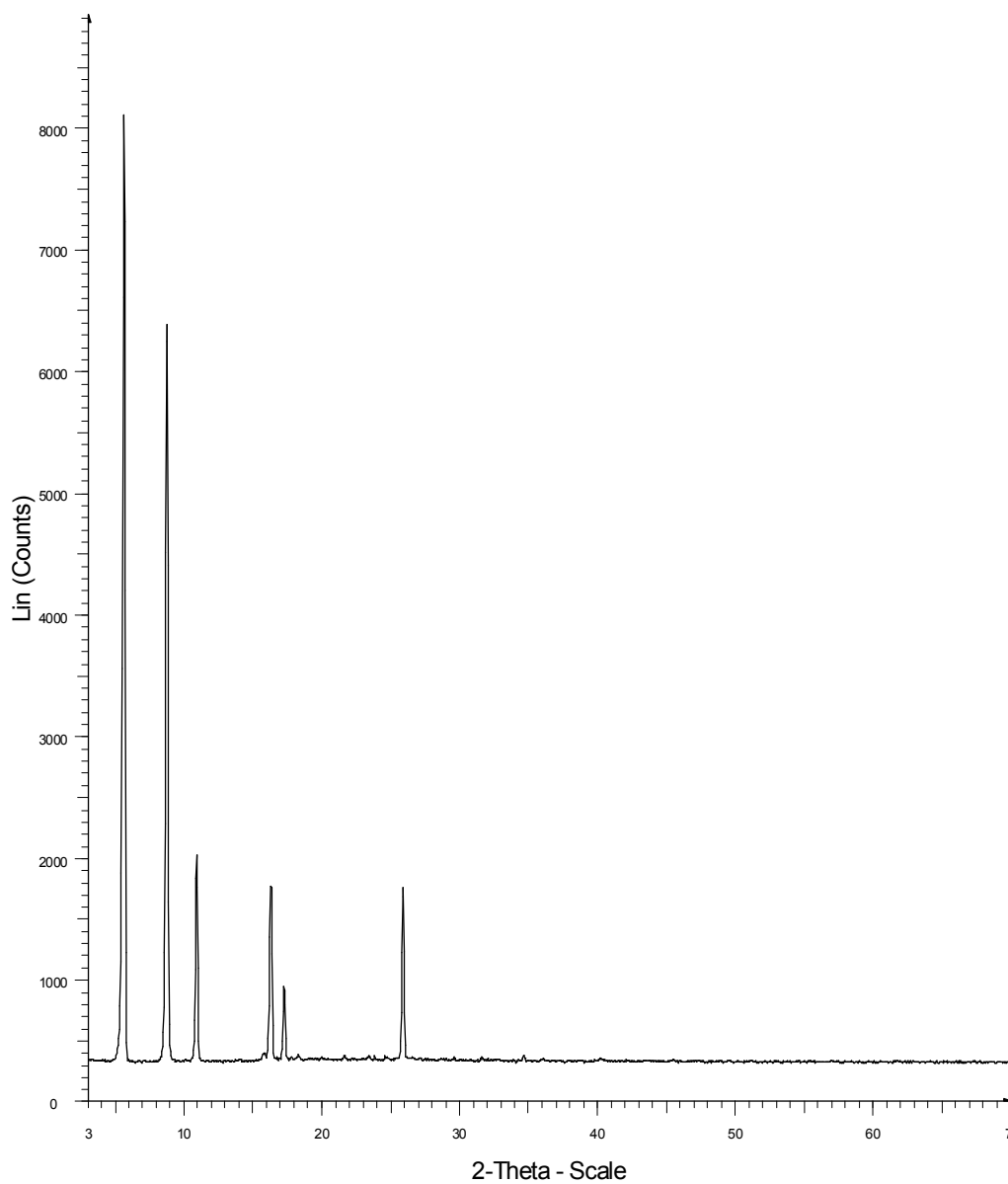


Fig. 7.15
RX
probei
FF-
Cu+Zn

File: MP-10-socch-1sec.raw - Type: 2ThvTh locked - Start: 3.000 ° - End: 70.000 ° - Step: 0.050 ° - Step time: 1. s - Temp.: 25 °C (Room) - Time State
Operations: Y Scale Add 252 | Import

Angle	d value	Intensity	Intensity %
2-Theta °	Angstrom	Count	%
5,513	16,01649	7827	100
8,695	10,16169	6091	77,8
10,85	8,14752	1726	22,1
15,759	5,6188	92	1,2
16,239	5,45388	1467	18,7
17,211	5,14809	641	8,2

18,227	4,86338	75	1
21,59	4,11269	70	0,9
23,357	3,80545	64	0,8
25,855	3,44322	1453	18,6
31,583	2,83053	59	0,8
34,672	2,58512	67	0,9
35,058	2,55754	31	0,4
36,068	2,48821	44	0,6

Tabel 7.14 RX FF-Zn+Co

Angle 2-Theta °	d value Angstrom	Intensity Count	Intensity %
5,513	16,01649	7827	100
8,695	10,16169	6091	77,8
10,85	8,14752	1726	22,1
15,759	5,6188	92	1,2
16,239	5,45388	1467	18,7
17,211	5,14809	641	8,2
18,227	4,86338	75	1
21,59	4,11269	70	0,9
23,357	3,80545	64	0,8
25,855	3,44322	1453	18,6
31,583	2,83053	59	0,8
34,672	2,58512	67	0,9
35,058	2,55754	31	0,4
36,068	2,48821	44	0,6

În interpretarea spectrelor s-au întâmpinat dificultăți datorită faptului că acești compuși au fost sintetizați pentru prima dată și nu există date cristalografice despre aceștia în bazele de date de specialitate. Totuși, având la dispoziție unele date din literatura de specialitate recentă, referitoare la structura cristalografică a unor materiale stratificate pe bază de fosfonați cu ioni metalici bivalenți $M^{II}(O_3PR)$, unde $M^{II} = Cu, Zn, Cd, Co$, etc, și $R = CH_3, C_2H_5, C_6H_5$, etc, s-au putut emite câteva ipoteze care s-ar putea dezvolta în studii viitoare.

În primul rând, se poate consemna un rezultat referitor la probele FF-Cu sulfat și FF-Cu azotat: după cum arată figurile de difracție corespunzătoare acestor probe, din punct de vedere cristalografic produsul de sinteză este același chiar dacă s-au folosit ca precursori ai cuprului sulfatul și respectiv azotatul acestui metal. Această ipoteză este confirmată și prin rezultatele tratamentului

termic aplicat celor două probe, a căror pierdere de masă prezintă valorile similare de 12,48%, respectiv 12,13% (tabel 7.2). De aceea, în continuare se va face referire doar la proba FF-Cu-sulfat.

Un rezultat surprinzător este pus în evidență prin compararea figurilor de difracție corespunzătoare probelor continuând un singur tip de metal bivalent. Cu toate că aceste figuri de difracție sunt destul de asemănătoare, cea corespunzătoare probei cu cupru este decalată cu aproximativ $2^{\circ} - 4^{\circ}$ în direcția unghiurilor de difracție mari, față de celelalte figuri de difracție. Se consideră că simetria structurii cristalografice a acestor probe este aceeași, cel mai probabil ortorombică, parametrii de rețea fiind însă diferiți. Diferențele observate între figurile de difracție menționate mai sus ar putea fi puse în legătură cu următoarele observații experimentale menționate pentru compusi asemănători:

- a. Dacă se admite că celula elementară este ortorombică, atunci parametrul reticular a dă distanța dintre straturile structurii cristaline, distanță care depinde de natura grupării organice R. Rezultatul de față ar putea indica faptul că în cazul compusului cu cupru (FF-Cu-sulfat) gruparea organică nu este aceeași cu grupările organice din celelalte patru cazuri.
- b. Legarea cuprului de atomii vecini se realizează în alt mod decât în cazul celorlalți ioni metalici, ceea ce conduce la o modificare a lungimii legăturilor chimice și a parametrilor de rețea.
- c. Aranjarea diferită a atomilor din jurul ionilor de cupru ar putea modifica dispunerea grupurilor între care se exercită forțele Van der Waals, acestea constituind elementul esențial în stabilirea distanței dintre straturile acestui tip de materiale (deci și a parametrului reticular a).

Rezultatele comparative privind probele studiate, în care este prezent un singur ion metalic, doi și chiar trei astfel de ioni, sunt și ele interesante. Pentru a

ușura efectuarea acestor comparații, figurile de difracție au fost grupate după cum urmează (figurile 7.16-7.21):

- a. FF-Cu-sulfat – FF-Zn – FF-Cu+Zn. Se poate considera că în proba FF-Cu+Zn există două faze distincte, corespunzătoare celor doi ioni metalici. Acest lucru este de fapt evidențiat și de culoarea probei: sunt prezente zone având culoarea albastră a compusului cu cupru și zone având culoarea albastru foarte deschis, către alb (compusul cu zinc este alb).
- b. FF-Cu-sulfat – FF-Co – FF-Cu+Co. Se pare că în proba FF-Cu+Co este prezentă doar faza corespunzătoare ionului de cupru, nu și cea corespunzătoare ionului de cobalt.
- c. FF-Zn – FF-Co – FF-Zn+Co. Ca și în cazul precedent, se pare că în proba bi-metalică este prezentă doar faza cu zinc, nu și cea cu cobalt.
- d. FF-Cu-sulfat – FF-Zn – FF-Co – FF-Zn+Co+Cu. Se pare că proba cu trei ioni metalici (cupru, zinc și cobalt) conține un amestec compus din fazele corespunzătoare celor cu cupru și zinc, nu și fazei cu cobalt.

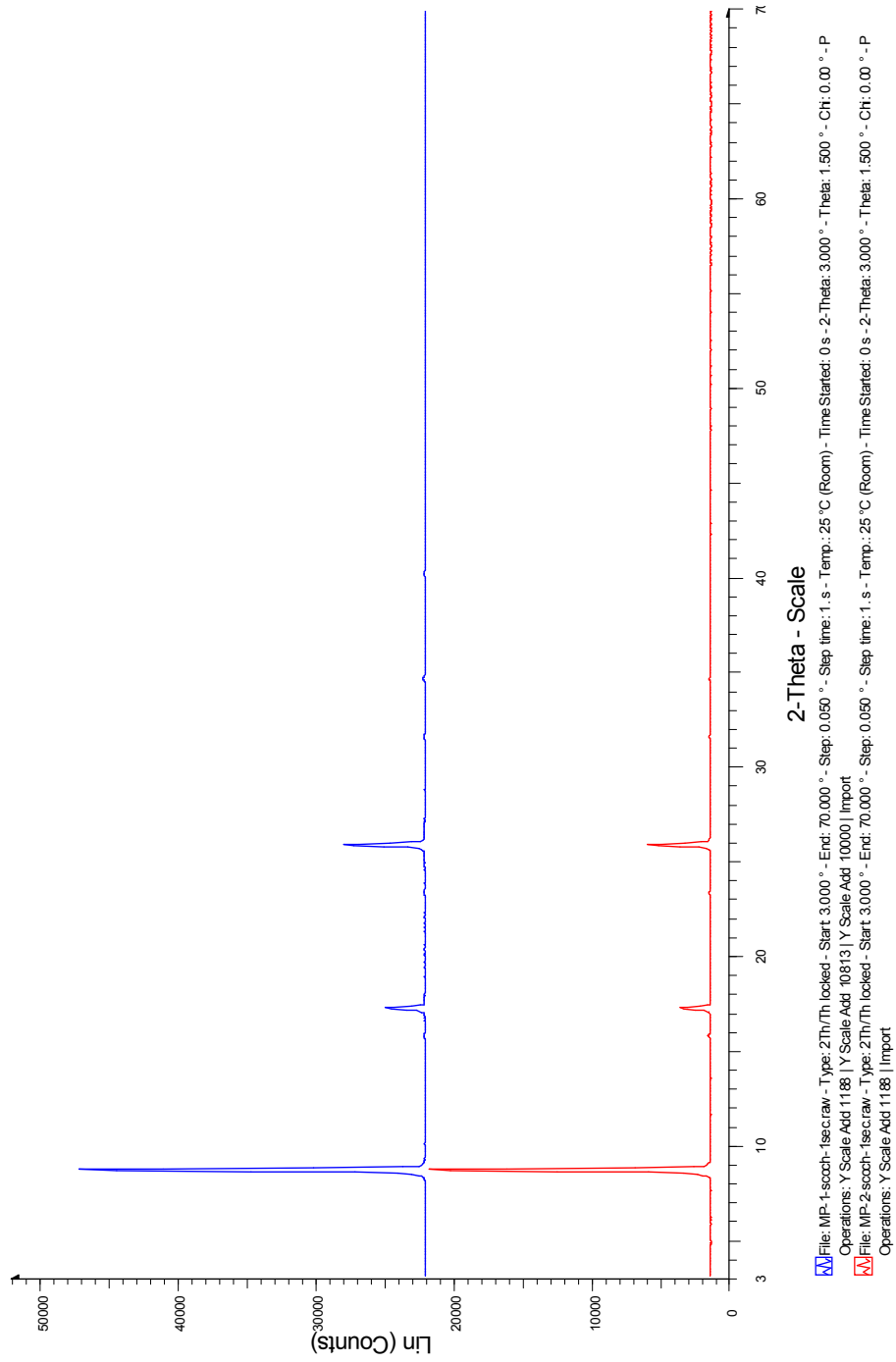


Fig. 7.16 Comparatie probele FF-Cu-sulfat – FF-Cu-azotat

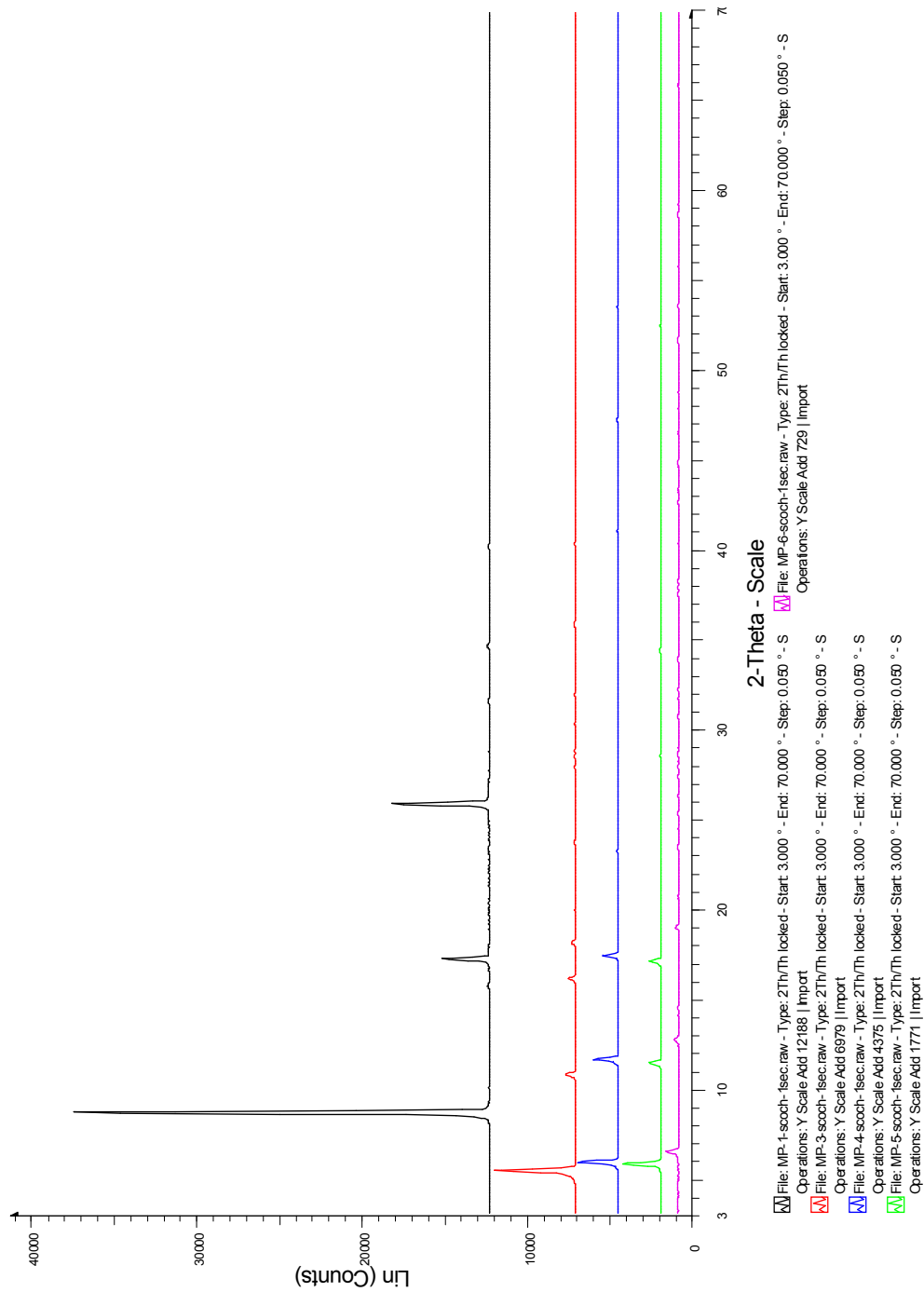


Fig. 7.17 Comparatie probele FF-Cu-sulfat – FF-Zn – FF-Cd – FF-Co – FF-Ba

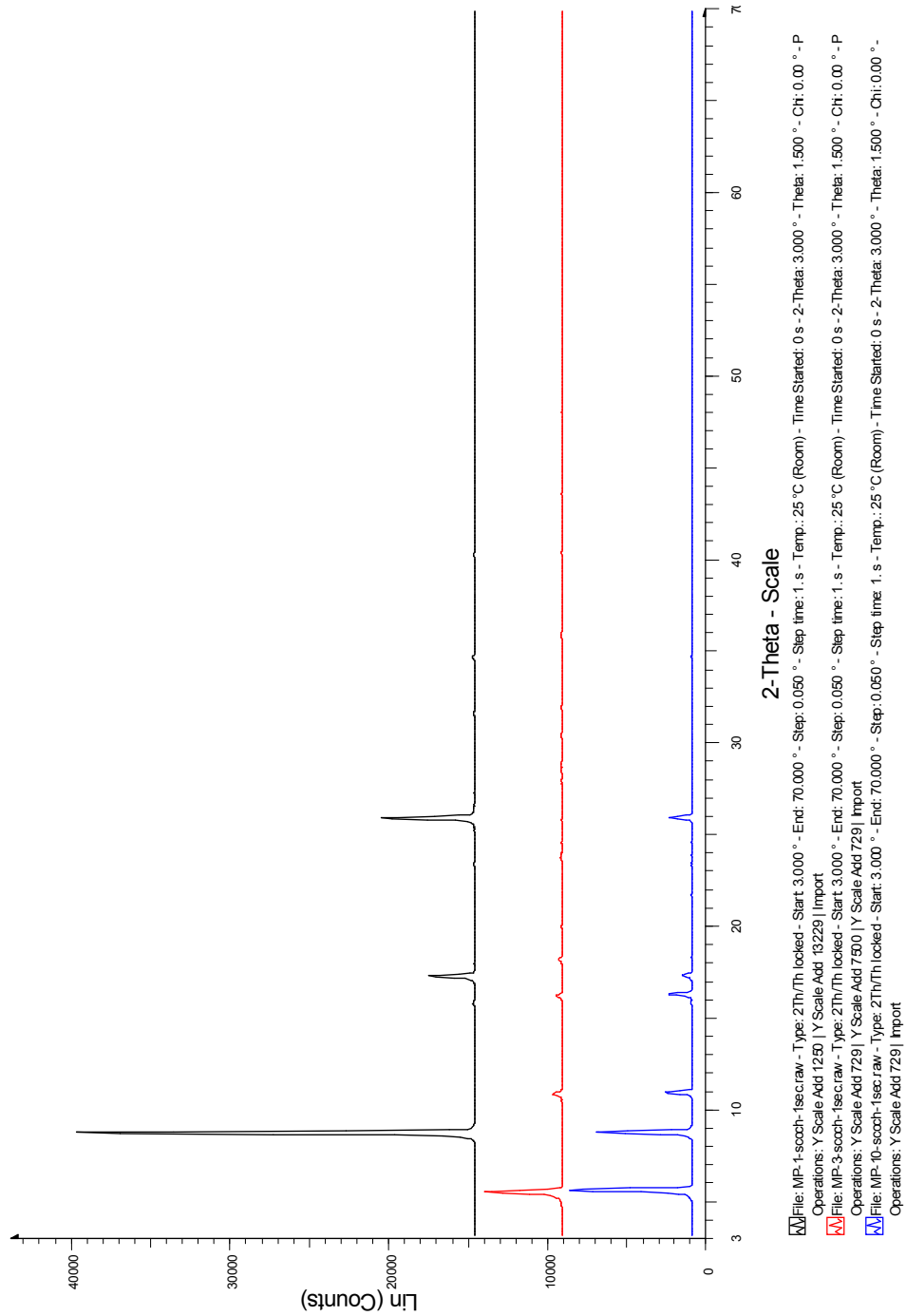


Fig. 7.18 Comparatie probele FF-Cu-sulfat – FF-Zn – FF-Cu+Zn

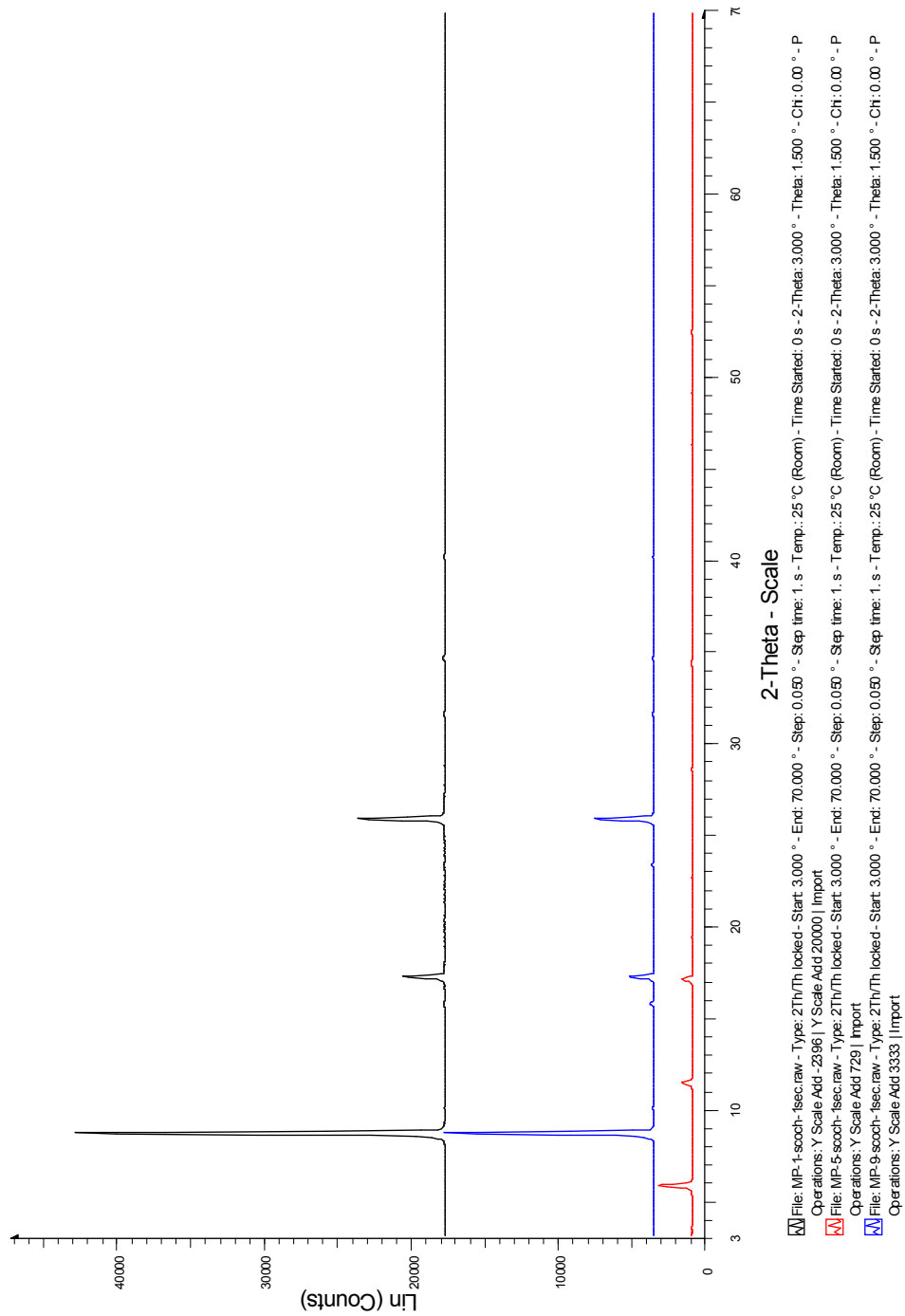


Fig. 7.19 Comparatie probele FF-Cu-sulfat – FF-Co – FF-Cu+Co

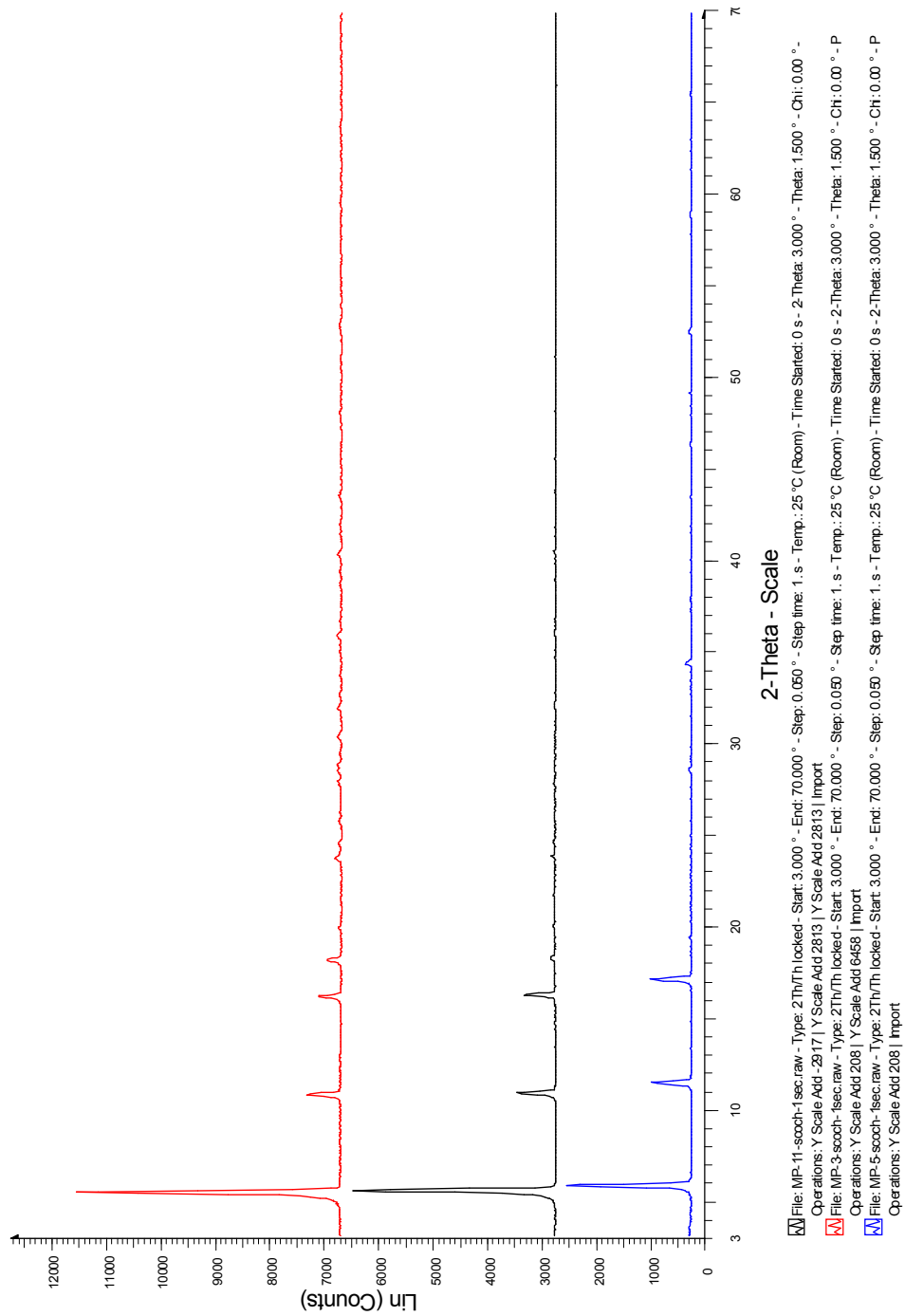


Fig. 7.20 Comparatie probele FF-Cd – FF-Co – FF-Zn+Co

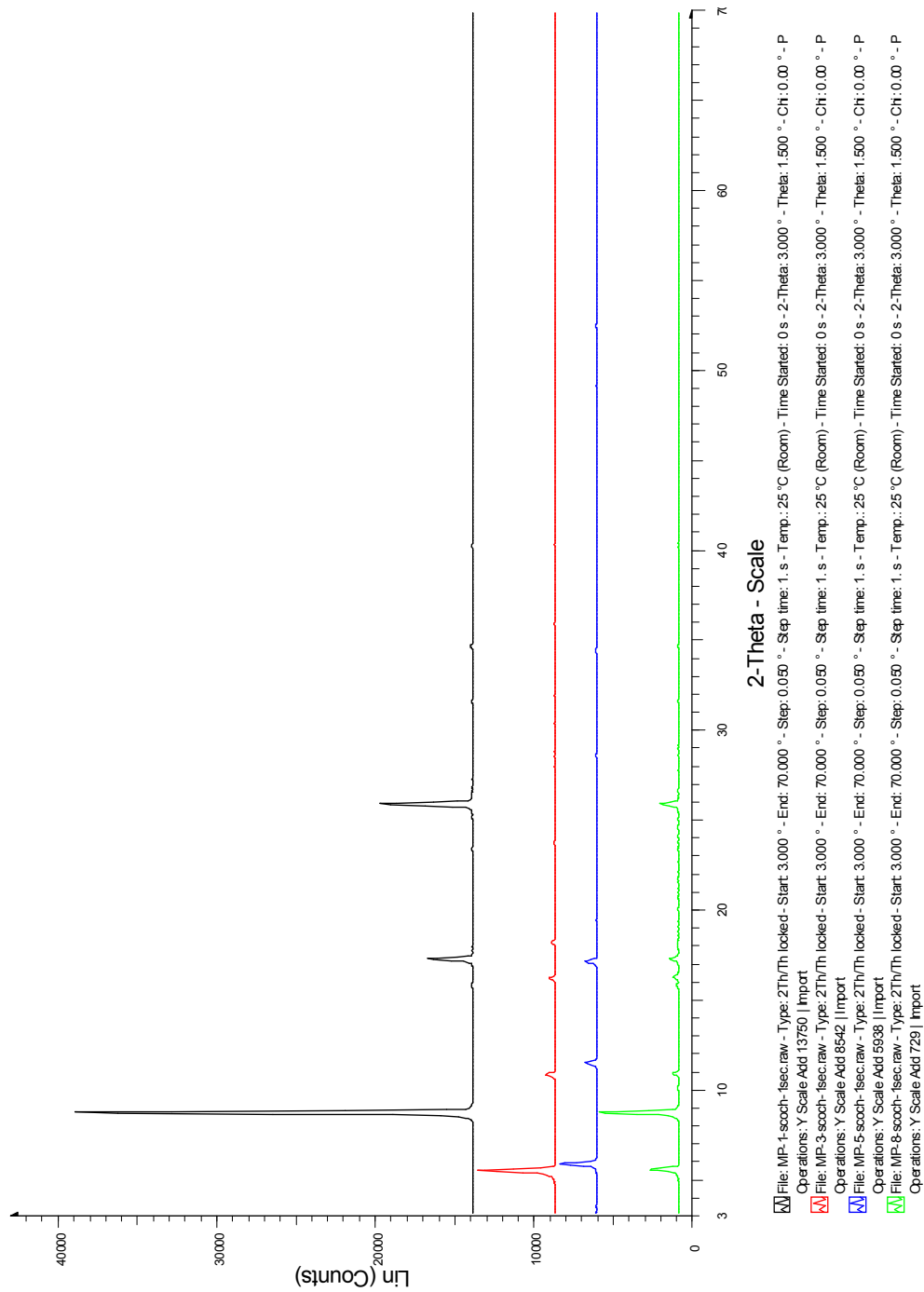


Fig. 7.21 Comparatie probele FF-Cu-sulfat – FF-Zn – FF-Co – FF-Zn+Co+Cu

7.4 Cinetica descompunerii termice a unor metalo-fosfonați

În studiul cinetic efectuat asupra descompunerii termice a metalo-fosfonaților luați în studiu (procesele ale căror parametri au fost prezentați tabelul 7.2) s-au utilizat metodele Friedman, Budrugaac-Segal, Flynn-Wall-Ozawa și NPK. Rezultatele vor fi prezentate din punct de vedere al metodei studiate și nu pe cazul particular al substanței.

7.4.1 Metoda Friedman

Inițial s-a utilizat metoda Friedman, având la bază ecuația (3.11) (pagina 54), reprezentând ecuația cinetică de viteză în formă logaritmică. Cu această metodă s-au obținut valorile energiilor de activare prezentate în tabelul 7.15.

Pentru o valoare constantă a conversiei, reprezentarea grafică da/dt (sau logaritmul aceluiași raport) în funcție de $1/T$ va conduce la o dreaptă a cărei pantă va fi egală cu energia de activare, iar ordonata în origine va conduce la valoarea produsului $A \cdot f(\alpha)$. Datorită similarității acestor reprezentări grafice pentru cele 11 probe studiate, în figura 7.22 este prezentată această dependență doar ptr cazul probei FF-Co:

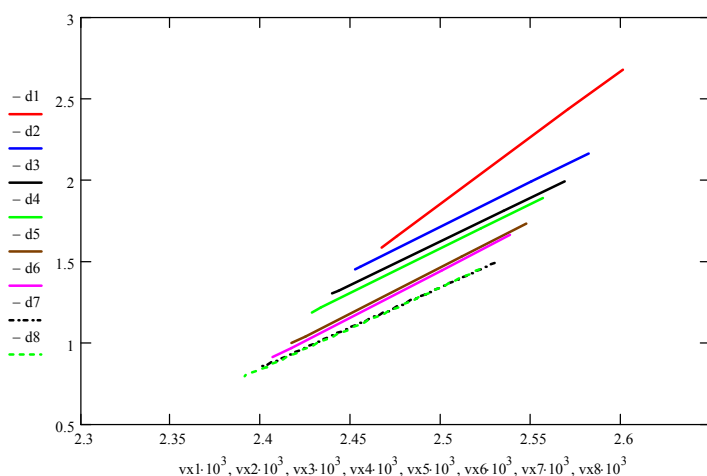
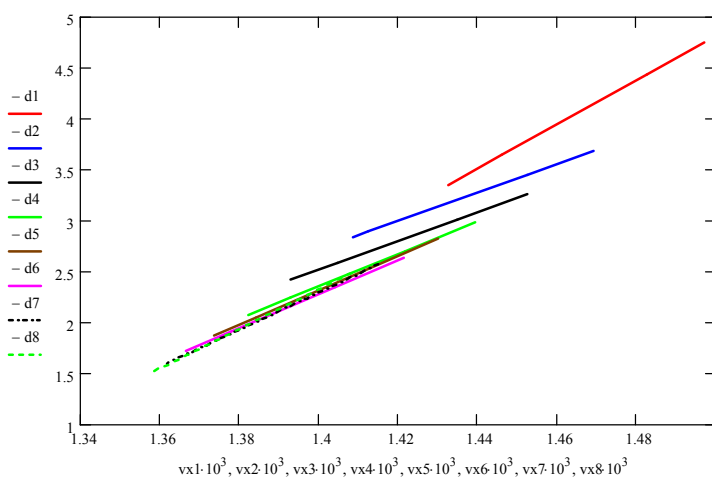


Fig 7.22 Reprezentarea Arrhenius pentru $\ln(da/dt)=f(1/T)$ în cazul probei FF-Co, procesele 1 și 2



În cazul tuturor probelor și respectiv al proceselor identificate în cursul descompunerii termice se poate observa o variație semnificativă a energiei de activare cu gradul de conversie. Acest lucru semnifică faptul că în cursul descompunerii termice au loc mai multe procese, de aceea a fost nevoie să se recurgă la alte metode de studiu, mai elaborate, în încercarea de a determina și separa aceste procese, deocamdată necunoscute ca număr, caracteristici sau influență.

Tabel 7.15 Variația energiei de activare Friedman și intervalul de încredere în funcție de conversie

Proba	E _a (kJ/mol)																		
	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3	0,35	0,4	0,45	0,5	0,55	0,6	0,65	0,7	0,75	0,8	0,85	0,9	0,95
FF-Co (pr. 1)	44,3 ±1,9	45 ±2,1	45,7 ±2,03	46,63 ±2,71	46,8 ±1,8	47 ±1,6	47,8 ±1,48	47,9 ±1,44	48,3 ±1,35	48,5 ±1,36	48,6 ±1,2	48,5 ±1,15	49,5 ±1,15	49,8 ±1,59	50,5 ±1,18	50,5 ±0,9	51 ±1,02	51,6 ±0,85	52,3 ±0,98
FF-Co (pr. 2)	100,3 ±3,2	100,7 ±3,78	111,9 ±2,11	116,7 ±2,6	119,3 ±1,57	123,2 ±1,7	126,1 ±1,43	131,6 ±1,5	134,5 ±0,73	136,3 ±0,97	137± 0,64	142± 0,65	144,9 ±0,2	151,2 ±0,9	154,1 ±0,46	163,5 ±0,79	174,1 ±1,5	183,7 ±1,7	227,7 ±5,14
FF-Cu+Zn (pr. 1)	66± 0,8	67,9± 1,07	67,7± 1,29	69,4± 1,92	66,7± 1,39	67,9± 1,7	68,1± 1,62	68,5± 1,71	66,8± 1,21	67± 0,92	66,2± 0,79	67,8± 0,88	72,4± 0,57	72,7± 1,02	74,8± 1,15	76,5± 1,65	82,7± 1,7	80± 3,33	75,5± 4,86
FF-Cu+Zn (pr. 2)	210,3 ±12,5	170,1 ±9,25	158,5 ±5,13	164± 4,35	171,4 ±5,56	169,3 ±11,7	156,6 ±16,8	139,3 ±20,0	126,4 ±22,2	113± 24	100,8 ±24,9	87,1± 26,9	75± 26,5	66,9± 35,9	55,2± 26,4	43,9± 25,9	31,2± 25,5	61,2± 26,7	46,5± 25,7
FF-Zn+Co + Cu																			
FF-Zn+Co	124,3 ±3,75	122,9 ±2,39	124,7 ±2,1	124,9 ±3,11	127,8 ±2,13	131,6 ±2,19	134,9 ±2,9	140± 3,01	145,9 ±3,08	152,1 ±4,2	159,9 ±4,15	172,6 ±4,97	180,4 ±6,33	191,8 ±8,69	201,3 ±7,7	211± 8,52	215,2 ±10,4	227,5 ±9,83	265± 9,52
FF-Cu+Co	67,65 ±9,21	55,2± 11,52	52 ±11,7	50,1 ±16,2	49,5± 11,9	48± 11,67	48,3± 11,79	47,5± 11,78	47,1± 11,55	46,5± 11,54	47,8± 11,48	46,7± 11,5	47,5± 11,1	49± 15,5	50± 11,6	53,1± 11,9	53,1± 12,86	60,5± 14	83,3± 11,62
FF- Cu-azotat	75,5± 1,73	77,6± 1,67	76,1± 1,34	76,3± 2,2	77,3± 1,52	80± 1,9	77,1± 1,48	75,7± 1,24	77,5± 1,35	76,7± 1,2	76,3± 1,05	73,1± 1,34	76,8± 1,49	78,4± 2,54	81± 1,52	88,2± 1,9	93,1± 1,62	100,1 ±1,62	93,9± 1,35
FF- Cu- sulfat	81,4± 1,5	79,9± 1,47	76,65 ±0,9	75,7± 1,47	77,5± 0,64	77,3± 1	77,4± 0,63	76,8± 0,42	75,8± 0,15	76,3± 0,19	74,9± 0,04	75± 0,82	75,3± 0,86	78,4± 1,38	81,2± 1,29	83,1± 2,12	87± 1,2	83± 0,31	84,9± 0,89
FF- Zn – sulfat	130± 1,4	120,7 ±1,6	121± 1,7	122± 2,4	123± 1,9	123,2 ±2,4	126± 2,53	128,6 ±2,49	130,2 ±2,9	136,3 ±3,75	140,5 ±4,22	144,9 ±4,57	153,8 ±5,9	162,2 ±8,6	168,6 ±7,53	175,2 ±8,82	181,9 ±9,55	184,7 ±10	188,6 ±9,99
FF – Cd (pr. 1)	74,7± 4,24	65,5± 2,55	61,8± 1,97	60,8± 2,52	60,3± 1,74	60,2± 1,74	59,3± 1,83	58,7± 1,66	58,8± 1,8	58,1± 1,8	58±1, 61	57,5± 1,8	57,7± 1,84	57,4± 2,6	57,6± 1,82	56,9± 1,91	57,3± 1,87	57,3± 1,87	56,7± 1,71
FF – Cd (pr. 2)	105,5 ±2,32	101,9 ±1,61	101,9 ±0,64	97,6± 0,76	96,3± 0,39	93,5± 0,75	91,5± 0,81	89,6± 1,08	89,8± 1,1	89,1± 1,2	89,8± 1,32	91,3± 1,27	90,4± 0,8	89,8± 1,94	91,7± 1,17	95,8± 0,95	97± 1,12	98,5± 1,39	106,1 ±1,2
FF – Ba (pr. 1)	64,6± 6,11	64± 6,04	63,7± 5,64	63,5± 7,62	63,1± 5,4	62,7± 5,36	61,8± 5,03	61,6± 4,9	61± 4,92	60,6± 4,79	61,2± 4,69	60,7± 4,5	60,1± 4,43	59,7± 5,83	58,6± 4,28	58,9± 3,93	58,5± 3,6	56,7± 3,32	50,9± 5,1
FF – Ba (pr. 2)	79,4± 1,47	74,8± 2,25	72,7± 2,99	70,6± 4,41	71,8± 3,64	75,5± 3,8	79,5± 4,44	95,1± 40,6	110,5 ±4,22	126,6 ±2,64	152,5 ±1,56	154,4 ±4,07	165,8 ±9,18	163,8 ±12,8	168,8 ±13,9	179,4 ±14,1	208,9 ±7,5	201,2 ±5,15	180,2 ±8,38
FF	135± 6,1	135± 4,5	129± 2,75	125± 2,33	121, 3±1,2	122± 1,19	119, 5±1,0	117, 5±1,1	117, 9±0,7	115, 5±0,5	112, 4±0,5	107, 4±0,4	100, 9±0,7	92± 1,85	74,7± 1,81	60,6± 2,28	48,8± 2,41	43± 2,23	45,3± 2,43

7.4.2 Metoda Budrugeac-Segal

În continuare s-a încercat utilizarea metodei Budrugeac-Segal, metodă care a fost prezentată pe larg la pagina 60. Aceasta se bazează pe dependența parametrilor E și A de gradul de conversie și nu de viteza de încălzire, presupune existența efectului de compensare și prezintă dependența lui E de α sub forma unei ecuații care implică 2 constante (ecuația 3.23). Un exemplu de reprezentare grafică a acestei dependențe este prezentat în figura 7.23 (datorită similarității rezultatelor obținute se vor prezenta doar figurile caracteristice probei cu Co):

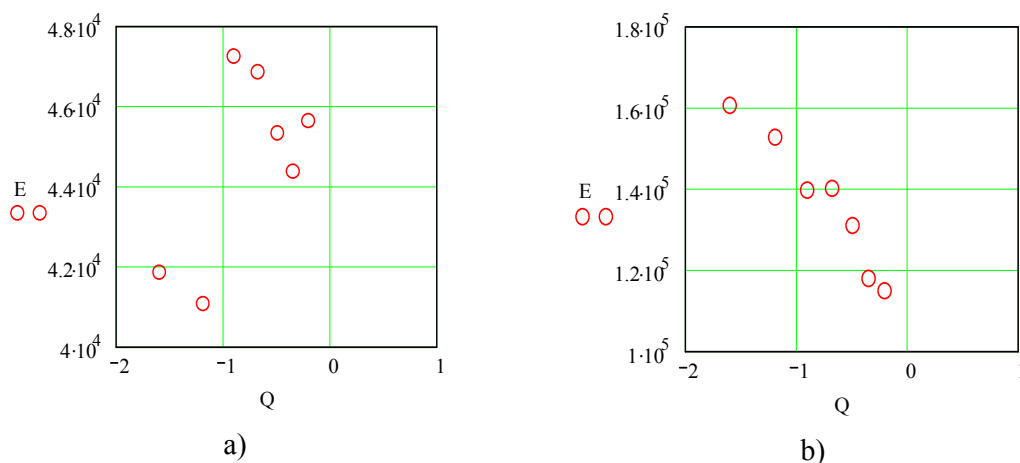


Fig. 7.23 Dependența energiei de activare de $\ln(1-\alpha)$, ecuația 3.23, pentru proba FF-Co, cu $Q=\ln(1-\alpha)$ pentru
a) procesul 1; b) procesul 2

O altă ipoteză care stă la baza metodei Budrugeac-Segal o reprezintă prezența efectului de compensare, dat de ecuația (3.22). Prezența efectului de compensare a fost dovedită în cazul tuturor proceselor de descompunere studiate, în figura următoare fiind redate reprezentările grafice tot pentru cazul cobalt-fosfonatului:

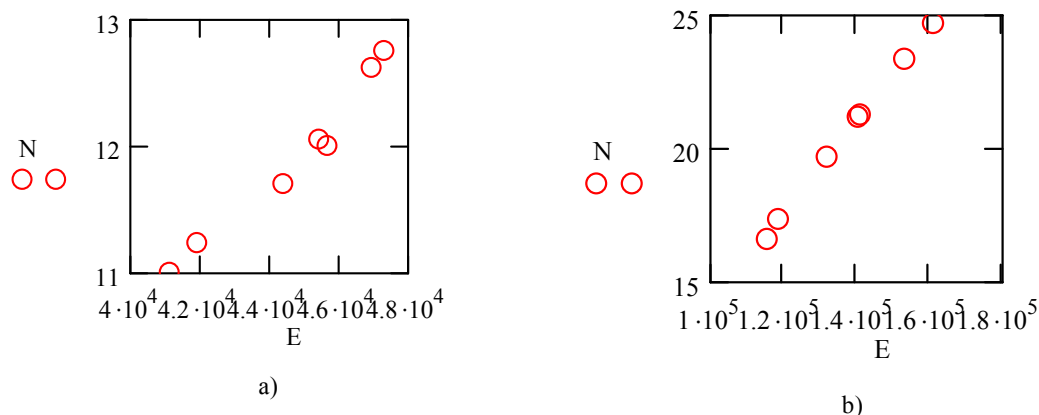


Fig. 7.24 Descrierea diagramatică a efectului de compensare ca $\ln(A \cdot f(\alpha))$ în funcție de E, pentru a) procesul 1; b) procesul 2

Prezența efectului de compensare este dovedită grafic prin dependențe similare în cazul celorlalți fosfonați studiați și se verifică în fiecare caz în parte, de aceea se consideră necesară doar menționarea acestuia fără a mai fi introduse aici și diagramele corespunzătoare.

Dacă se consideră pentru funcția de conversie forma: $f(\alpha) = (1 - \alpha)^n$, atunci se ajunge la forma prezentată de ecuația (3.27), ecuația Budrugeac-Segal. Valoarea ordinului de reacție n este dată de coeficientul de corelare cu valoarea cea mai apropiată de unitate.

Parametri cinetici obținuți din utilizarea metodei Budrugeac-Segal sunt sistematizați în tabelul 7.1

Tabel 7.1 Parametri Budrugeac-Segal pentru descompunerea termică a unor metalo-fosfonați

PROBA	PROCES	E_0 (kJ/mol)	E_1 (kJ/mol)	$a \cdot 10^4$ (mol·J ⁻¹)	b	Coef. corelare	n
FF-Co	1	46.93	29.37	2.582	0.470	0.9674	0.1
	2	-33.07	110.72	1.902	-4.999	0.99966	0.4
FF-Cu+Zn	1	82.50	30.91	2.381	-1.453	0.99995	0.1
	2	216.63	-13.01	1.715	-1.961	0.99976	0.1
FF-Zn+Co+Cu	1	71.7	16.49	2.295	-0.925	0.999	0.1
	2	48.4	-82.9	1.767	-3.031	1	-
FF-Zn+Co		86.02	-75.29	1.66	-1.71	0.99963	0.1

FF-Cu+Co		80.59	12.24	2.278	-0.839	0.999	0.3
FF-Cu azotat		67.65	17.06	2.257	-0.931	0.99883	0.1
FF-Cu sulfat		74.14	9.13	2.258	-0.778	0.996	0.1
FF-Zn		80.23	-31.36	1.818	-3.185	1	0.2
FF-Cd		56.74	7.248	2.761	-1.337	0.997	0.1
FF-Ba	1	-125.7	-29.18	3.298	-0.401	1	0.3
	2	48.88	2.87	2.859	0.116	0.998	0.1
	3	-0.889	-61.56	2.017	-1.677	1	0.2
FVF		81.67	1.064	1.888	0.424	0.916	0.1

7.4.3 Metoda Flynn-Wall-Ozawa

Metoda izoconversională "model-free" este reprezentată prin ecuația (3.12). Se bazează pe măsurarea temperaturii corespunzătoare la valori fixe ale conversiei α pentru experimente realizate la diferite viteze de încălzire β . Se reprezintă grafic $\ln\beta$ funcție de $1/T$, panta dreptei fiind $-E/R$. Dacă E variază cu α , rezultatul poate fi interpretat ca un mecanism de reacție multi-stadială.

Metoda permite totodată și o apreciere a unor posibile modificări ale mecanismului de reacție sau a desfășurării complexe a proceselor de degradare termică, deoarece discontinuitatea dreptelor în metoda Flynn-Wall nu poate fi explicată decât printr-o modificare a mecanismului de reacție cu creșterea temperaturii. Însă variația energiei de activare cu gradul de transformare va fi întotdeauna însoțită de o variație mai mult sau mai puțin evidentă a energiei de activare cu viteza de încălzire, fapt observat și experimental.

Avantajul major al metodei constă în posibilitatea evidențierii modului cum decurge un proces de degradare termică, simplu sau complex, de asemenea putându-se deosebi dacă această complexitate se datorează unei posibile modificări a mecanismului de reacție cu creșterea temperaturii sau se datorează probabilității reduse de instalare a condițiilor staționare de reacție.

În cele ce urmează vor fi prezentate rezultatele obținute cu această metodă în cazul tuturor probelor și proceselor investigate, deoarece apar diferențe de la caz la caz:

FF-Co (procesul 1)

Din graficul E funcție de α se observă o variație mai mare de 10% a energiei de activare și o creștere a acesteia, ceea ce sugerează o secvență de reacții paralele. Din alura curbei se constată o discontinuitate clară în jurul unei conversii α de 0,6.

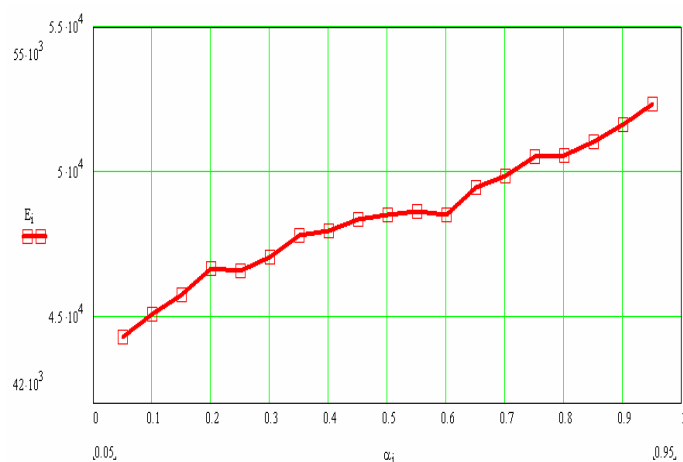


Fig. 7.25 E funcție de α pentru FF-Co (pr. 1)

FF-Co (procesul 2)

Din graficul $E=f(\alpha)$ se observă o variație mai mare de 10% a energiei de activare și o creștere a acesteia, ceea ce sugerează o secvență de reacții paralele. Din alura curbei se constată o discontinuitate în jurul unei conversii α de 0,55, cu schimbarea reacției determinante de viteză.

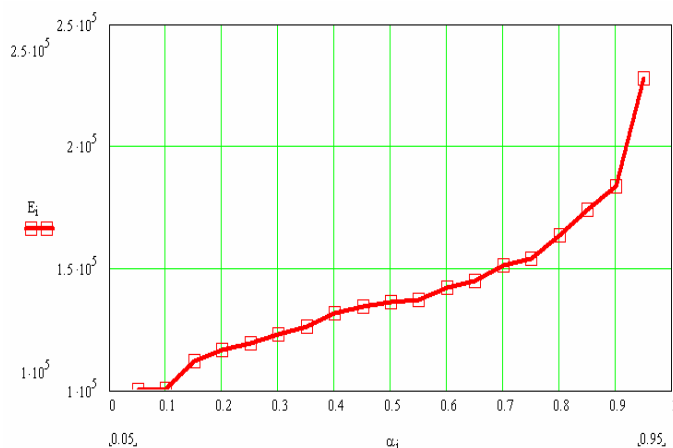


Fig. 7.26 E funcție de α pentru FF-Co (pr. 2)

FF-Cu+Zn (procesul 1)

Din graficul $E=f(\alpha)$ se observă că în intervalul $\alpha = 0,05 \div 0,6$ valorile energiei de activare sunt relativ constante, însă în intervalul $0,6 \div 0,85$ are loc o creștere semnificativă a energiei de activare, urmată de scaderea acesteia. Aceasta sugerează existența a trei secvențe de reacție, prima o reacție simplă de

tip ordin de reacție, a doua – reacții paralele, a treia o reacție succesivă sau reversibilă.

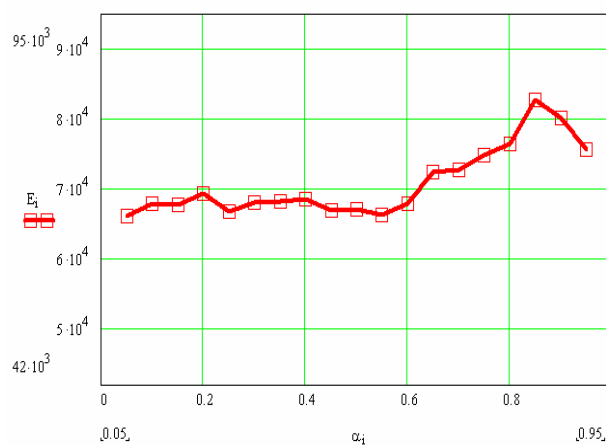


Fig. 7.27 E funcție de α pentru FF-Cu+Zn (pr. 1)

FF-Cu+Zn (procesul 2)

Din graficul E funcție de α se observă că în intervalul $\alpha = 0,05 \div 0,25$ are loc scăderea energiei de activare; forma curbei fiind concavă este vorba de o reacție reversibilă. În intervalul $0,25 \div 0,85$ energia de activare scade și poate fi o secvență de reacții succesive sau reversibile. Peste această valoare apar reacții paralele.

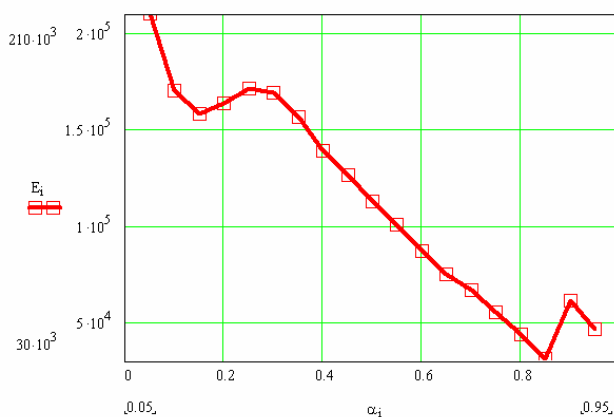


Fig. 7.28 E funcție de α pentru FF-Cu+Zn (pr. 2)

FF-Zn+Co

Și în acest caz se poate observa o variație semnificativă a energiei de activare, cu două secvențe de reacții paralele cu mecanisme diferite (modificarea reacției determinante de viteză având loc la $\alpha = 0,85$)

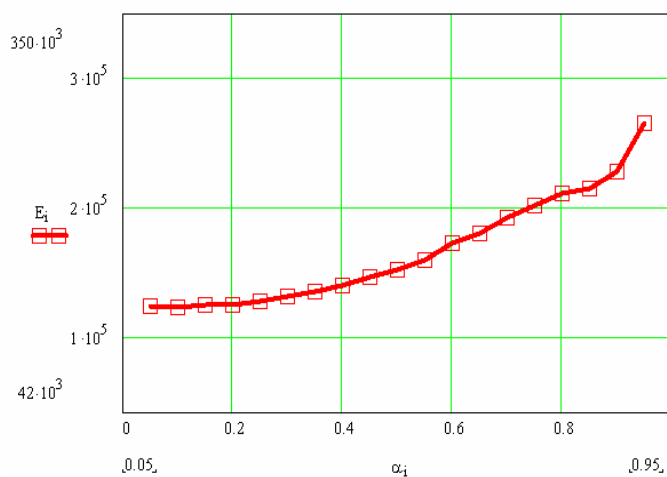


Fig. 7.29 E funcție de α pentru FF-Zn+Co

FF-Cu+Co

Se poate observa din nou variația semnificativă a energiei de activare cu gradul de avansare al reacției. Până la $\alpha=0,55$ se observă o secvență de reacție reversibilă, apoi o secvență de reacții paralele, cu modificarea mecanismului în jurul unei conversii α de 0,8, valoare de la care ar putea avea loc reacții paralele.

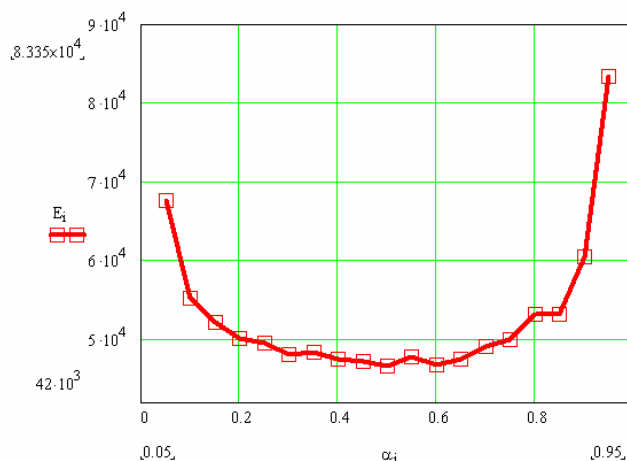


Fig. 7.30 E funcție de α pentru FF-Cu+Co

FF- Cu-azotat

În intervalul $\alpha = 0,05 \div 0,6$ energia de activare este relativ constantă, apoi apare o secvență de reacții paralele până la $\alpha=0,95$. Peste această valoare energia de activare scade (se modifică reacția determinantă de viteză)

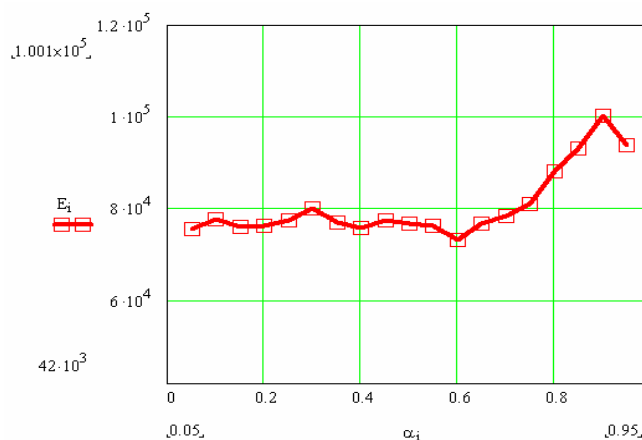


Fig. 7.31 E funcție de α pentru FF- Cu-azotat

FF- Cu- sulfat

Și în acest caz întâlnim variația energiei de activare cu gradul de conversie α . Până la $\alpha=0,65$ apare o secvență de reacții reversibile, apoi până la $\alpha=0,85$ reacții paralele:

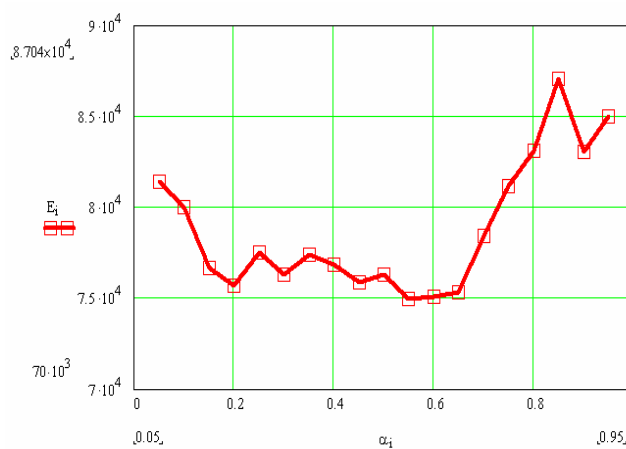


Fig. 7.32 E funcție de α pentru FF- Cu-sulfat

FF- Zn – sulfat

În cazul acestei probe se pot evidenția două secvențe de reacții paralele cu schimbarea mecanismului la o conversie de 0,6:

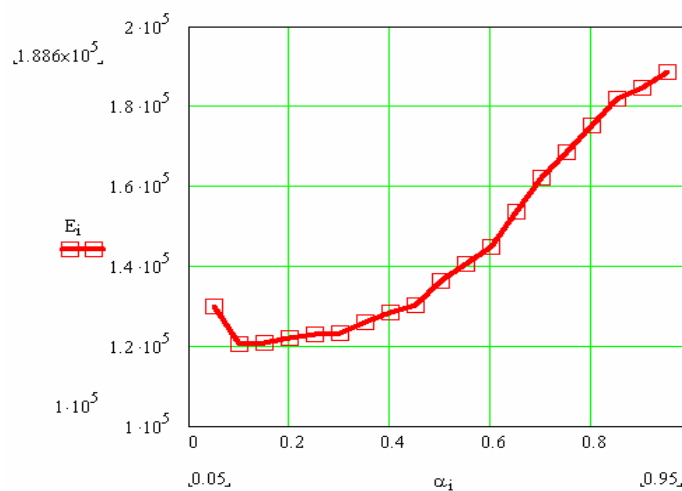


Fig. 7.33 E funcție de α pentru FF- Zn – sulfat

FF – Cd (procesul 1)

Secvență de reacții paralele până la $\alpha = 0,3$ continuată cu altă secvență de reacții (reversibile sau succesive):

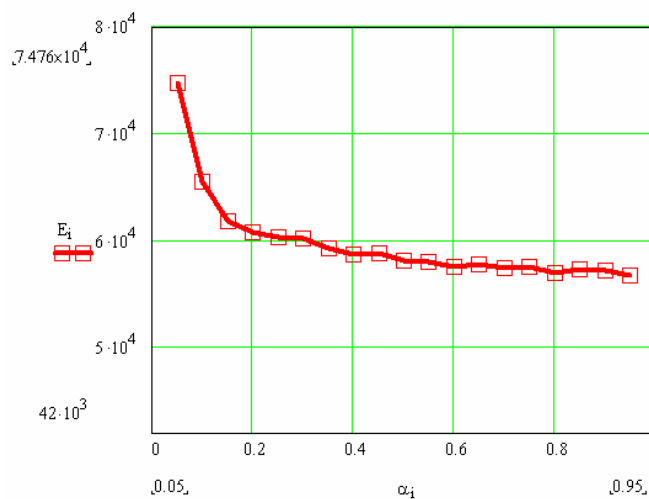


Fig. 7.34 E funcție de α pentru FF – Cd (pr. 1)

FF– Cd (procesul 2)

În acest caz se poate evidenția apariția unei reacții reversibile până la $\alpha = 0,6$, urmată de o secvență de reacții paralele:

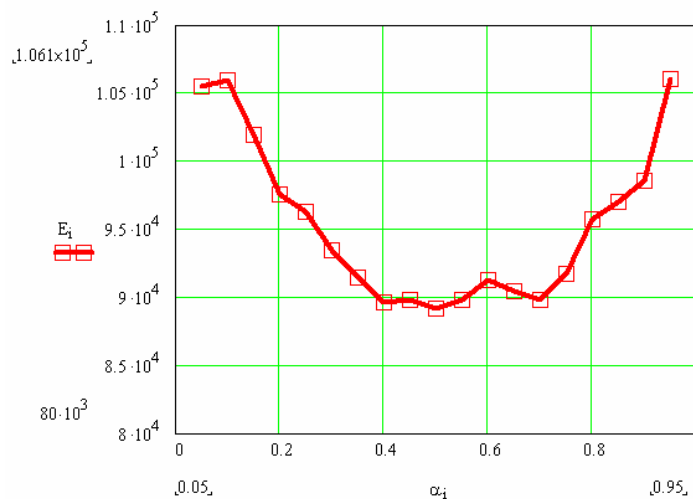


Fig. 7.35 E funcție de α pentru proba FF– Cd (pr. 2)

FF – Ba (procesul 1)

În intervalul $\alpha=0,05 \div 0,5$ apare o secvență de reacții succesive (cu modificarea reacției determinante de viteză la $\alpha=0,35$), urmată de o altă secvență de reacții succesive (cu modificare a continuității la $\alpha=0,75$)

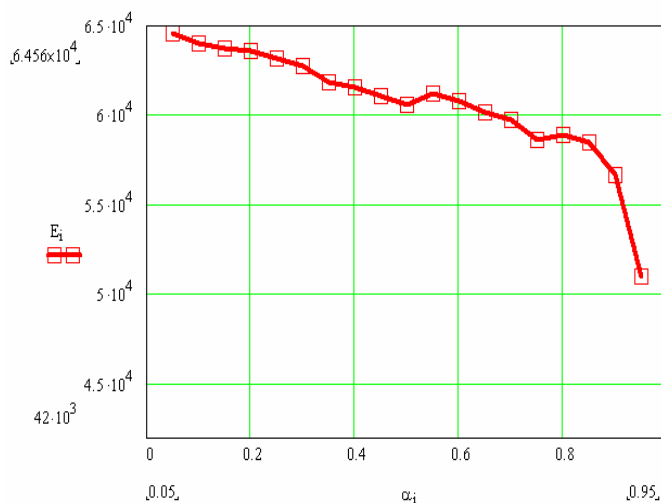


Fig. 7.36 E funcție de α pentru FF – Ba (pr. 1)

FF – Ba (procesul 2)

Secvență de reacții paralele pe intervalul $\alpha=0,05\div0,6$, urmată de o altă secvență de reacții paralele până la $\alpha = 0,85$, continuând cu reacții succesive peste această valoare a lui α .

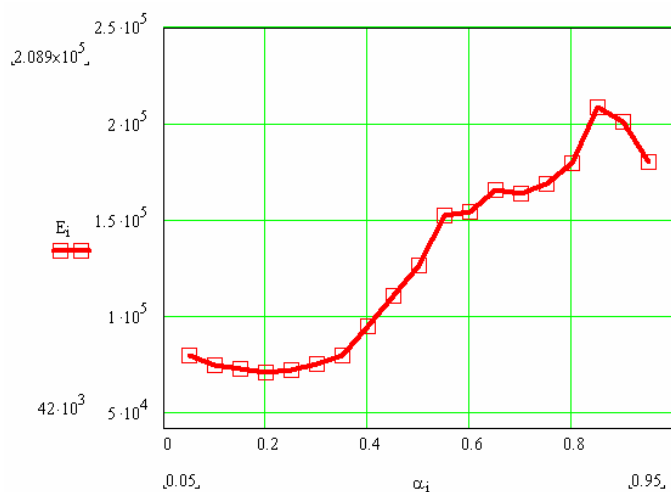


Fig. 7.37 E funcție de α pentru FF – Ba (pr. 2)

FVF

În acest caz au loc reacții reversibile până la $\alpha=0,3$, urmate de o secvență de reacții succesive până la $\alpha=0,85$, apoi altă reacție reversibilă:

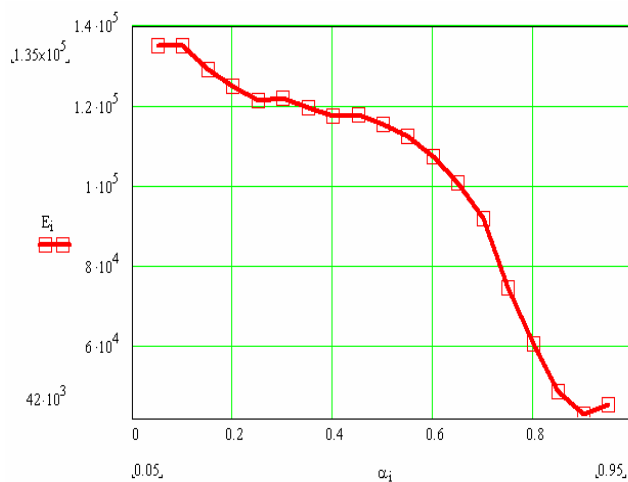


Fig. 7.38 E funcție de α pentru FVF

7.4.4 Metoda NPK

Metoda NPK (Non-parametric kinetics) a fost explicată la pagina 60, este o metodă care se dorește independentă față de orice ipoteze apriorice în ceea ce privește parametrii cinetici. Unul din avantajele majore ale metodei îl constituie posibilitatea de a separa dependența de temperatură și respectiv dependența de conversie, separare care se realizează prin aplicarea algoritmului SVD. Un alt avantaj al metodei îl constituie faptul că permite separarea proceselor complexe care constau din două sau mai multe fenomene simultane, înregistrate drept una și aceeași curbă TG. Toate aceste considerente o recomandă ca o metodă foarte potrivită pentru procesarea datelor obținute din analiza termică.

FF-Co (procesul 1)

Dacă se consideră un sistem de axe de coordonate r , T , α și reprezentând viteza unei reacții pentru mai multe viteze de încălzire β_i se obține o familie de curbe care prin interpolare generează suprafața vitezelor de reacție. În figura următoare este prezentat un exemplu de astfel de interpolare a suprafeței vitezei de reacție prin regresie multivariată, pentru proba FF-Co:

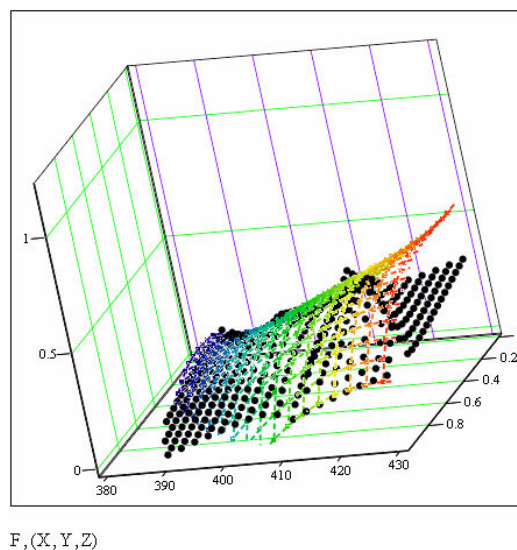


Fig. 7.39 Interpolarea suprafeței de viteză FF-Co (proces 1)

Dacă un proces de pierdere de masă, descris printr-o singură curbă TG, constă din două fenomene simultane, dar independente, atunci viteza observată

este o sumă a vitezelor acestor fenomene, adică $r = r_1 + r_2$. Ponderea celor două fenomene se exprimă prin varianța explicată, λ , adică procentul din variația datelor care este explicat de modelul propus; evident $\lambda_1 + \lambda_2 = 100$.

În cazul probei FF-Co primul interval de temperatură considerat în studiu este de fapt compus din trei fenomene care au loc simultan dar independent, metoda NPK permițând însă separarea acestora.

Varianța explicată a proceselor fizico-chimice ce au loc în intervalul de temperatură studiat, rezultată din analiza vectorului valorilor singulare (SVD), este prezentată în tabelul următor:

Tabel 7.17 Varianța explicată pentru proba FF-Co proces 1

Proces	Varianța explicată λ
Proces preponderent	79,4 %
Proces secundar <u>a</u>	17,2 %
Proces secundar <u>b</u>	3,4 %

Procesul care prezintă cea mai mare valoare a varianței explicate este numit proces preponderent, iar procesele cu valori mici ale parametrului λ sunt procese secundare. Dintre acestea, procesul secundar b prezintă o valoare atât de mică a varianței explicate, încât influența acestuia se poate neglija.

Funcția de temperatură este cel mai adesea modelată cu ajutorul unei ecuații de tip Arrhenius, în ciuda controversei legate de dependența sau independența factorului preexponențial de temperatură respectiv a celei legate de semnificația parametrului energie de activare. În figura următoare este prezentată fitarea datelor obținute pentru vectorii de temperatură cu o ecuație de tip Arrhenius pentru procesul preponderent al descompunerii FF-Co, proces 1:

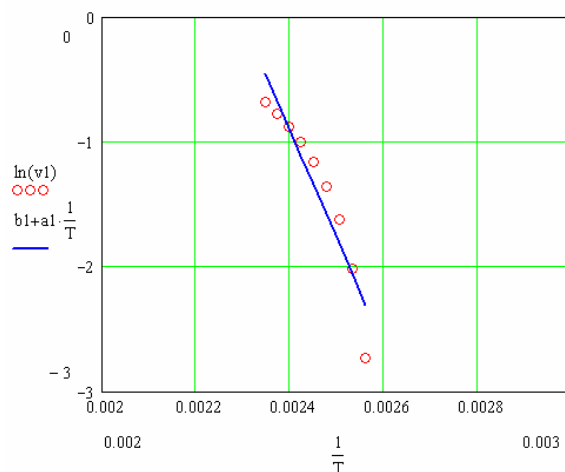


Fig. 7.40 Fitarea vectorilor dependenți de temperatură cu o ecuație de tip Arrhenius pentru FF-Co (Proces 1)

Din reprezentarea grafică $\ln(v)=f(1/T)$ se pot obține parametri energie de activare – egal cu panta dreptei de regresie, și factor preexponențial – care este egal cu ordonata la origine a aceleiași drepte; în tabelul următor se prezintă valorile obținute pentru acești parametri în cazul primei trepte de descompunere a FF-Co:

Tabel 7.18 Energia de activare și factorul preexponențial pentru FF-Co (proces 1)

Procesul	E (kJ/mol)	A (min ⁻¹)
Proces preponderent	72,4	$4,8 \cdot 10^8$
Proces secundar <u>a</u>	131,6	$3,1 \cdot 10^{16}$

Forma funcției de conversie se poate alege ținând cont de mai multe considerente; totuși, în ideea evitării introducerii de axiome sau aproximații suplimentare, este indicată utilizarea funcției Šestak-Berggren:

$$g(\alpha) = \alpha^m \cdot (1 - \alpha)^n \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^p \quad (7.1)$$

Ecuația Šestak-Berggren nu este aplicabilă ca atare în nici un caz real; este doar o generalizare a funcțiilor de conversie propuse și validate în literatură. Tocmai acest aspect este important în analiza cinetică: generalitatea, lipsa oricărei aproximații. O valoare semnificativă pentru m este asociată cu fenomene fizice ca recristalizarea, difuzia, transformări de fază. Funcții de tipul $(1 - \alpha)^n$ descriu fenomene chimice (descompuneri, deshidratări, policondensări). Pentru reacții homomoleculare din topitură sunt valabile funcții de tipul $[-\ln(1 - \alpha)]^p$.

În cazul prezentat, vectorii dependenți de conversie pentru procesul preponderent și pentru procesul secundar a se fitează cu o ecuație de tip Šestak-Berggren:

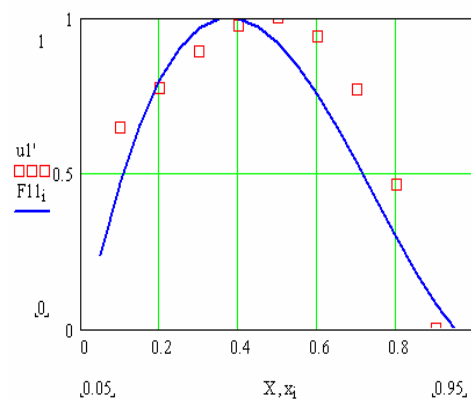


Fig. 7.41 Fitarea vectorului dependent de conversie normalizat $u1'$ pentru procesul preponderent cu o funcție Šestak - Berggren de tipul $x^{2/3} \cdot (1-x)^{3/2}$

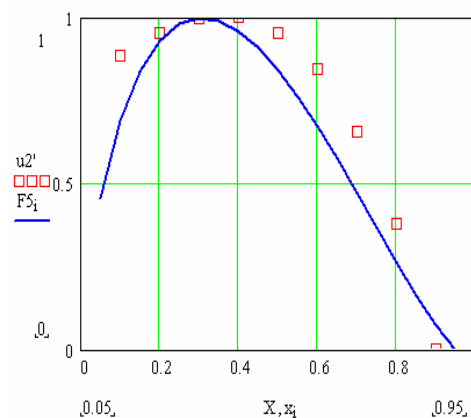


Fig. 7.42 Fitarea vectorului dependent de conversie normalizat $u2'$ pentru procesul secundar a cu o funcție Šestak - Berggren de tipul $x \cdot (1-x)^{5/2}$

Utilizând rezultatele obținute sub forma vectorilor dependenți de temperatură, respectiv de conversie, suprafața de viteză se poate regenera astfel:

$$v(\alpha, T) = (1-\alpha)^{3/2} \cdot \alpha^{2/3} \cdot A1 \cdot e^{\frac{-E1}{RT}} \cdot s1 + \alpha \cdot (1-\alpha)^{5/3} \cdot A2 \cdot e^{\frac{-E2}{RT}} \cdot s2 \quad (7.2)$$

unde:

- α – gradul de conversie
- $A1$ și $A2$ factorii preexponențiali pentru procesul preponderent și secundar a
- $E1$ și $E2$ energiile de activare pentru procesul preponderent și secundar a
- $s1$ și $s2$ vectorii valorilor singulare corespunzători pentru procesul preponderent și secundar a

- T temperatura
- R constanta generală a gazelor

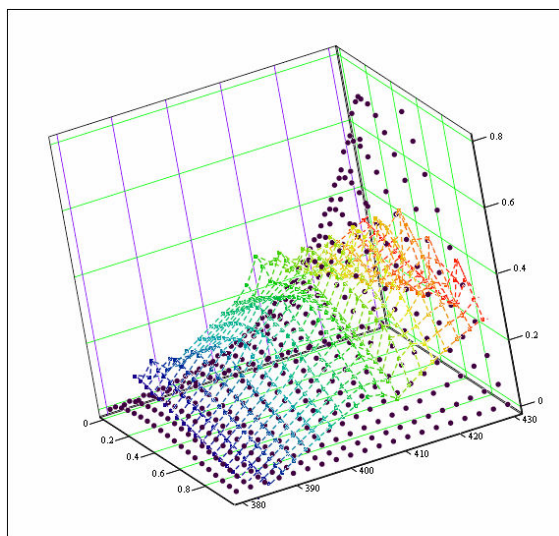


Fig. 7.43 Suprafața de viteză regenerată și punctele experimentale

(X, Y, Z), L

Rezultatele obținute prin metoda NPK pentru proba FF-Co (pr. 1) au fost sistematizate în tabelul 7.19:

Tabel 7.19 Parametri obținuți prin metoda NPK pentru descompunerea FF-Co (proces 1)

Procesul	Λ	E (kJ/mol)	A (min^{-1})	m	n	$\Sigma E \cdot \lambda$
Proces preponderent	79,4 %	72,4	$4,8 \cdot 10^8$	3/2	2/3	80,1
Proces secundar <u>a</u>	17,2 %	131,6	$3,1 \cdot 10^{16}$	5/3	1	

Energiile de activare obținute cu ajutorul metodei NPK au valori mai mari decât energiile obținute cu metoda Flynn-Wall-Ozawa în cazul în care energia de activare crește cu gradul de conversie, deoarece NPK utilizează valori punctuale ale vitezei de reacție, în timp ce metoda FWO presupune integrarea ecuației vitezei de reacție pe un domeniu larg al gradului de conversie.

FF-Co (procesul 2)

Și în cazul celui de-al doilea proces de descompunere termică a probei FF-Co se identifică trei procese, unul preponderent și două secundare, din care λ

pentru procesul secundar 2 are o valoare suficient de mică pentru a putea ignora acest proces. Parametrii calculați pentru procesul principal și procesul secundar a sunt sistematizați în tabelul 7.20:

Tabel 7.20 Parametri descompunerii termice a FF-Co, procesul 2

Procesul	Λ	E (kJ/mol)	A (min^{-1})	M	n	$\Sigma E \cdot \lambda$
Proces preponderent	62,1 %	213,8	$6,24 \cdot 10^{14}$	5/3	-	168.6
Proces secundar <u>a</u>	34,1 %	105,2	$3,23 \cdot 10^7$	1/5	-	

Media ponderată a energiilor de activare obținute prin metoda NPK este apropiată de energia de activare medie pentru metoda FWO, cu confirmarea existenței a două secvențe de reacții cu mecanisme diferite

În tabelul 7.21 sunt prezentate valorile parametrilor cinetici pentru celelalte probe (cu excepția probei FF- Zn + Co + Cu, caz pentru care rezultatele sunt nesatisfăcătoare):

Tabel 7.21 Parametri cinetici calculați pentru metalofosfonați cu metoda NPK, unde: p.p.=proces preponderent, p.s.=proces secundar

PROBA	PROCES	Λ (%)	E(kJ/mol)	A (min^{-1})	m	n	$\Sigma(E \cdot \lambda)$
FF-Cu+Zn (pr. 1)	P.p.	50.4	72.7	$5.6 \cdot 10^6$	$\frac{1}{2}$	-	64.26
	P.s. <u>a</u>	33.6	3.3	0.98	$\frac{4}{3}$	1	
	P.s. <u>b</u>	16.0	165.7	$7.9 \cdot 10^{14}$	1	$\frac{3}{2}$	
FF-Cu+Zn (pr. 2)	P.p.	45.0	257.0	$1.4 \cdot 10^{18}$	$\frac{1}{2}$	-	160.6
	P.s. <u>a</u>	31.1	79.5	$3.2 \cdot 10^5$	$\frac{4}{3}$	1	
	P.s. <u>b</u>	23.9	84.6	$5.1 \cdot 10^5$	1	1	
FF-Zn+Co	P.p.	84.1	188.1	$4.7 \cdot 10^{12}$	$\frac{2}{3}$	$\frac{3}{2}$	177.8
	P.s. <u>a</u>	13.2	148.8	$2.3 \cdot 10^{10}$	-	3	
FF-Cu+Co	P.p.	88.76	51.4	$4.0 \cdot 10^4$	$\frac{4}{3}$	$\frac{1}{3}$	54.4
	P.s. <u>a</u>	10.96	79.8	$3.9 \cdot 10^7$	$\frac{3}{2}$	$\frac{2}{3}$	
FF-Cu azotat	P.p.	89.82	46.8	$1.3 \cdot 10^4$	$\frac{4}{3}$	$\frac{1}{3}$	59.8
	P.s. <u>a</u>	5.34	90.9	$6.5 \cdot 10^8$	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{3}$	
	P.s. <u>b</u>	4.83	268.5	$2.4 \cdot 10^{24}$	1	$\frac{1}{3}$	
FF-Cu sulfat	P.p.	81.07	42.3	$4.4 \cdot 10^3$	$\frac{4}{3}$	$\frac{1}{2}$	52.7
	P.s. <u>a</u>	18.83	97.6	$1.7 \cdot 10^9$	1	$\frac{1}{3}$	

FF-Zn	P.p.	75.52	128.4	$5.3 \cdot 10^8$	2/3	1/3	161.2
	P.s. <u>a</u>	24.16	266.0	$5.6 \cdot 10^{18}$	3/2	2/3	
FF-Cd (pr.1)	P.p.	81.28	66.3	$2.8 \cdot 10^7$	1	1	74.2
	P.s. <u>a</u>	18.18	111.7	$1.2 \cdot 10^{13}$	3/2	2/3	
FF-Cd (pr.2)	P.p.	80.28	77.4	$4.1 \cdot 10^5$	1	1/3	84.6
	P.s. <u>a</u>	19.48	115.2	$5.9 \cdot 10^8$	3/2	2/3	
FF-Ba (pr.1)	P.p.	91.2	30.2	$2.6 \cdot 10^3$	1	1/3	34.0
	P.s. <u>a</u>	8.5	76.6	$5.1 \cdot 10^9$	1	1/3	
FF-Ba (pr.2)	P.p.	50.60	107.4	$7.5 \cdot 10^7$	-	1/4	101.26
	P.s. <u>a</u>	40.04	64.5	$1.17 \cdot 10^5$	1	1/3	
	P.s. <u>b</u>	9.36	225.3	$6.2 \cdot 10^{16}$	1	1	
FVF	P.p.	85.2	36.0	$3.8 \cdot 10^2$	3/2	2/3	56.2
	P.s. <u>a</u>	11.2	141.0	$4.8 \cdot 10^{11}$	1/2	2/3	
	P.s. <u>b</u>	3.6	270.6	$6.7 \cdot 10^{21}$	3/2	2/3	

În toate cazurile a fost determinată existența a trei procese, unul preponderent (cu o valoare mare a varianței explicate) și două secundare, însă în anumite situații valoarea mică a varianței explicate pentru unul din cele două procese secundare permite neglijarea acestuia în calculul parametrilor cinetici, astfel apărând în tabelul 7.21 doar un proces preponderent și unul secundar.

Procesele sunt caracterizate de valori ale energiei de activare apropiate de rezultatele furnizate de analiza prin metoda FWO (mai ales dacă se iau în considerare domenii mici ale conversiei în care metoda FWO a condus la reprezentări grafice $E=f(\alpha)$ relativ liniare) și de parametri care conduc la o regenerare a suprafeței vitezei de reacție în bună concordanță cu punctele experimentale.

Rezultatele metodei NPK confirmă existența de domenii de conversie cu mecanisme diferite, conform rezultatelor obținute cu metoda FWO, pentru fiecare caz în parte. De asemenea, această metodă ajută la clarificarea anumitor presupuse anormalități, cum este spre exemplu cazul probei FF-Cu+Co, unde se pot explica valorile ridicate ale energiei de activare la conversii de 0,9 respectiv

0,95 prin existența celui de-al doilea proces secundar $\underline{b}$, caracterizat de o varianță explicată de 0,27 %, dar de o energie de activare de 210 kJ/mol.

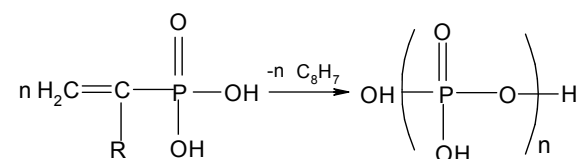
Așa cum am amintit anterior, se remarcă faptul că energiile de activare obținute cu metoda NPK au valori mai mari decât cele din metoda FWO, în cazul în care energia de activare crește cu α , și valori mai mici decât cu metoda FWO, dacă E scade cu α .

7.5 Considerații asupra mecanismului descompunerii termice a unor fosfonați metalici

Pe baza spectrelor IR obținute și în strânsă legătură cu rezultatele analizei termice, respectiv pierderile de masă obținute experimental (tabelul 7.2), s-a încercat atribuirea unui mecanism descompunerii fiecărei probe. Pe baza unor considerente legate de similaritatea rezultatelor din analiza IR, datele legate de două sau mai multe probe diferite au fost interpretate împreună, motiv pentru care această abordare „pe serii” s-a continuat și în ceea ce privește atribuirea mecanismelor de descompunere.

➤ mechanismul descompunerii acidului fenil-vinil-fosfonic

Din tabelul 7.2 se observă pentru acidul fenil-vinil-fosfonic o pierdere de masă în valoare de 51,09%. În încercarea de a pătrunde în intimitatea mecanismului, am considerat că inițial are loc o pierdere a părții organice din moleculă, substanța putând suferi ulterior un fenomen de dimerizare/polimerizare datorită prezenței grupărilor OH (similar descompunerii fosfatului de calciu, vezi capitolul 6). Astfel, o imagine a acestui mecanism se poate prezenta astfel (în cele ce urmează R reprezintă radicalul fenil):



Pe baza acestui mecanism a fost propusă o formulă generală a pierderii de masă, și anume:

$$\Delta m = \frac{104n - 18}{184n} \quad (7.3)$$

unde n reprezintă numărul inițial de molecule de reactant prezente în sistem (n poate reprezenta de fapt gradul de polimerizare, similar fosfatului de Ca – cap.6).

Figura 7.43 conține reprezentarea grafică a dependenței pierderii de masă de gradul de polimerizare n :

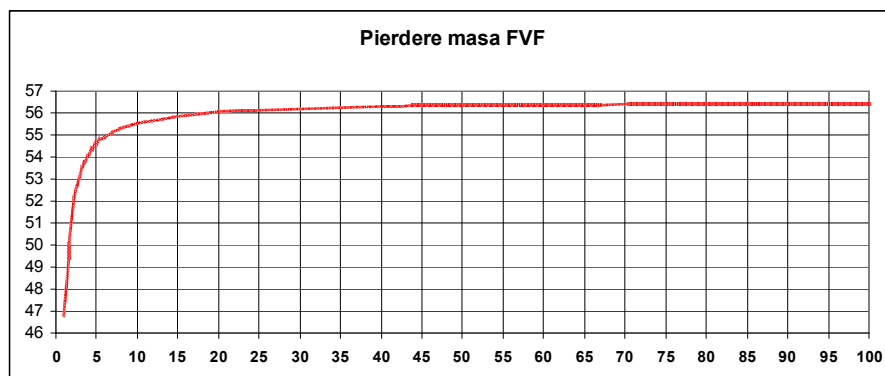


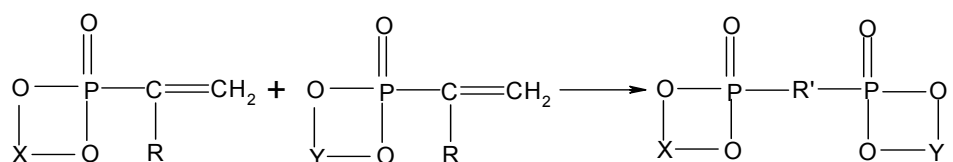
Fig.7.43 Pierdere de masă a acidului fenil-vinil-fosfonic funcție de gradul de polimerizare n

Pentru $n=2$, pierderea teoretică de masă reprezintă 51,6%, iar ptr $n=3$ $\Delta m=52,2\%$. Valorile pierderii de masă continuă să crească cu creșterea lui n , însă fără a depăși o valoare de maxim 57% (pentru n tinzând la infinit). Aceste valori sunt în bună concordanță cu pierderea de masă obținută experimental, ceea ce face posibilă afirmația că tratarea termică a acidului fenil-vinil-fosfonic conduce la un fosfat policondensat cu potențial de a fi utilizat ca biomaterial. Rezultatul este în concordanță și cu peak-urile apărute în spectrul IR al acidului fenil-vinil-fosfonic după tratament termic și cu analiza NPK – unde a rezultat existența unui proces preponderent și a unui proces secundar, respectiv procesul preponderent semnificând pierderea părții organice sub formă de CO_2 și H_2O , iar cel secundar a fiind reacția de polimerizare. Procesul secundar a este caracterizat printr-o varianță explicată cu valoare redusă datorită faptului că încălzirea probei s-a produs doar până la circa 500°C și se presupune că reacția de polimerizare este abia la început la această temperatură, în timp ce se finalizează pierderea radicalilor vinil și fenil prin termooxidare. Acest lucru explică și pierderea de masă în valoare de 51,09%, corespunzătoare unei valori mici a gradului de polimerizare n (mai curând la această temperatură vom avea de-a face cu dimeri).

➤ Mecanism descompunere fenil-vinil-fosfonați metalici

În urma interpretării curbelor termice și a spectrelor IR s-a stabilit pentru fiecare fosfonat în parte comportamentul aproximativ în cursul descompunerii termice. Concluzia generală este că se formează bisfosfonați, substanțe care prezintă gruparea P-C-P – această categorie de substanțe a fost descrisă în subcapitolul 2.4; din molecula inițială se pierde prin ardere partea organică, radicalii vinil și fenil, iar radicalii fosfatice se combină prin intermediul unui rest hidrocarbonat, acesta făcând de fapt diferența între produșii diferiți ai descompunerii termice, după cum se va vedea în cele ce urmează.

O imagine generală a mecanismului de descompunere este următoarea:



unde: X, Y reprezintă ionii metalici implicați (Cu, Co, Zn, Ba, Cd) și în funcție de situație, în mecanism X poate coincide cu Y sau nu; R reprezintă radicalul fenil, iar R' este restul hidrocarbonat care leagă cei doi atomi de fosfor (aceștia se regăsesc în tabelul 7.15)

În tabelul 7.22 au fost sintetizate datele referitoare la mecanism, și anume semnificația lui R' în funcție de ionul(ii) metalic(i) prezent(i) în moleculă și pierderea de masă teoretică a procesului în cauza (R=fenil):

Tabel 7.22 Caracteristicile mecanismului descompunerii termice a fosfonaților metalici

Proba	R'	Δm teoretic(%)	Δm experimental(%)	Dovada spectroscopică (cm ⁻¹)
FF-Co	(-CH ₂ -CH ₂)	36,92	36,95	3164,24 (vCH) 1618,29(C=C aromatic); 1025,17(vPC, δCH, vC-C) 743,15 (δCH)
FF-Cu-sulfat	(R-C-R)	8,13	12,48	3068,39 (=CH ₂) 1603,70 (C=C aromatic)

FF-Cu azotat	(R-C-R)		12,13	899,51 (δ CH, vPC) 3068,82 ($=\text{CH}_2$) 1603,90 (C=C aromatic) 899,22 (δ CH, vPC)
FF-Zn	(CH-R)	23,88	25,13	931,12 (vPC) 755,24 (δ CH)
FF-Ba	(CH ₂)	30,09	30,29	3059,22 (vCH) 1083,49 (δ CH, vPC) 879,79 (δ CH) 700,09 (δ CH)
FF-Cd	(-CH ₂ -CH ₂)	30,27	29,47	1014,97 (δ CH, vPC, δ C-C) 899,43 (δ CH, vPC) 731,58 (δ CH, vC-C)
FF-Cu+Zn	(CH-R)	23,52	23,46	3063,05($=\text{CH}_2$); 1603,78(C=C aromatic); 925,04(δ CH, vPC)
FF-Cu+Zn+Co	(CH-R)	23,70	23,73	1043,69 (δ CH, vPC) 771,20 (δ CH)
FF-Cu+Co	(R-C-R)	8,21	10,54	3067,03 ($=\text{CH}_2$); 1603,58 (C=C aromatic); 898,61 (vPC);
FF-Zn+Co	(CH-R)	23,77	25,78	1604,09 (C=C aromatic); 928,29 (δ CH, vPC) 754,75 (δ CH)

Trebuie menționat faptul că aceste posibile mecanisme sunt confirmate de datele obținute din spectroscopia IR, unde apar vibrații caracteristice schemei propuse.

Se presupune că mecanismul diferit al ruperii moleculelor de reactant sub influența temperaturii se datorează prezenței diferiților ioni metalici, restul scheletului molecular fiind (aparent!) identic pentru toți compușii studiați. Se pot observa totuși similarități între mecanisme după cum urmează:

- Co/Cd
- Cu/Cu+Co
- Zn/ Cu+Zn+Co/Cu+Zn/Zn+Co

Singură proba cu Ba prezintă un mecanism în care atomii de P sunt legați prin intermediul grupării $-\text{CH}_2$, această diferență este posibil să își aibe explicația în faptul că precursorul (fosfonatul de Ba) prezintă în spectrul de raze X câteva maxime caracteristice azotatului de bariu și astfel să se accentueze termodegradarea oxidativă.

Din datele de raze X se observă că pentru proba cu Cu și Co este prezentă de fapt doar faza corespunzătoare fosfonatului de Cu nu și celui de Co, aceasta constituind explicația similarității mecanismelor probelor FF-Cu-sulfat, FF-Cu-azotat și respectiv FF-Cu+Co. Același lucru se întâmplă și în cazul seriei mai sus amintite: Zn/Cu+Zn+Co/Cu+Zn/Zn+Co – pentru fazele așa-zis mixte conținând și fosfonatul de Co, acesta nu apare prezent în amestec în spectrele de raze X, ceea ce explică similaritatea mecanismelor de descompunere (prin eliminare din serie a Co aceasta se „transformă” în Zn/Cu+Zn/Cu+Zn/Zn)

Se remarcă faptul că pentru probele cu Cu diferența dintre pierderea de masă teoretică și cele experimentale este relativ mare; legând această informație de informațiile date de spectroscopia de raze X se poate afirma că apare o diferență față de restul probelor conținând un singur ion metalic datorită faptului că produșii cristalini inițiali (probele FF-Cu-sulfat și FF-Cu-azotate) prezintă un decalaj în direcția unghiurilor de difracție mari și o modificare a lungimii legăturilor chimice și a parametrilor de rețea. Parametrul reticular a este cel care dă distanța dintre straturile structurii cristaline, iar această distanță depinde de natura grupării organice; se presupune că în cazul compusului cu cupru (FF-Cu-sulfat) gruparea organică nu este identică cu grupările organice din celelalte patru cazuri (FF-Zn – FF-Ba), de aici apărând diferența de pierdere de masă între valorile experimentale și cea teoretică.

Analiza cinetică prin metoda NPK confirmă seriile întocmite pe criteriul radicalului R', și anume: pentru probele cu Co respectiv Cd au loc două etape de descompunere, formate dintr-un proces preponderent și unul secundar. Cel mai probabil procesul preponderent reprezintă ruperea moleculelor cu pierderea radicalilor organici sub formă de CO₂ și H₂O, iar cel secundar reprezintă reorganizarea moleculară respectiv formarea moleculelor de dimeri (se poate considera ca are loc un proces de dimerizare, cu formare de compuși de tipul X(PO₃)R'(PO₃)Y). De fapt, această ipoteză se aplică cu titlu general tuturor probelor, formarea compușilor obținuți la temperatura de 500°C având loc după aceleași reguli.

Metoda neparametrică confirmă de asemenea seria Cu/Cu+Co, în cele 3 cazuri avem de-a face cu un proces principal și unul secundar (pentru proba cu azotat de Cu avem și un proces secundar b, dar varianța explicată a acestuia prezintă o valoare redusă, de doar 4,83%, motiv pentru care se poate ignora), cu semnificațiile amintite anterior. Pentru ultimul grup situația se prezintă în felul următor: Zn – proces preponderent și secundar, la fel Zn+Co (confirmare a lipsei fazei de Co în așa-zisul amestec al fazelor), iar pentru Cu+Zn descompunerea prezintă două etape caracterizate fiecare în parte printr-un proces preponderent și două secundare. Se presupune că diferența apare datorită ionului de Cu respectiv amestecului fazei de Zn cu cea de Cu.

Observații:

În spectrele IR se regăsesc izolat câteva valori ale unor vibrații caracteristice pirofosfatului, drept pentru care s-a procedat la verificarea acestei ipoteze, însă s-au obținut corelări complet nesatisfăcătoare între pierderile de masă experimentale și cele calculate pentru mecanisme teoretice în care are loc formarea de pirofosfați (diferențe mai mari decât 10%), motiv pentru care această ipoteză a fost abandonată.

O altă ipoteză de lucru, care deschide o nouă cale de studiu pentru viitor și a cărei verificare este în lucru, este aceea în care rezultatul aplicării tratamentului termic compușilor studiați îl constituie formarea de fosfați metalici din fosfonații luați în lucru, respectiv formarea de acid fosforic din acidul fenil-vinil-fosfonic, sau eventual obținerea unor polifosfați prin condensarea compușilor amintiți.

Cap.8 Sinteza și caracterizarea hidroxiapatitei obținute prin metoda sol-gel din diferiți precursori

8.1 Sinteza probelor de hidroxiapatită[181]

În capitolul 2 a fost prezentată o sinteză a materialelor biocompatibile fosfat-calcice și a metodelor de obținere a acestora. Dintre aceste metode o atenție în creștere se acordă metodei sol-gel, datorită unor avantaje clare cum ar fi, spre exemplu faptul că:

- oferă posibilitatea amestecării la nivel molecular a precursorilor de calciu și fosfor
- necesită condiții incomparabil mai „blânde” pentru sinteză, comparativ cu metodele convenționale, etc

În majoritatea cazurilor precursorul de fosfor – oxid, trietilfosfit sau trietilfosfat – este introdus prin intermediul unui solvent care poate fi apa sau o fază organică. De aceea este nevoie de o perioadă destul de lungă numită „perioadă de maturare”, minim 24 de ore, pentru a se forma compusul dorit, deoarece în faza de soluție reacția între precursorul de calciu și cel de fosfor are loc destul de lent (evident, dependent de natura reactivilor).

Inspirat de literatura de specialitate[182-184], s-a realizat sinteza de HA folosind metoda sol-gel și precursori diferiți de cei întâlniți în alte lucrări. Precursorii utilizați sunt prezentați în tabelul 8.1:

Tabel 8.1 Precursorii utilizați pentru sinteza sol-gel de hidroxiapatită

Precursor de calciu	Precursor de fosfor	Codificarea compusului
Clorură de calciu $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	dietilfosfit $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O})_2\text{POH}$	HA1
Clorură de calciu $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	dibutilfosfit $(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{O})_2\text{POH}$	HA2

Clorură de calciu $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	tris-(2-cloroetil)-fosfit $(\text{ClCH}_2\text{-CH}_2\text{O})_2\text{PO}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl})$	HA3
Clorură de calciu $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Di-izopropilfosfit $((\text{CH}_3)_2\text{CHO})_2\text{POH}$	HA4

Raportul Ca/P în compuşii care îndeplinesc rolul de substituenţi ai materialului osos natural trebuie să fie egal cu 1.67, identic cu cel întâlnit în mineralul osos în general şi în hidroxiapatită în particular; de aceea reactanţii au fost luaţi în lucru în acest raport (10/6).

Sinteza s-a realizat după un algoritm cuprins în schema din figura 8.1:

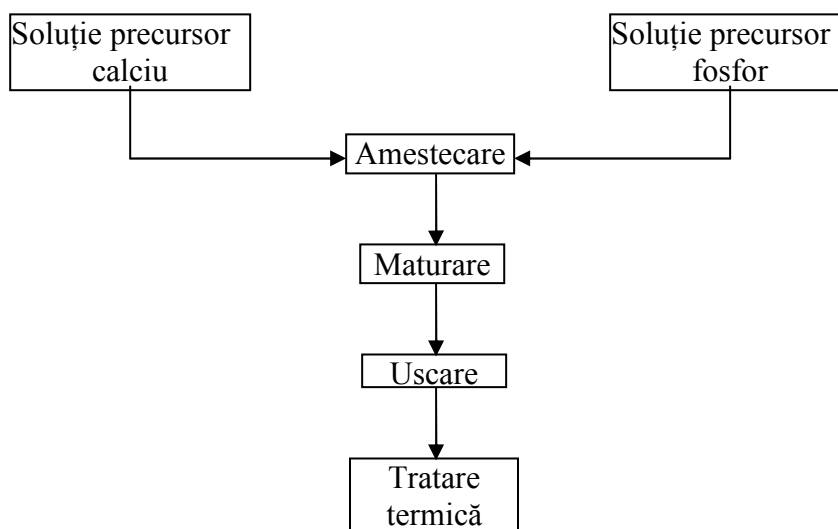


Fig.8.1 Algoritm utilizat pentru sinteza de hidroxiapatită

Clorura de calciu s-a introdus sub formă de soluție apoasă, la fel precursorul de fosfor care s-a adăugat sub agitare timp de 30 de minute. Soluțiile au fost apoi maturate timp de 96 ore la temperatura camerei, după care s-a măsurat pH-ul, obținându-se valorile prezentate în tabelul 8.2:

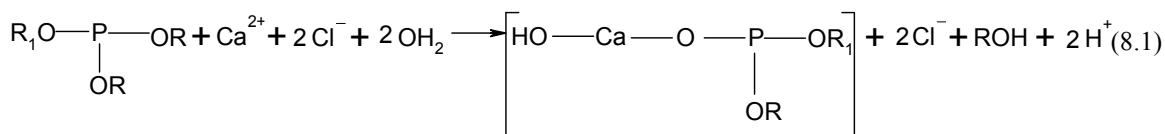
Tabel 8.2 Valorile pH-ului soluțiilor maturate, înainte de uscare

Proba	HA1	HA2	HA3	HA4
pH-ul	1	2.5	1	2

După măsurarea pH-ului, probele au fost uscate timp de 24 de ore în baie de apă la 60°C, obținându-se geluri translucide și higroscopice (HA2 și HA3 fiind puternic higroscopice) de HA, apoi prin uscare la etuvă timp de 3 ore la 95°C s-au obținut geluri albe, opace.

Etapa următoare constă în supunerea probelor unui tratament termic în termoanalizorul Diamond Perkin Elmer, în scopul transformării gelului acid într-un produs solid cu proprietăți de biocompatibilitate și osteoconductivitate.

Etapa de maturare din cadrul procedurii utilizate se așteaptă să producă modificări ale pH-ului, prin faptul că are loc hidroliza precursorului fosfatic[185], produșii de hidroliză formând apoi un complex cu ionii de calciu din soluție. După maturare, solul de fosfor hidrolizat a interacționat probabil cu solul de calciu, formându-se derivați care conțin ca grupare de bază legătura Ca-O-P. Pentru un astfel de proces, se consideră că poate avea loc o reacție de tipul, contrar reacțiilor greșite din literatură [184]:



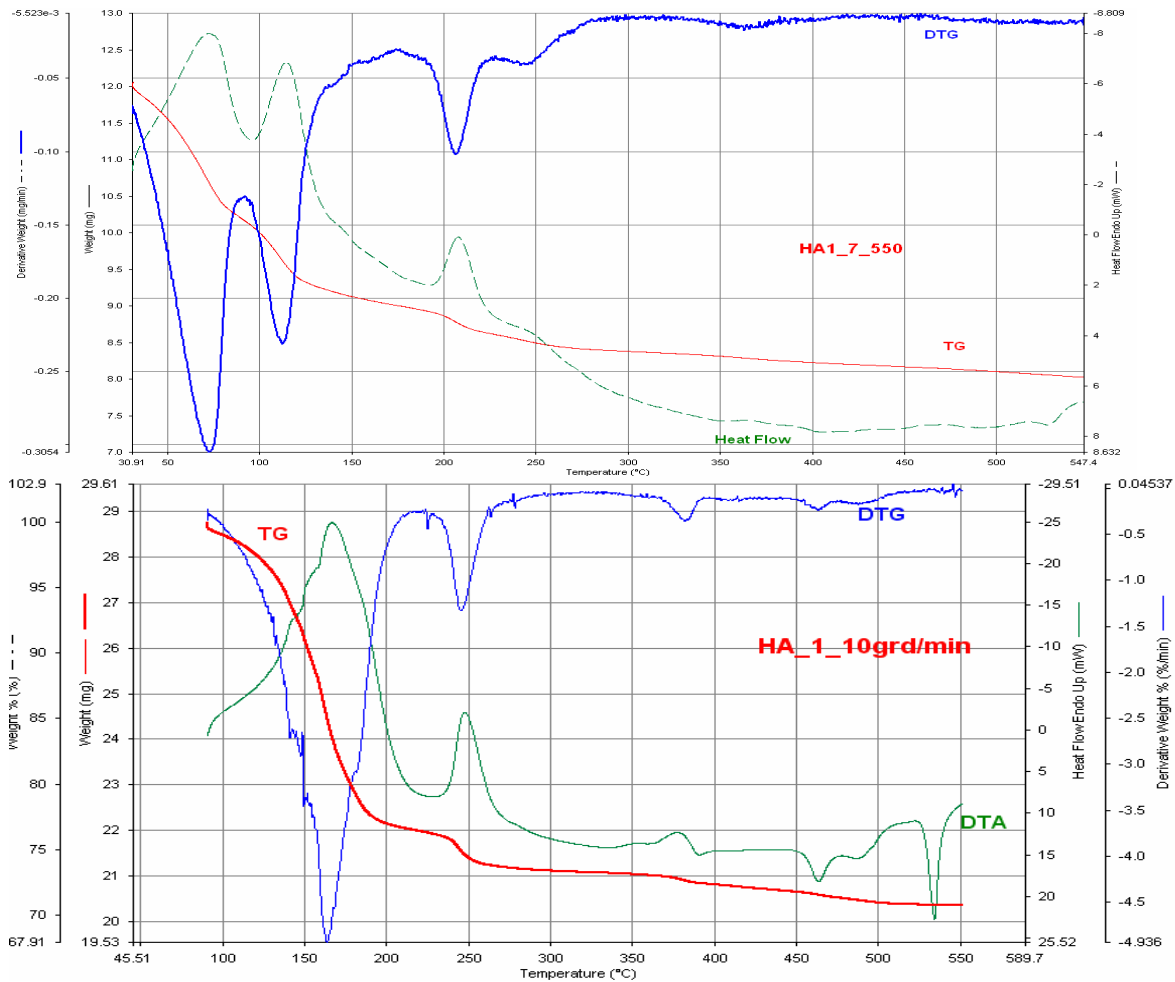
unde R_1 reprezintă atomul de hidrogen, pentru cazul difosfiților, și respectiv este identic cu radicalul R din formulă pentru tris – (2-cloroetil) – fosfit.

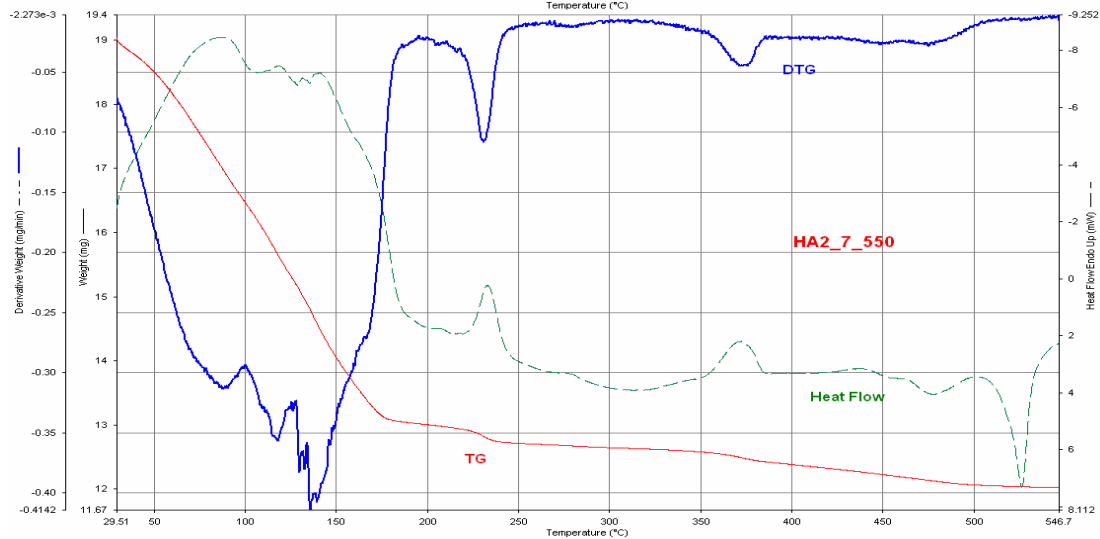
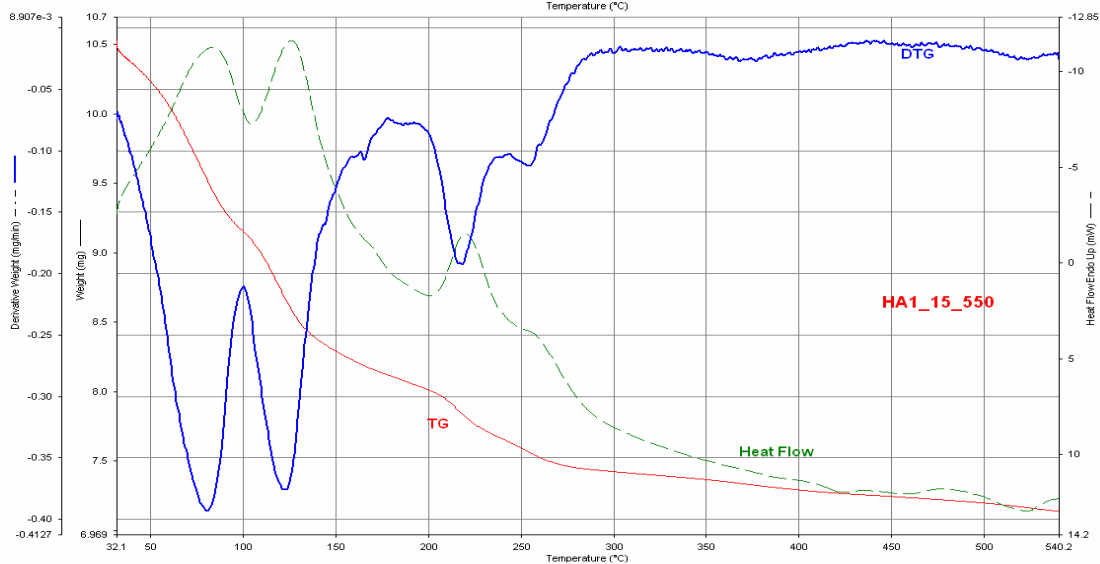
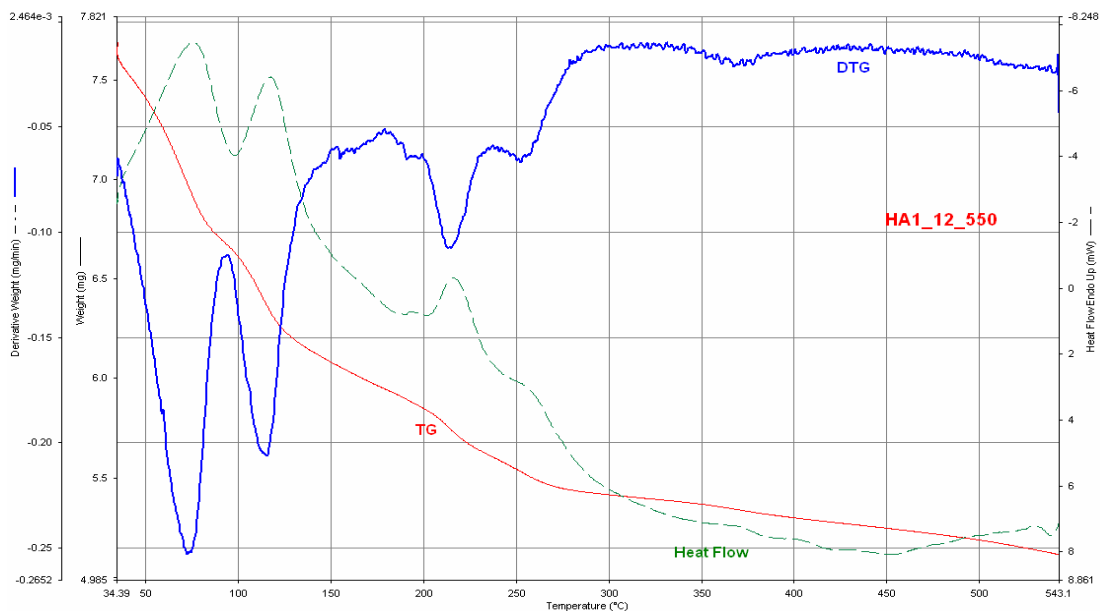
Uscarea ulterioară, care implică încălzirea produsului, cauzează îndepărtarea solventului, însoțită probabil de deshidratare și polimerizare/condensare a acestor grupări, având ca rezultat formarea unui număr mare de legături Ca-O-P în gelurile uscate. Evaporarea lentă furnizează nu doar condițiile unei interacțiuni intime, ci și energie termică pentru realizarea procesului.

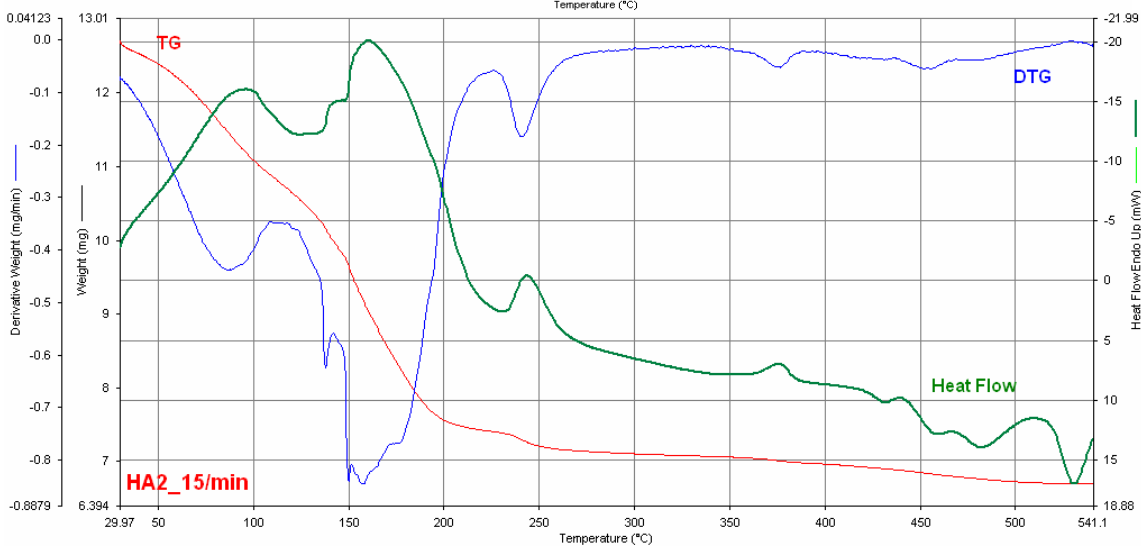
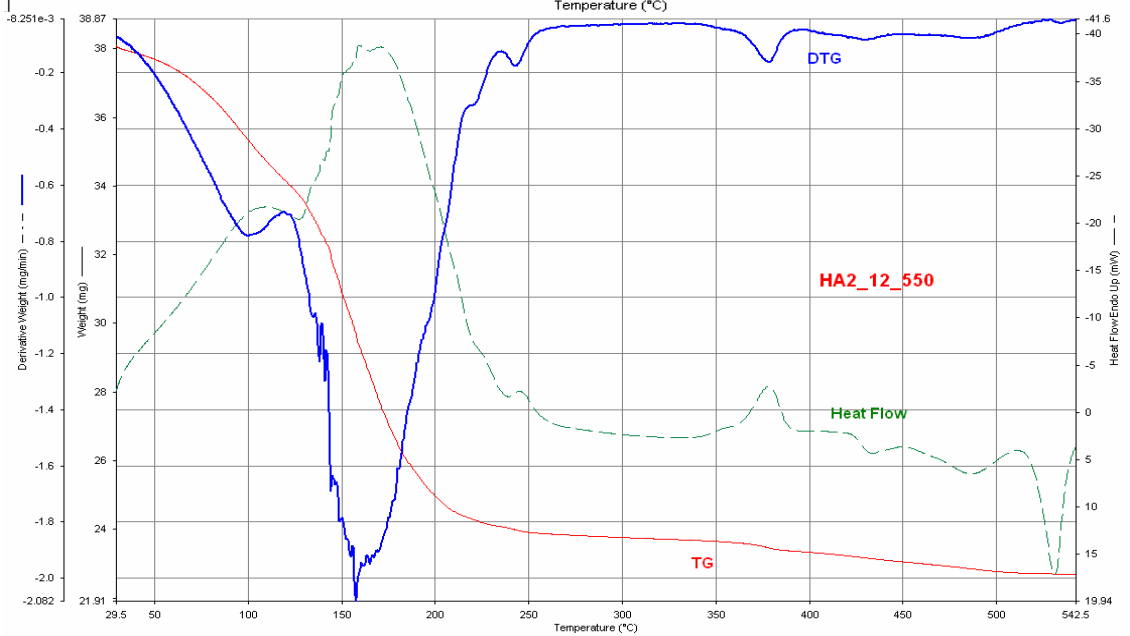
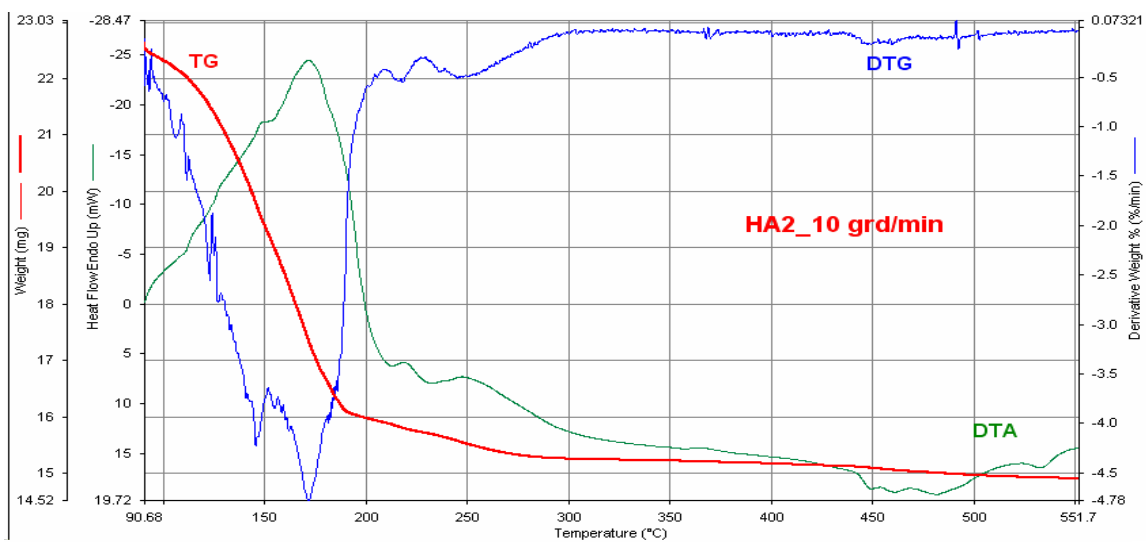
8.2 Analiza termică a probelor de hidroxiapatită

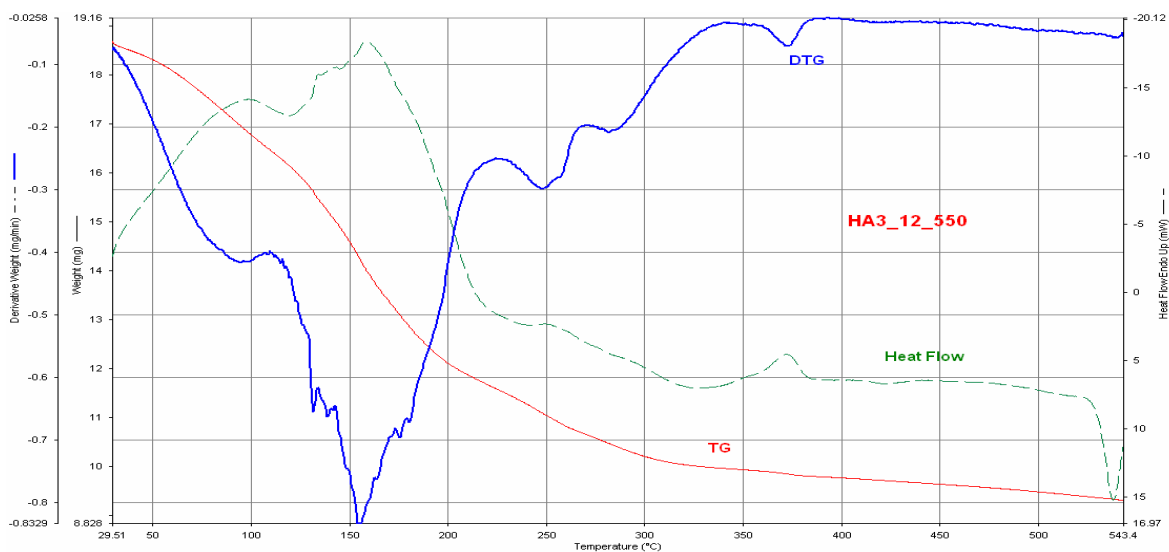
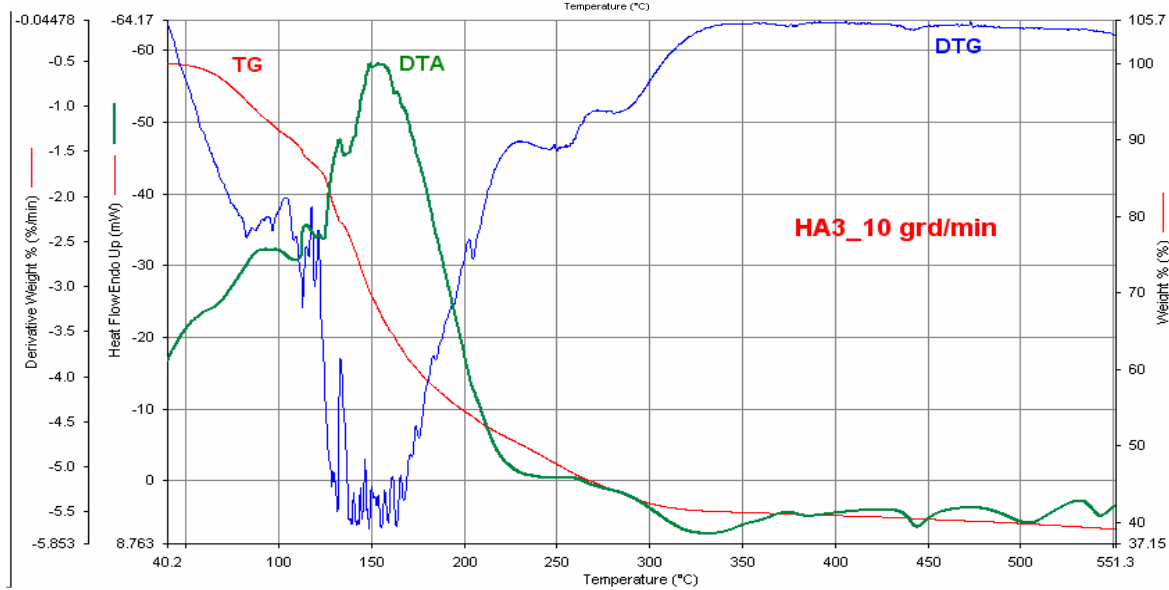
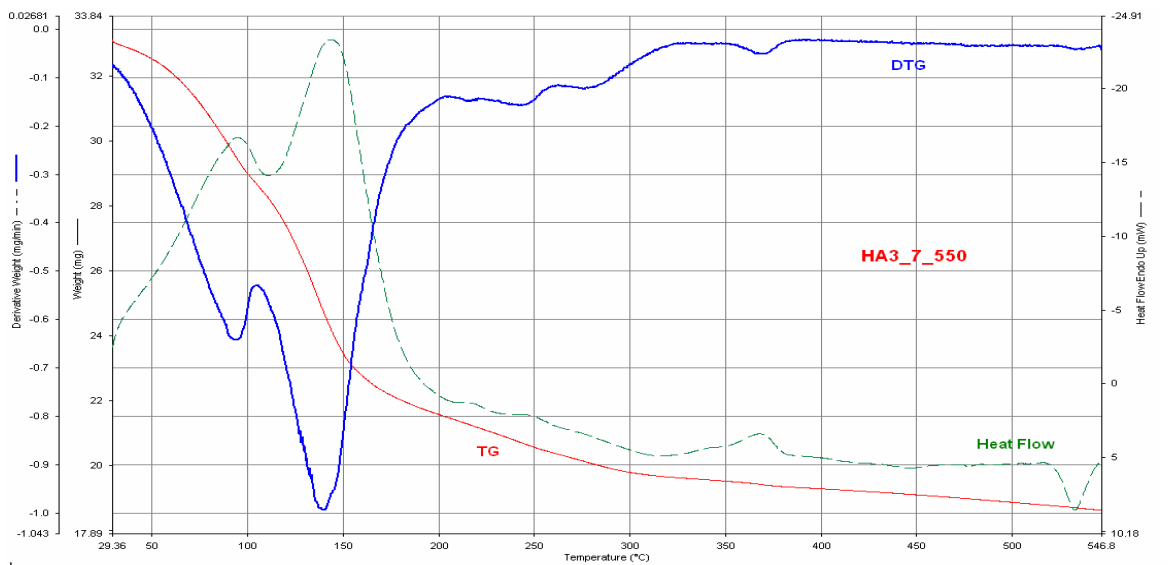
Probele (gelurile) au fost supuse apoi tratamentului termic utilizând aparatura Perkin Elmer Diamond, în creuzete de aluminiu și atmosferă dinamică de aer (100 mL/min), cu viteze de încălzire de 7, 10, 12 și 15 grd/min.

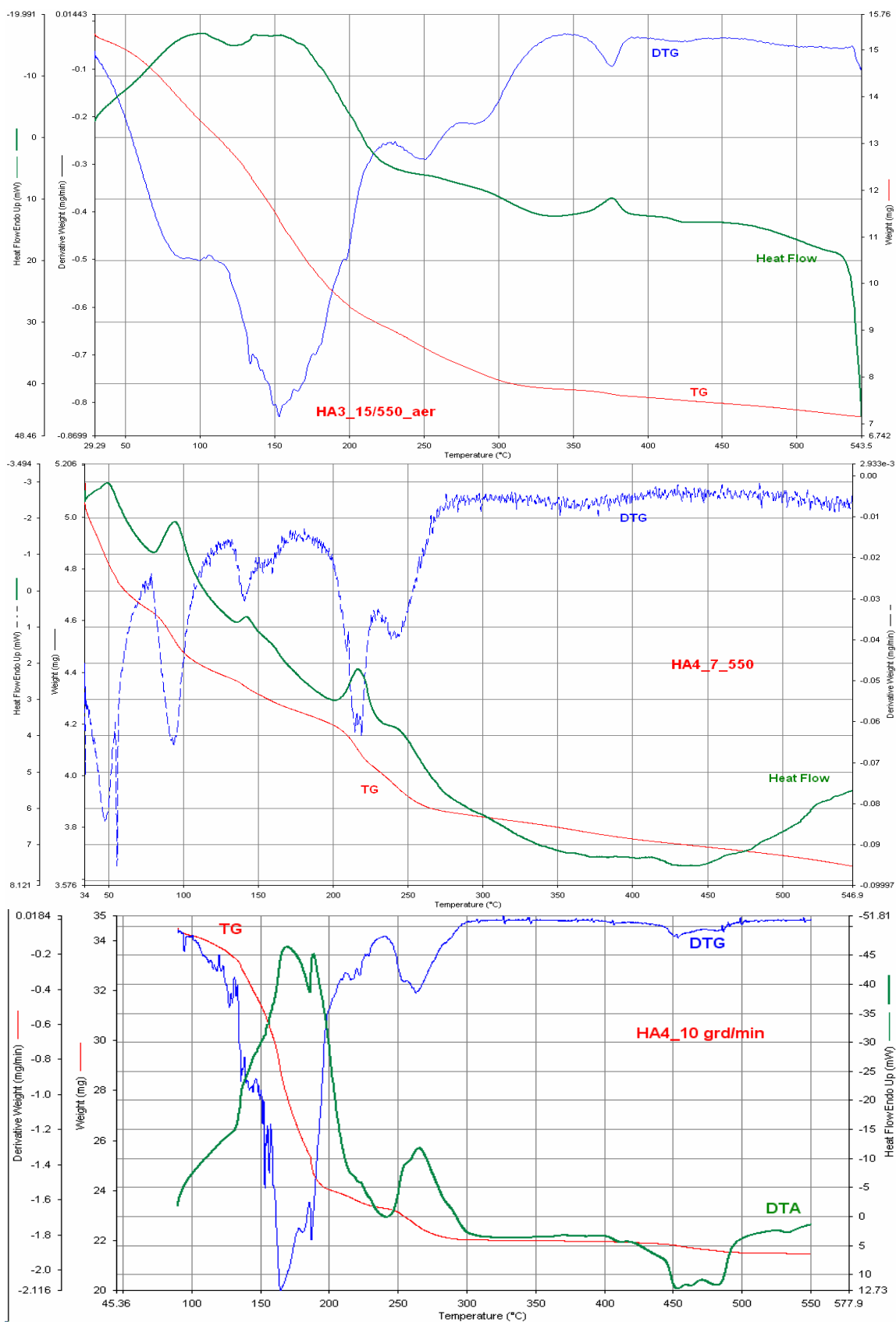
Curbele termice obținute sunt prezentate în figura 8.2:











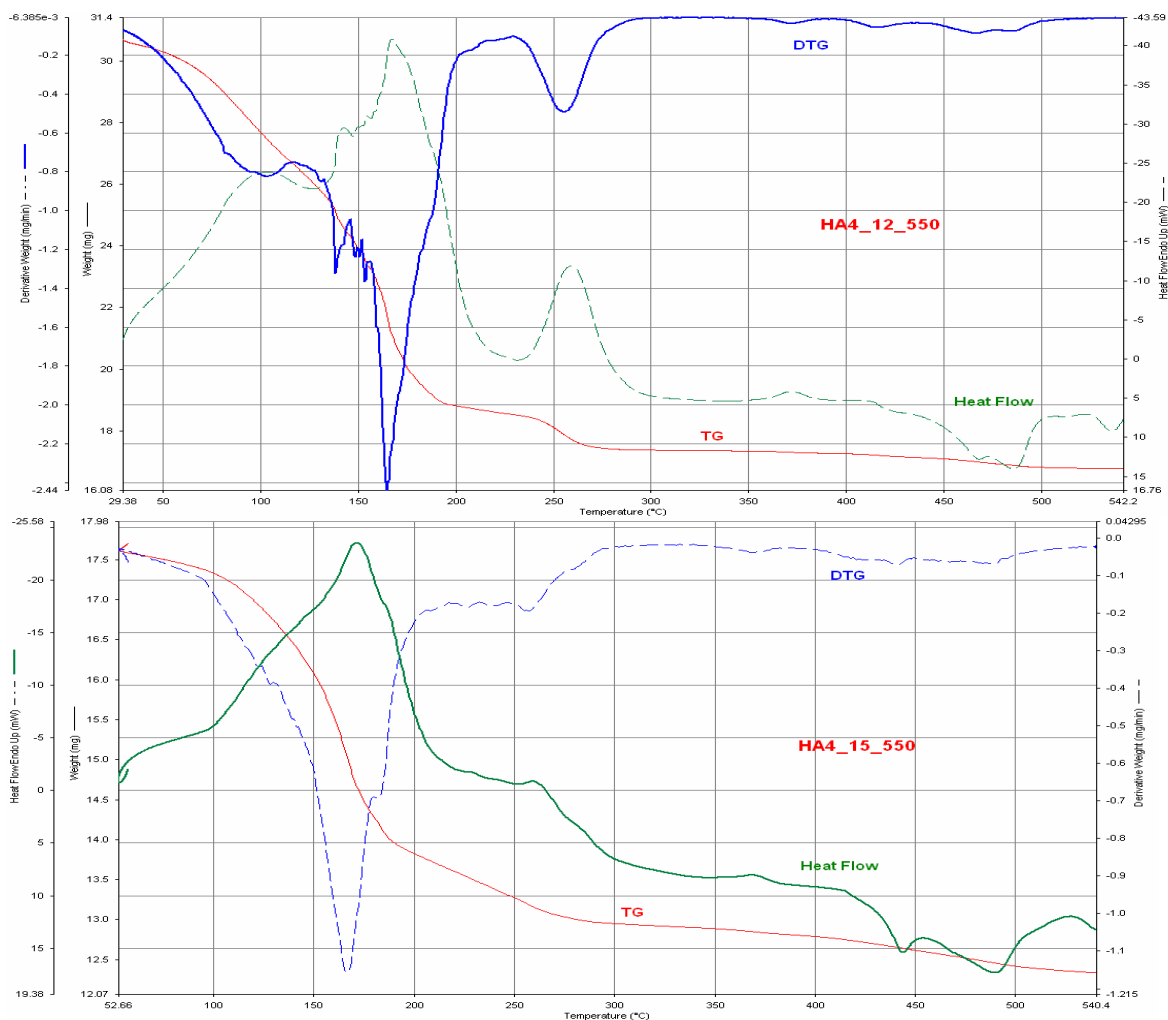


Fig. 8.2 Termogramele probelor HA1-HA4 la viteze de încălzire de 7, 10, 12 și 15 grd/min în atmosferă de aer

Se poate observa în toate termogramele faptul că acestea nu constituie curbe termice „ideale”, în sensul unor curbe de descompunere clare și ușor de interpretat, cu procese ușor de identificat și separat. Dimpotrivă, cazul de față ne expune grafice complexe, cu procese suprapuse, paralele sau incomplete, și care ridică dificultăți de separare și studiu.

Rezultatele analizei termice a probelor HA1-HA4 sunt consemnate în tabelul 8.3, unde au fost sistematizate temperaturile de început și de sfârșit ale fiecărui proces, precum și temperatura maximă a descompunerii acestora și pierderea de masă înregistrată în cursul procesului.

Tabel 8.3 Parametrii descompunerii termice a probelor HA1-HA4 la viteze de încălzire cuprinse între 7 și 15 grd/min

Proba/ Proces	7 grd/min				10 grd/min				12 grd/min				15 grd/min				Δm med. %
	T _i (°C)	T _{max} (°C)	T _f (°C)	Δm %	T _i (°C)	T _{max} (°C)	T _f (°C)	Δm %	T _i (°C)	T _{max} (°C)	T _f (°C)	Δm %	T _i (°C)	T _{max} (°C)	T _f (°C)	Δm %	
HA1/1	32	74	92	15,05	-	-	-	-	38	75	94	11,79	40	82	101	11,81	12,88
HA1/2	94	113	150	9,85	96	143	148	7,38	97	116	158	9,03	101	124	180	11,27	9,38
HA1/2'	-	-	-	-	158	164	198	12,64	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HA1/3	178	207	230	4,36	-	-	-	-	199	215	237	4,22	200	219	241	4,48	4,35
HA1/4	-	-	-	-	235	246	263	2,86	-	-	-	-	245	256	285	2,39	2,62
HA2/1	34	89	101	13,03	-	-	-	-	50	100	119	7,22	60	87	110	10,86	10,37
HA2/2	102	118	128	7,28	109	145	152	12,94	123	138	142	4,95	135	138	143	2,96	7,03
HA2/3	128	135	188	14,12	-	-	-	-	142	157	199	22,52	148	150	212	23,57	20,07
HA2/3'	-	-	-	-	159	173	197	14,05	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HA2/4'	-	-	-	-	211	219	228	0,98	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HA2/4	220	232	246	1,60	232	247	291	2,71	237	245	258	0,76	228	241	266	3,29	2,09
HA2/5	354	376	387	1,17	-	-	-	-	368	380	390	0,84	366	377	390	0,81	0,94
HA3/1	30	94	103	12,96	40	84	104	9,38	44	95	111	10,71	45	88	112	9,39	10,61
HA3/2	-	-	-	-	105	112	118	3,75	-	-	-	-	108	153	225	31,81	17,78
	109	141	193	23,44	118	132	133	8,91	120	155	225	28,14	-	-	-	-	20,16
	-	-	-	-	133	148	203	31,8	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HA3/3	*	*	*	*	*	*	*	*	227	250	268	7,36	230	250	270	6,66	7,01

HA3/4	360	371	384	0,7	-	-	-	-	-	362	374	386	0,99	355	375	385	1,29	0,99
HA4/1	34	49	73	9,27	-	-	-	-	-	48	104	117	12,19	-	-	-		10,73
HA4/2	80	94	117	4,7	91	127	131	3,29	129	138	146	6,19	96	167	180	17,78	7,99	
HA4/3	132	143	166	13,19	133	165	177	20,28	152	164	206	20,89	180	183	205	3,73	14,52	
HA4/4	198	218	229	4,21	186	188	212	6,17	232	258	276	5,79	-	-	-	-	5,39	
HA4/5	233	243	278	3,65	241	262	290	5,19	-	-	-	-	252	260	293	2,17	3,67	

Efectul termic al proceselor cuprinse în tabelul 8.3 este fără excepție endoterm, după cum se prezintă peak-urile de pe curbele DTA, deși în anumite cazuri spre domeniul temperaturilor mari se înregistrează apariția unor procese cu efect exoterm, însă cu pondere mică, motiv pentru care au fost ignorate.

Pentru proba HA1 se observă în cazul procesului 2 creșterea ariei peak-ului de pe curba DTG odată cu creșterea vitezei de încălzire, ca și intensificarea efectului termic; la fel și în cazul procesului notat cu 4 care se diferențiază mai bine la viteze mai mari, acest lucru semnificând existența probabilă a unor reacții paralele sau succesive.

La proba HA2 se poate observa faptul că lucrurile se simplifică odată cu creșterea vitezei de încălzire, procesele înregistrate în număr mare dar de amplitudine redusă la viteză mică scad ca număr, respectiv se unesc în peak-uri mai largi și mai clare la viteze mai mari. Efectele endoterme înregistrate la viteze mici pentru domeniul $< 200^{\circ}\text{C}$ se separă și ele, respectiv crește în intensitate efectul endoterm al primei trepte de descompunere.

La proba HA3 lucrurile se petrec exact opus, spre viteze mai mari de încălzire lucrurile par a se complica, deși anumite porțiuni ale curbelor capătă forme mai precise, mai ușor de delimitat, cum este cazul celor două peak-uri din zona $200\text{-}300^{\circ}\text{C}$. Procesul 3 (notația * în tabel 8.3) se poate observa ca apariție și pe curbele de la viteze de 7 și 10 grd/min , dar foarte redus ca intensitate astfel încât se poate neglija. Procesul notat cu 2 al descompunerii probei HA3 se consideră format, în cazul curbei de descompunere de la 10 grd/min , din 3 etape de descompunere, ceea ce nu se observă în restul de cazuri, iar în calculul mediei pierderii de masă se consideră doar etapa care vine în ordine firească a pierderii de masă a procesului 2 la respectiva viteză de încălzire.

În cazul HA4, odată cu deplasarea spre dreapta a peak-urilor cu creșterea vitezei de încălzire, se observă și tendința de unificare a unora dintre acestea, astfel încât la viteză de 15 grd/min să avem un singur proces în loc de două sau trei. Remarcăm de altfel și faptul că tendințele efectelor termice se modifică cu viteza de încălzire, procesele din domeniul temperaturilor mici având tendința de a da efecte termice tot mai endoterme, în timp ce procesele din domeniul temperaturilor medii au efecte termice din ce în ce mai reduse.

Se observă diferențele mari, amintite anterior, între descompunerile aceleiași probe la viteze diferite de încălzire, respectiv faptul că etapele de descompunere înregistrate pe o curbă nu mai apar sau sunt necorespunzător decalate la utilizarea unei alte viteze de lucru. Acest lucru se poate atribui unor produși de sinteză sol-gel extrem de instabili, și posibil faptului că reacțiile care au avut loc în soluție au fost incomplete. Se cunoaște faptul că reacțiile în sol-gel au loc extrem de încet, de aceea este nevoie de perioade mari de maturare; astfel, putem presupune că reacțiile în probele studiate nu s-au încheiat odată cu încheierea perioadei de maturare alocată în cadrul sintezei, continuând și fiind probabil activate sau accelerate de tratamentul termic.

Aceste informații necesită utilizarea unei alte tehnici de analiză pentru a elucida cât mai mult din „neregulile” observate, de aceea s-a recurs la spectrometria IR, care va fi prezentată în cele ce urmează.

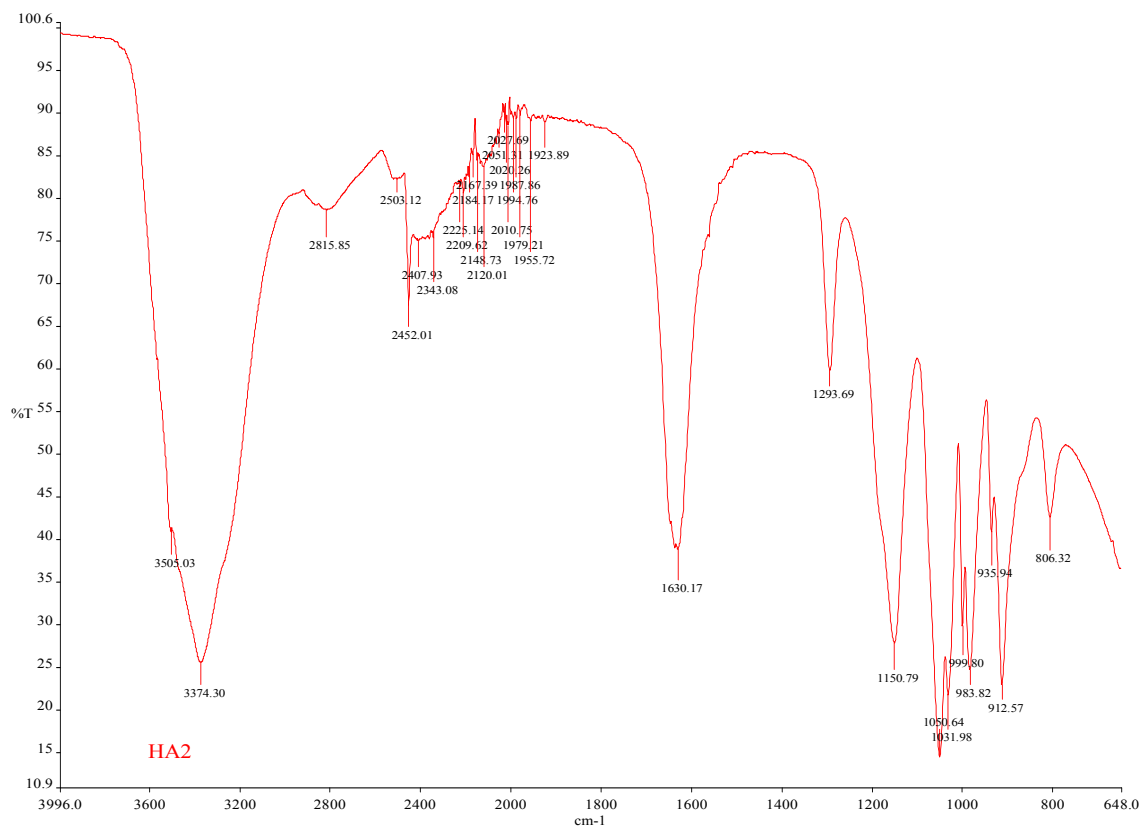
Mai trebuie precizat aici faptul că spre temperaturi mai mari se observă apariția abia schițată a unor procese exoterme, însă este nevoie de încălzire peste temperatura de 550°C, utilizată ca limită în cazul de față, din cauza creuzetelor de Al.

8.3 Spectre IR

În urma procesului de sinteza s-au obținut probe presupuse a reprezenta precursori pentru hidroxiapatită, iar pentru identificarea acestor produși s-a recurs la spectroscopia în infraroșu. Se cunoaște însă necesitatea tratamentului termic aplicat unui precursor, pentru a obține caracteristicile dorite la produsul final, în cazul de față un produs cu caracteristici de biomaterial. S-a utilizat încălzirea până la 550°C, deși literatura de specialitate prezintă utilizarea de temperaturi chiar peste 1000°C în scopul sinterizării materialului și obținerii unei ceramici biocompatibile și bioutile, iar spectroscopia de infraroșu a fost tehnica utilizată pentru a verifica ipotezele de lucru.

Spectrele IR ale probelor (aparatură Perkin Elmer Spectrum 100) înainte de tratare termică sunt prezentate în figura 8.2, iar cele după tratament termic în figura 8.3:





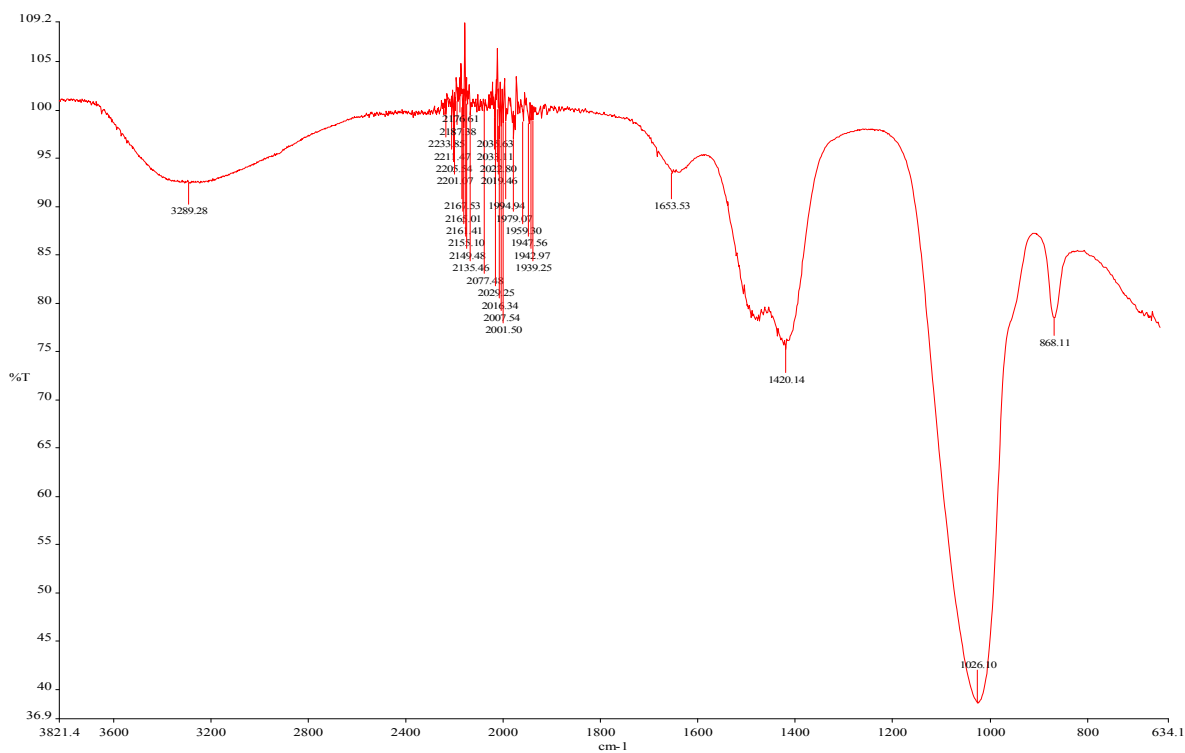
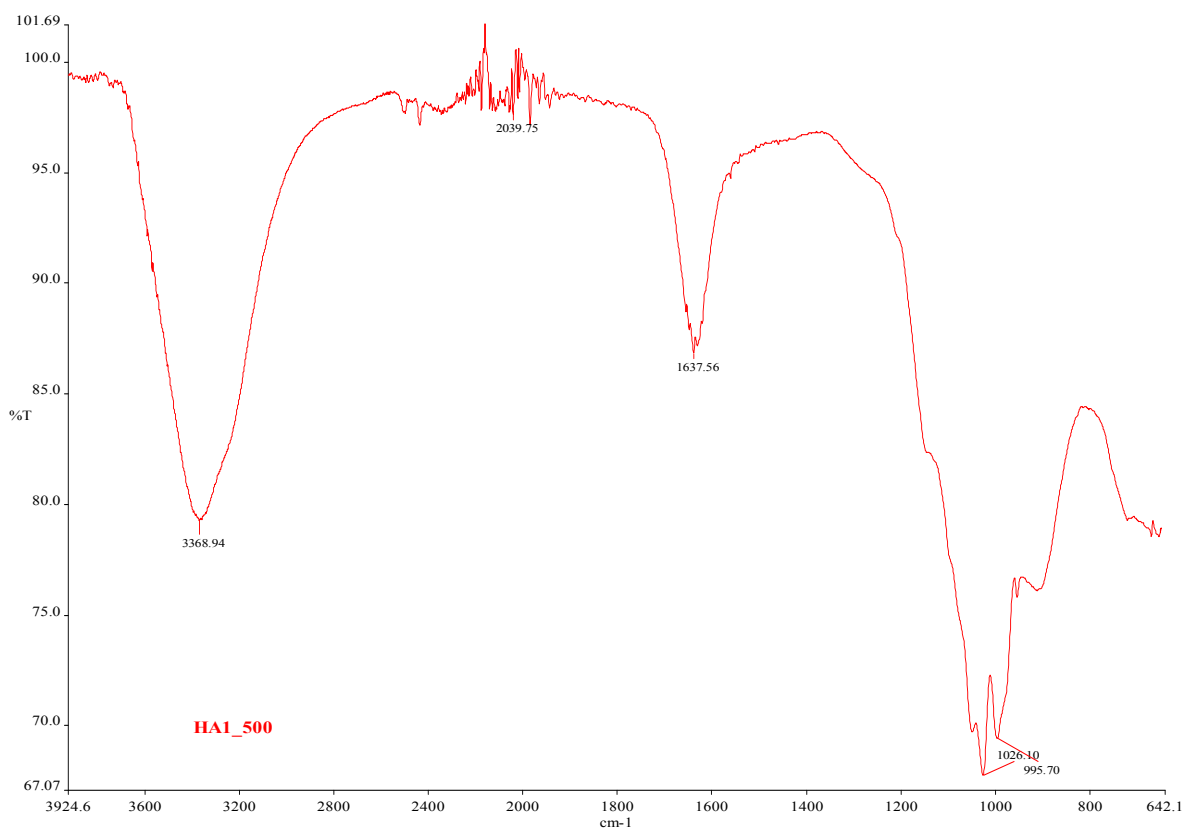


Fig. 8.3 Spectrele HA1-HA4 înainte de tratament termic



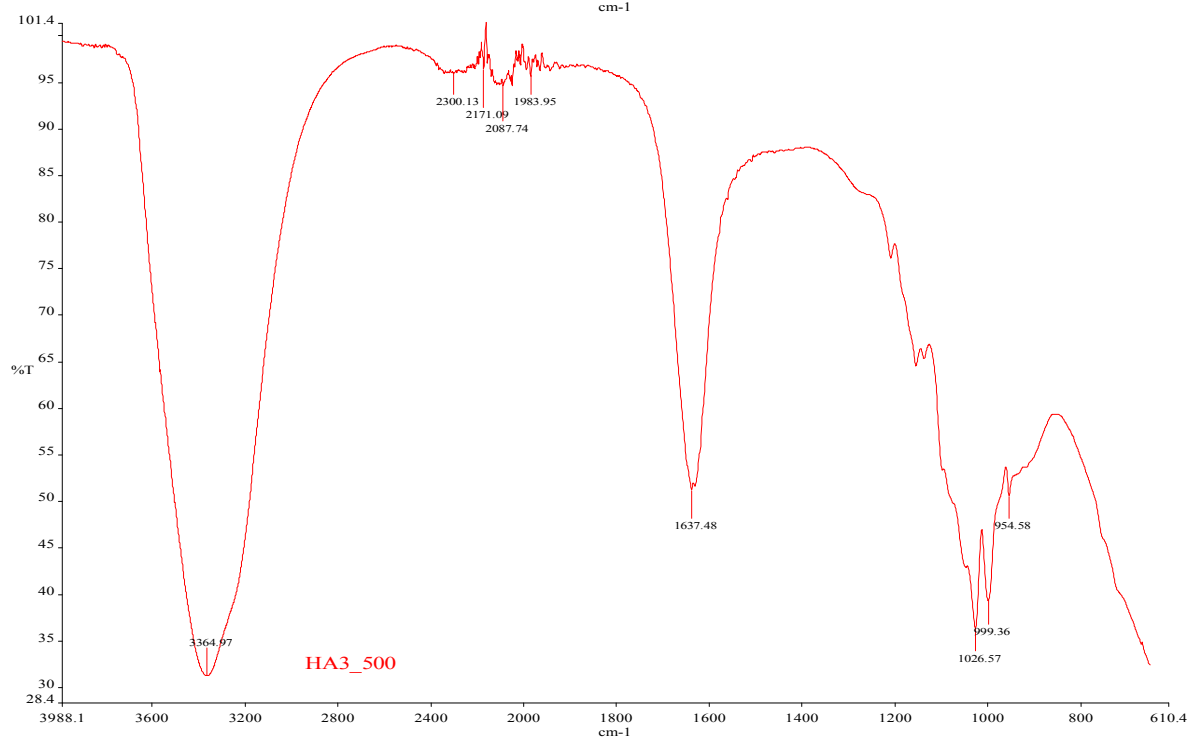
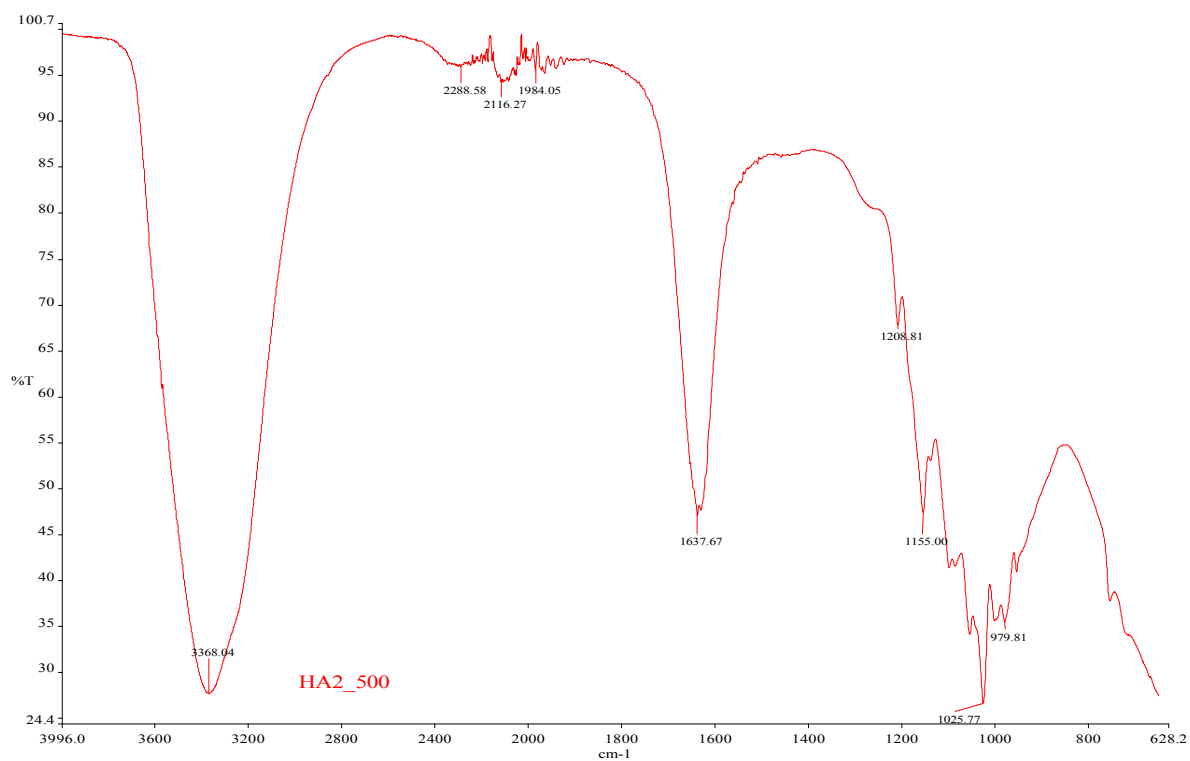




Fig. 8.4 Spectrele HA1-HA4 după tratare termică la 550°C

Interpretarea spectrelor

Sistematizarea valorilor înregistrate în spectrele din figura 8.3 este prezentată în tabelul 8.4, iar a celor din figura 8.4 în tabelul 8.5:

Tabel 8.4 Numerele de undă și atribuirile acestora [176, 178, 183, 184], pentru probele HA1-HA4 înainte de tratamentul termic

Nr. undă (cm ⁻¹)				Atribuirea
HA1	HA2	HA3	HA4	
3649,83	3505,03	3511,11		OH (intermolec.dimer/polioli HA2 și HA3), HA1-vibrație apropiată de cea a alcoolului primar
3448,69	3374,30	3379,19	3289,28	OH (apă de cristalizare), OH

2873,31	2815,85	2814,63		intermolec.polimer HA2/3, CH-HA4
	2503,12	2518,86		OH
2479,26	2452,01	2453,29		OH
2437,31	2407,93			Vibrație de valență P-H
	2343,08	2343,30		Vibrație de valență P-H
2224-1932	2225-	2223-	2233-	Vibrație de valență OH din P-OH,
(set de	1923,89 (set	1961,58 (set	1939,25 (set	vibrație de valență P-H, deformare
valori	de valori	de valori	de valori	OH în afara planului – anumite
apropiate)	apropiate)	apropiate)	apropiate)	cazuri
1627,98	1630,17	1629,94	1653,53	OH (apă de cristalizare cu excepția
				HA4), deformare OH în plan –
		1396,66	1420,14	anumite cazuri
1293,79	1293,69	1294,99		OH, CH
				C-O, -CH ₂ , PO ₄ ³⁻ , vibrație asimetrică
1208,01				PO ₂ (conjugat), CH
				C-O, -CH ₂ , PO ₄ ³⁻ , vibrație asimetrică
				PO ₂ (conjugat), vibrație de valență
1110,52	1150,79	1153,22		C-O în P-O-R alifatic, CH
				C-O, vibrație asimetrică/ simetrică
				PO ₂ (conjugat), vibrație asimetrică
1049,72	1050,64	1052,08		PO ₄ – cazul HA1, HA3, CH
				C-O, vibrație de valență PO ₂
				(conjugat), vibrație de valență PO ₄ ³⁻
1033,13	1031,98	1029,87	1026,10	P-O-R alifatic (HA1 și HA2), CH
				caracteristic R-OH
				PO ₄ ³⁻ , C-O, vibrație de valență PO ₂
1022,50	999,80	1000,90		(conjugat), vibrație de valență PO ₄ ³⁻ ,
				P-O-R alifatic, CH
				C-O, P-O, vibrație de valență PO ₂
				(conjugat), vibrație de valență PO ₄ ³⁻ ,

984,68	983,82			P-O-R alifatic, CH PO ₄ ³⁻ , P-O, P-O-R alifatic vibrație asimetrică, CH
958,48	935,94	936,11		P-O, CH
916,08	912,57	913,43		P-O vibrație de valență, CH
889,73			868,11	P-C, HA4 vibrație CaCO ₃ , CH
806,23	806,32	806,25		P-C, P-C-Cl, P-O-R alifatic vibr. simetrică, CH
		663,30		OH vibrație de valență, P-C, P-C-Cl, posibil CO ₂ (care dă peak la 667, cu deplasare), CH, C-Cl

Se poate sesiza faptul că spectrele substanțelor analizate sunt destul de asemănătoare (chiar dacă apar diferențe între valorile peak-urilor, fundamental ele reprezintă aceleași tipuri de vibrații), caracteristicile de bază fiind aceleași, și anume: prezența grupărilor OH, respectiv a apei de cristalizare, vibrația de deformare în plan sau în afara planului a legăturii OH, vibrația de valență PO, vibrația simetrică sau asimetrică a grupărilor PO₂ (în care apare conjugare între cei doi atomi de oxigen) și aceleași tipuri de vibrații simetrice sau asimetrice pentru gruparea fosfat. Se constată izolat prezența unei legături P-O-R alifatic sau CH, ceea ce ar putea simboliza faptul că reacția al cărui produs este hidroxiapatita cristalină este încă în curs de realizare, dar nu este completă, conform procedurii de sinteză descrise la începutul capitolului.

Un detaliu care merită toată atenția este peak-ul din jurul valorii de 1050 cm⁻¹, care este considerat în literatura de specialitate un prin indiciu deosebit de important legat de formarea de hidroxiapatită în sistem, ceea ce se observă și în cazul de față.

Peak-ul lat și intens din regiunea 3200-3400 cm^{-1} poate reprezenta vibrația de valență a grupării OH alcoolice, datorită asocierii între grupările OH intermoleculare prin legături de hidrogen [177].

Deosebirile care apar între substanțele obținute din diferiți precursori de fosfor pot fi puse pe seama naturii precursorilor, în primul rând, și apoi a influenței acestora asupra reacției chimice. Radicalul organic aduce în reacție o contribuție destul de importantă, după cum se poate vedea din spectre, deși produsul final ar trebui să fie practic același.

Din păcate prezența legăturii Ca-O nu se poate evidenția deoarece vibrația acesteia se găsește sub limita de detecție a aparaturii, respectiv în jurul valorii de 400 cm^{-1} .

Tabel 8.5 Numerele de undă și atribuirile acestora pentru probele HA1-HA4 după tratamentul termic

Nr. undă (cm^{-1})				Atribuirea
HA1	HA2	HA3	HA4	
3368,94	3368,04	3364,97	3193,81	OH
				OH
		2300,13		Vibrație de valență OH din P-OH
	2288,58		2226,04 – 1941,69 (19 valori)	Vibrație de valență OH din P-OH, deformare OH în afara planului (doar HA4)
	2116,27	2171,09		Vibrație de valență OH din P-OH
2039,75		2087,74		OH
1637,56	1637,67	1637,48	1625,48	Apă asociată cu HA, deformare OH în plan
	1208,81			Vibrație asimetrică PO_2 (conjugat)
	1155,00			Vibrație de valență PO_2 (conjugat)

1026,10	1025,77	1026,57	1054,70	Deformare PO ₂ în afara planului PO ₄ ³⁻ , P-O, v _{PO2} ^s , v _{PO4} ^s , v _{PO4} ^{as}
995,70	979,81	999,36	982,68	v _{P-O} , v _{PO2} ^s , v _{PO4} ^s
~950		954,58		PO ₄ ³⁻ , v _{P-O}
~900			902,97	γ _{P-OH}
			721,76	γ _{P-C} , P-C-Cl, C-Cl
Slab				vibrație de alungire OH, P-C, P-
~640-				C-Cl, deformare în plan a PO ₂
650				conjugat, C-Cl

Din tabelul 8.5 se remarcă faptul că în urma tratării termice a probelor scade numărul de peak-uri din spectre, dovadă a faptului că impuritățile sau urmele de solvenți sunt îndepărtate din sistem în cursul reacțiilor care au loc pe parcursul încălzirii substanțelor.

Se pot identifica diferențe între valorile sub care apare în spectru o anumită grupare, dar se consideră că aceste diferențe nu prezintă importanță deoarece fundamental semnifică prezența aceleiași legături chimice și sunt probabil date de natura reactanților și a modului cum influențează aceasta mersul reacției în sine.

Se observă caracteristicile de bază ale hidroxiapatitei, reliefate prin prezența vibrației de valență a legăturii fosfor-oxigen, a grupării fosfat, și de asemenea atomul de fosfor legat de doi atomi de oxigen (vibrație simetrică sau asimetrică) – grupare în care apar efecte de conjugare, vibrația de valență și cea de deformare atât în plan cât și în afară a grupării hidroxil și de asemenea prezența apei.

Peak-urile din jurul valorilor de 700-600 cm⁻¹ pot primi semnificația vibrației de valență a legăturii P-C sau P-C-Cl, ceea ce ar semnifica prezența unor impurități la probele HA1 și HA4, sau formarea de clor-apatită

(literatura menționează astfel de efecte secundare ale procesului de sinteză), ceea ce nu reprezintă neapărat un efect negativ, dacă se ia în considerare faptul că ionii clorură ajung la o concentrație de 0,23% (procente greutate) în osul uman în decurs de 20-30 de ani[186].

O mențiune importantă este aceea că peak-ul larg, observat înainte de tratamentul termic în jurul valorii de 1050 cm^{-1} , s-a deplasat spre valoarea de 1025 cm^{-1} , însă reprezintă aceeași indicație de bază a formării hidroxiapatitei.

Literatura de referință [184] vine să confirme rezultatul de față, și anume formarea hidroxiapatitei se poate observa, în cadrul tratamentului termic și în spectrele IR, la temperatură relativ joasă, în jur de 500°C , deși pentru a obține hidroxiapatită cristalină este nevoie de temperaturi mai ridicate, peste 800°C .

S-a făcut anterior precizarea că produsele de sinteză sunt higroscopice, chiar foarte higroscopice dacă vorbim de HA2 și HA3. Acest lucru este confirmat de peak-urile largi prezente în intervalul $3364\text{-}3368\text{ cm}^{-1}$ din spectrele IR ale HA1-3 și respectiv 3193 cm^{-1} (mai redus) pentru HA4.

În identificarea mecanismului de reacție, se consideră că următoarea informație este destul de importantă: s-a putut observa că mediul de reacție este deosebit de acid, iar în cataliză acidă predomină ruperea legăturii C-O, față de ruperea legăturii P-O care are loc predominant în cataliză bazică. [185].

Din păcate mecanismul de reacție nu se poate identifica în condițiile în care nu există suficiente informații date de rezultate experimentale, dar se poate formula ipoteză că au loc reacții de condensare intramoleculară realizate fie prin pierderea apei, fie prin pierdere de alcool. Corelările cu datele de spectroscopie IR par a confirma această ipoteză a formării de

compuși condensati cu un număr mare de grupări Ca-O-P, dar rezultatele din analiza termică nu confirmă ipoteza de lucru. Studii viitoare vor elucidă mecanismul acestor reacții, în cazul utilizării unui număr suplimentar de metode de investigație.

În cazul de față doar primul proces din cazul probei HA1 prezintă o pierdere de masă de 12,88%, care se apropie de pierderea calculată teoretic pentru mecanismul condensării cu pierdere de alcool, în valoare de 13,85%, ceea ce s-ar putea constitui într-un prim argument al corectitudinii ipotezei de lucru.

În studii viitoare se va avea în vedere și aspectul necesității încălzirii substanțelor până la temperaturi mai mari, considerând în cazul de față insuficientă încălzirea până la 550°C, însă utilizarea creuzetelor de aluminiu limitează temperatura de lucru. Este foarte posibil ca datorită încălzirii la temperaturi mai mari să aibe loc reacțiile complete, cu formarea unor produși stabili de reacție, așa încât și rezultatele analizei termice să fie mai ușor de interpretat și să facă loc unor studii mai profunde.

Cap.9 Sinteza și caracterizarea hidroxiapatitei obținută prin precipitare din soluție fiziologică simulată[187]

9.1 Sinteza de hidroxiapatită prin precipitare din soluție fiziologică simulată

În capitolul 2 s-a evidențiat faptul că există o multitudine de metode de sinteză a mult-utilizatei hidroxiapatite, dintre care putem aminti: reacții în fază solidă, precipitare umedă, reacții hidrotermale, sol-gel. Dintre acestea, precipitarea din soluție la temperatură ambiantă promite a fi o metodă puțin costisitoare și relativ simplă de obținere a produsului dorit, datorită faptului că nu necesită tratament termic la temperaturi mari (sute de grade Celsius) sau valori de pH mai mari decât 10 (ca alte metode). Sinteza chimică a pulberilor de HA în medii apoase neutre sau ușor acide este complicată și dificilă, implicând temperaturi mari de sinterizare (uneori până la 1200°C) care au ca rezultat creșterea dimensiunilor particulelor de HA de sinteză, efect evident nedorit.

S-a prezentat în literatură [186, 188] ideea sintezei de HA dintr-un mediu fluid care să prezinte caracteristicile mediului celular uman. Un astfel de lichid cu concentrație ionică similară mediului fiziologic natural a fost realizat de Kokubo și colaboratorii[189], de aceea poartă numele de soluție Kokubo. Acest fluid poate fi utilizat nu numai pentru a evalua bioactivitatea unor materiale artificiale *in vitro*, ci și pentru a lega apatita de suprafața diferitelor materiale în condiții adecvate. Acest fluid cu concentrații ale ionilor aproape egale cu componenții anorganici ai plasmei sanguine umane a fost utilizat pentru a demonstra similaritatea în comportamentul *in vivo* și cel *in vitro* al anumitor compoziții de tip

ceramică-sticlă. În cele ce urmează această soluție va fi numită SBF de la englezescul „simulated body fluid” = fluid corporal simulat.

SBF se prepară prin dizolvare de NaCl, NaHCO₃, KCl, K₂HPO₄·3H₂O, MgCl·H₂O, CaCl₂ și Na₂SO₄ în apă deionizată (distilată, în cazul de față). Reactivii se adaugă unul câte unul în ordinea expusă în tabelul 9.1, după ce anteriorul reactiv a fost complet dizolvat:

Tabelul 9.1 Compoziția soluției de SBF și ordinea de dizolvare

Nr. ordine	1	2	3	4	5	6	7
Reactiv	NaCl	NaHCO ₃	KCl	K ₂ HPO ₄ ·3H ₂ O	MgCl·6H ₂ O	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄

Concentrația mediului fiziologic simulat preparat este cea prezentată în tabelul 9.2:

Tabel 9.2 Concentrația ionilor din plasma sanguină și din SBF

Ioni	Concentrația (mmol/dm ³)	
	SBF	Plasma sanguină Umană
Na ⁺	142.0	142.0
K ⁺	5.0	5.0
Mg ²⁺	1.5	1.5
Ca ²⁺	2.5	2.5
Cl ⁻	147.8	103.0
HCO ₃ ⁻	4.2	27.0
HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
SO ₄ ²⁻	0.5	0.5

Cantitățile luate în lucru din acești reactanți sunt cele prezentate în tabelul 9.3, raportat la 200 mL soluție:

Tabelul 9.3. Valorile reactivilor cântărite la balanța analitică

Substanța	NaCl	NaHCO ₃	KCl	K ₂ HPO ₄	MgCl	CaCl ₂	Na ₂ SO ₄
Cantitatea(g)	0.1918	2.384	0.2443	0.0873	0.1558	0.1284	2.0160

S-a obținut o soluție coloidală al cărei pH era egal cu 8, aceasta reprezentând mediul fiziologic simulat.

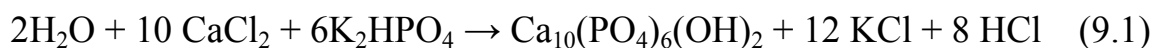
Pentru a se obține HA din această soluție, au fost adăugați precursori ai ionilor de Ca și P, sub forma anumitor cantități de K_2HPO_4 și $CaCl$. pH-ul soluției a scăzut la valoarea de 7,3, apoi soluția a fost sigilată.

Schema bloc a sintezei de HA prin precipitare din SBF este prezentată în fig. 9.1.

După adaosul precursorilor de HA, soluția a fost agitată magnetic timp de 5 minute, apoi a fost încălzită pe baie de apă la $35^{\circ}C$ pentru 7 zile. Această perioadă a maturării soluției reprezintă o etapă foarte importantă a sintezei; la utilizarea unui interval de timp mai scurt (2-6 zile) se constată că reacția este incompletă, iar în soluție se vor găsi faze secundare, cum ar fi CaO , nedorite în cazul unui material de interes biologic (informații din literatura de specialitate).

După perioada de maturare a urmat spălarea repetată a precipitatului cu apă distilată și filtrarea lui la vid, apoi substanța cu aspect acicular a fost uscată la etuvă timp de 3 ore la $95^{\circ}C$, rezultând conform așteptărilor o pulbere albă, ușor de sfărâmat cu mâna.

Reacția chimică ce stă la baza procesului de obținere a hidroxiapatitei este următoarea:



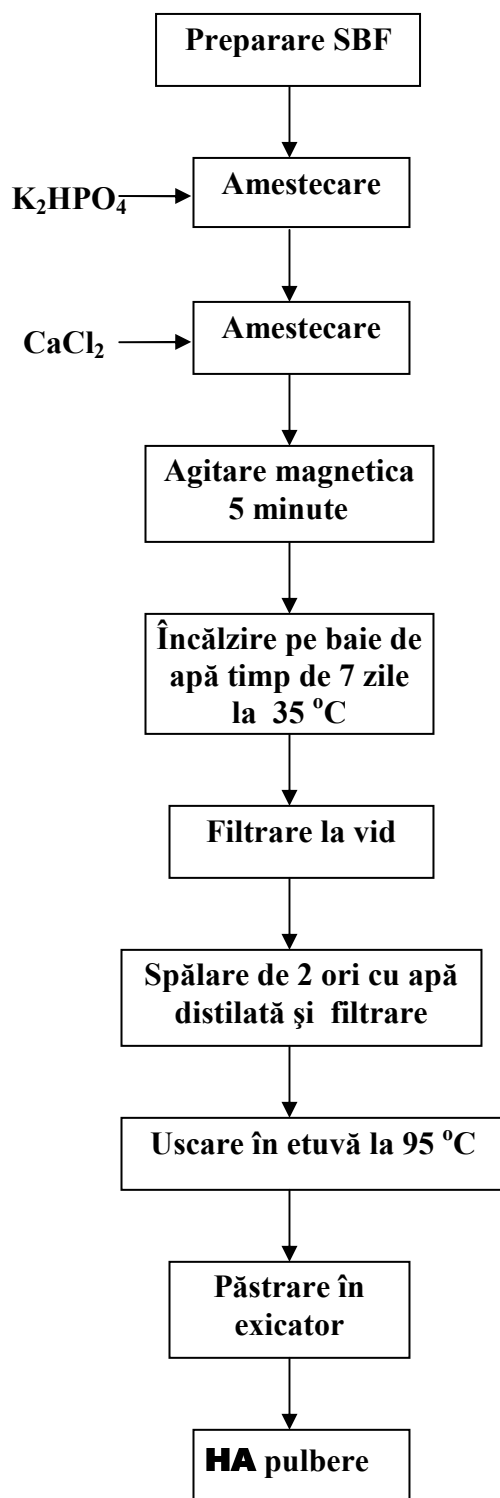


Fig. 9.1 Algoritmul urmat pentru sinteza de HA din mediu fiziologic simulat

9.2 Caracterizarea hidroxiapatitei obținută prin precipitare din soluție fiziologică simulată

În scopul identificării substanței rezultate, respectiv pentru a se confirma că rezultatul este HA, proba a fost supusă unei analize IR, spectrul fiind ridicat pe sistemul Perkin Elmer Spectrum 100. Spectrul obținut este prezentat în figura 9.2:

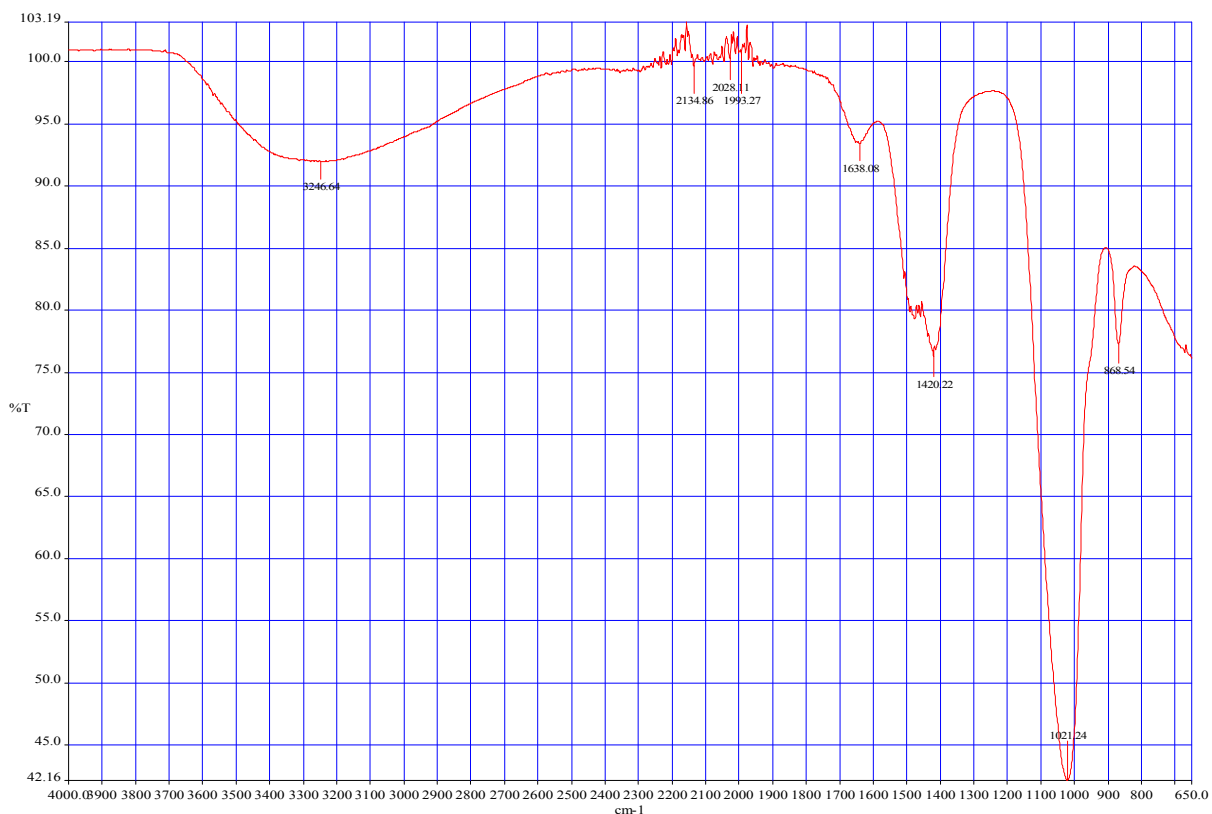


Fig. 9.2 Spectrul IR al produsului sintezei din SBF

Spectrul obținut este similar spectrelor din literatura de specialitate[185, 187, 188] pentru compusul hidroxiapatită, cu observația că apar mici diferențe la valoarea sub care se regăsește în spectru o anumită vibrație, comparativ cu literatura. Atribuirile vibrațiilor sunt prezentate în tabelul 9.4.

Se poate considera că datorită concentrației ridicate de ioni clorură în SBF, o parte din aceștia se vor regăsi în compusul final sub formă de clorapatită, însă în spectru nu am găsit valorile caracteristice ionilor de clorură, și anume banda de absorbție $1072\text{-}1032\text{ cm}^{-1}$.

Tab 9.4 Interpretarea spectrului IR al HA sintetizată din soluție fiziologică simulată[178, 179]

Număr de undă (cm^{-1})	Atribuirea
868,54	P-OH, vibrația de valență P-O, CaCO_3
1021,24	PO_4^{3-} , P=O, P-OH (γ OH), PO_2 conjugare (v simetric PO_2)
1420,22	Vibrația de deformare în plan OH sau CO_3^{2-} , P=O (v P=O)
1638,08	H_2O asociată cu HA
2134,86	P-OH, vibrația de valență OH
3246,64	H_2O asociată cu HA

Se regăsesc între aceste valori toate vibrațiile caracteristice hidroxiapatitei: PO_4^{3-} , vibrația legăturii OH, CO_3^{2-} , PO_2 și apa asociată hidroxiapatitei. Valorile din spectrul obținut prezintă însă mici diferențe față de valorile regăsite în literatură, diferențe care pot fi puse pe seama unui proces de sinteză cu parametri modificați. Se poate afirma totuși că produsul rezultat prin precipitare din soluția fiziologică simulată este hidroxiapatită.

Peakul prezent la valoarea de $1420,22\text{ cm}^{-1}$ poate caracteriza prezența în sistem a ionului carbonat, ca și peak-ul de la valoarea de 868 cm^{-1} , ceea ce poate semnifica prezența unei faze secundare de carbonat de calciu în produs, efect care, din cauza scăderii calității de material biocompatibil, este evident nedorit; aceeași vibrație poate reprezenta însă formarea de carbonat-

hidroxiapatită, formă care se apropie de modul de prezentare al hidroxiapatitei în corpul uman, deci un efect pozitiv.

Substanța obținută a fost tratată termic în analizorul Perkin Elmer Diamond, cu o viteză de încălzire de 12 grd/min până la 550°C în creuzete de aluminiu, curba termică rezultată fiind cea din figura 9.3:

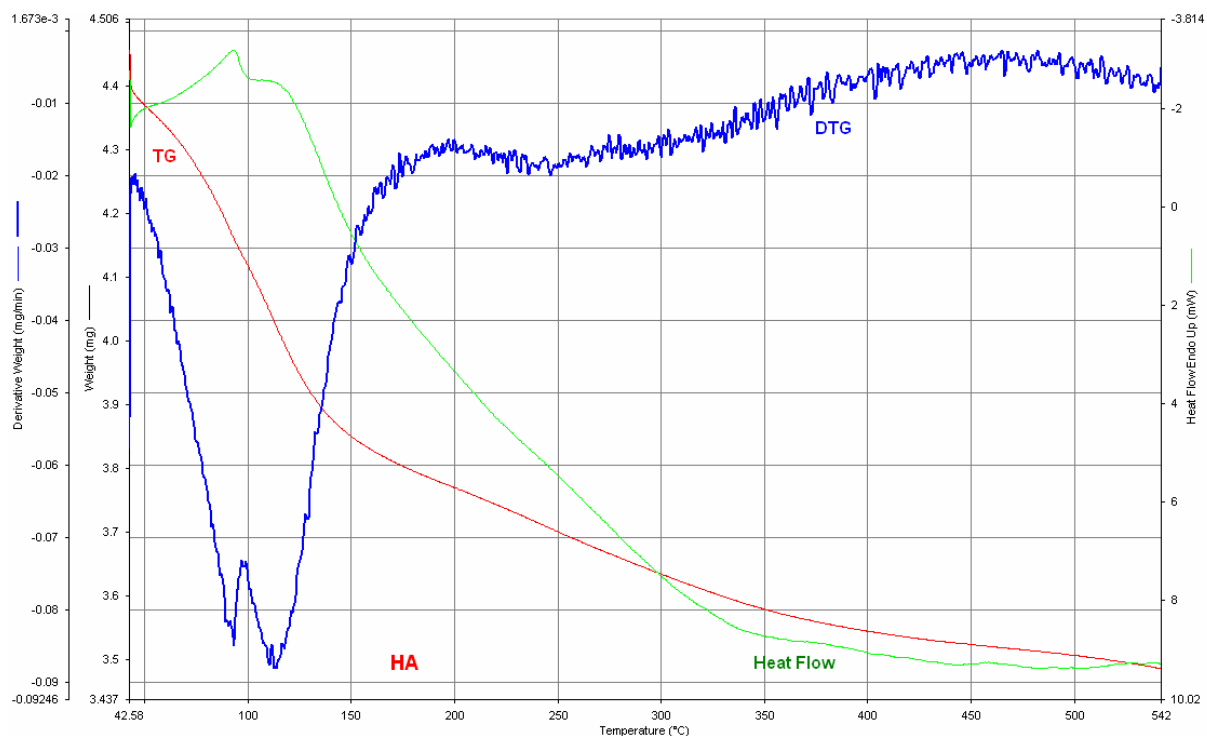


Fig. 9.3 Termograma obținută pentru HA sintetizată din soluție fiziologică simulată, la încălzire cu 12 grd/min în aer până la 550°C

Se observă apariția unui fenomen de pierdere de masă, accentuat până în jurul temperaturii de 180 grade, apoi mai redus, valoarea pierderii globale de masă situându-se la nivelul 21,79%. Această pierdere accentuată de masă are loc în două etape, ambele endoterme, caracterizate de parametrii: prima etapă de descompunere începe aproximativ la 43°C și se termină la 97°C, imediat înregistrându-se începutul celei de-a doua etape de descompunere (99°C), care se termină în jurul valorii de 180°C. Cele două etape

înregistrează maxime ale vitezei la valorile de 93, respectiv 114°C. Pierderile de masă înregistrate în cursul celor două etape de descompunere reprezintă 6,95% și 7,93%, însumate reprezentând 68,28% din pierderea totală de masă.

Tabel 9.5 Parametrii descompunerii termice a hidroxiapatitei precipitate din SBF

Proces	T _i (°C)	T _{max} (°C)	T _f (°C)	Δm, %	Δm _{tot}
1	43	93	97	6,95	14.88
2	99	114	180	7.93	

Această pierdere de masă poate fi atribuită astfel: datorită concentrației mari în ioni clorură a SBF, se presupune formarea de clorapatită în sistem, iar la încălzirea substanței, clorul ar putea părăsi sistemul sub formă de acid clorhidric. Astfel, o pierdere de masă echivalentă a 5 molecule de HCl reprezintă 14,07%, în timp ce suma experimentală a pierderilor de masă din cursul celor 2 etape stabilite este de 14,88%. Pierdere de masă totală experimentală este de 21,79%, în timp ce pierdere de masă dată de eliminarea a 8 molecule de HCl reprezintă 22,53%.

Aceste similarități pot constitui adevărul descompunerii termice, sau pot reprezenta o simplă coincidență, informația în sprijinul ultimei afirmații fiind faptul că în spectrul IR nu apare nici un peak în domeniul caracteristic vibrațiilor ionului clorură, și anume 1032-1072 cm⁻¹. Însă mai stă la dispoziție următoarea informație: în general, formarea clorapatitei are ca rezultat diminuarea sau dispariția din spectrul IR a benzilor atribuite grupării hidroxil la 631 cm⁻¹, ceea ce se observă și în cazul de față. Pentru mai multe informații în privința evoluției descompunerii este nevoie de metode suplimentare de analiză și de investigații mai profunde, ceea ce se constituie în scopuri viitoare ale cercetărilor.

Concluzii

Cap. 1

1. S-a efectuat un studiu biomecanic asupra aparatului osteo-articular uman
2. S-a evidențiat faptul că la baza funcționării aparatului osteo-articular uman stă sistemul de tip pârghie, cu trei subtipuri caracteristice, diferențiate prin poziția punctului de sprijin, a punctului în care acționează rezistența și a celui în care acționează forța
3. S-au expus reguli generale ale modelării în biomecanică, pe baza cărora se construiesc modele pentru studiul dinamicii corpului uman, cu exemplificare și discuție asupra articulației șoldului, ca fiind una dintre cele mai solícitate articulații umane.
4. S-a discutat membrul inferior în termeni de mecanică statică, cu forțele care acționează asupra piciorului când acesta susține greutatea, prezentându-se modelul mecanic adoptat și parametri geometrici caracteristici, precum și ecuația de calcul a reacțiunii șoldului și ecuația forței dezvoltate de mușchiul abductor.
5. S-a ajuns la concluzia că ecuațiile prezentate nu se pot aplica în cazuri de dinamică deoarece toate mărimile care intervin sunt funcții aleatoare de timp. Chiar în cazul în care ecuațiile diferențiale ale mișcării s-ar putea scrie, acestea nu s-ar putea rezolva exact. Singura soluție a problemelor ridicate de dinamică o constituie metodele numerice și realizarea unor programe de calcul care să facă posibilă abordarea problematicii domeniului.
6. S-a constatat că pentru probleme de statică, studiul se realizează mai ușor în maniera: se stabilește clar configurația geometrică și punctele de sprijin la sol, se apreciază dacă sistemul de forțe este coplanar sau în spațiu și se scriu ecuațiile de echilibru static; alternativa o constituie analiza prin metoda

elementelor finite sau o altă metodă numerică, care oferă un grad destul de ridicat de precizie.

7. Au fost sistematizați parametri care caracterizează din punct de vedere mecanic un material, și anume modulul lui Young, rezistența la fracturi și rezistența la încovoiere (rupere), cu ecuațiile caracteristice

Cap. 2

1. S-a realizat o bază de date despre materialele biocompatibile, criteriul primordial de clasificare fiind osteoconductivitatea și osteoinductivitatea.
2. S-au consultat 94 de surse bibliografice, ceea ce a permis un studiu critic asupra domeniului
3. În cadrul categoriei de biomateriale osteoconductive s-a realizat o clasificare a materialelor în funcție de criterii precum:
 - tipul de ceramică reprezentat și de compoziția acestuia
 - metoda de sinteză utilizată și condițiile experimentale
 - caracteristicile fizico-chimice și mecanice ale produsului final
 - precursorii utilizați
 - metoda de acoperire utilizată, în cadrul categoriei de acoperiri de fosfat de calciu, cât și substratul utilizat, cu accent pe avantajele tehnicii sol-gel
4. În afara materialelor ceramice exclusiv pe bază de fosfați calcici, s-au mai prezentat date referitoare la o categorie aparte de materiale biocompatibile, și anume fosfații tricalcici conținând zinc, subliniindu-se avantajul net al intensificării formării osoase și accelerării recuperării pacientului.
5. Clasificarea propusă pentru biomaterialele osteoinductive s-a realizat utilizând criterii precum natura materialului investigat și tipul de animal supus testelor

6. S-a realizat un tabel de sinteză a datelor cuprinse în acest capitol, utilizându-se criteriile de clasificare amintite anterior
7. Studiul de literatură a scos în evidență numărul redus de studii de analiză termică a materialelor pe bază de fosfați de calciu, și mai ales absența lucrărilor de cinetică neizotermă
8. S-a prezentat o clasă de materiale cu potențial de utilizare ca biomateriale, fosfonații organici, împreună cu subcategoria bisfosfonaților și potențialul lor uriaș de interacțiune cu corpul uman.

Cap. 3

1. S-a realizat o sinteză consistentă a datelor de literatură existente în prezent despre domeniul cineticii chimice în regim neizoterm.
2. S-a discutat caracterul empiric al funcției de conversie pornind de la faptul că în solide mișcarea particulelor este limitată și noțiunea de „dependență de concentrație” nu are utilitate. O parte din formele funcției de conversie prezentate în literatură au fost sistematizate în tabelul 3.1.
3. Pentru descrierea dependenței de temperatură a constantei de viteză se utilizează pe scară largă o ecuație de tip Arrhenius, formalism care duce la cunoașterea completă a cineticii unei reacții prin identificarea a trei parametri: modelul reacției și cei doi parametri Arrhenius, energia de activare și factorul preexponențial.
4. S-a discutat controversa existentă în literatură în privința utilizării ecuației Arrhenius și a interpretării valorilor experimentale ale E și A . O altă controversă este problema similarității parametrilor Arrhenius determinați în regim izoterm, respectiv neizoterm, identificându-se două cauze: condițiile experimentale care nu permit utilizarea aceluiași domeniu de temperatură pentru experimente izoterme și neizoterme (motiv pentru care se recomandă

utilizarea de viteze mici de încălzire) și fitarea forțată a datelor experimentale cu diferitele modele de reacție. Consecința este faptul că un experiment neizoterm furnizează date despre ambele funcții, de conversie și de temperatură, dar nu într-o formă separabilă, motiv pentru care aproape orice formă $f(\alpha)$ poate verifica datele experimentale, cu variații mari ale valorilor parametrilor Arrhenius.

5. Sub aspect matematic s-a constatat că o sursă de incertitudine o constituie realitatea că același set de date experimentale poate fi mai multe modele de reacție. Calculul coeficienților de corelare este procedura care poate identifica modelul cinetic cel mai potrivit.
6. S-a ajuns la concluzia că metodele izoconversionale și utilizarea mai multor viteze de încălzire pot conduce la descrierea obiectivă a cineticii „multi-step”.
7. Sunt prezentate cele mai utilizate metode cinetice: Friedman, Flynn-Wall-Ozawa, Vyazovkin și Dollimore, Kissinger-Akahira-Sunose, Li-Tang, Budrugaac-Segal, NPK, iar ca metode de analiză termică: metoda saltului de temperatură (realizare experimentală a principiului izoconversional), analiza termică cu control al probei, analiza termică în trepte
8. În analiza datelor de literatură s-a pus accentul pe ideea de dependență $E-\alpha$, de unde a apărut conceptul de cinetică model-free, care constă în obținerea de informații despre mecanism și predicții cinetice fără a cunoaște modelul reacției sau factorul preexponențial.
9. S-a constatat că variațiile parametrilor cinetici calculați cu diferite metode de diferiți cercetători devin discutabile prin intermediul efectului de compensare, de tip I sau II, iar ca metode care folosesc efectul de compensare s-a discutat metoda IKP și metoda propusă de Budrugaac, Popescu și Segal
10. S-a discutat critic semnificația fizică a parametrilor energie de activare și factor preexponențial

11. S-a prezentat o clasificare a metodelor de calcul ale parametrilor cinetici din date de analiză termică funcție de anumite criterii de clasificare, și anume axiomele și aproximațiile cineticii neizoterme

Cap. 4

Acest capitol se constituie într-o motivație mai amplă a studiilor efectuate, prin evidențierea lipsei din literatura de specialitate a cercetărilor elaborate asupra materialelor biocompatibile în general și a fosfaților de calciu în particular, utilizând metodele analizei termice și cineticii neizoterme.

Se regăsesc astfel:

1. date de analiză termică asupra fosfatului natural și produselor sale de demineralizare și utilizarea metodei Coats-Redfern, calculându-se energiile de activare și factorii preexponențiali;
2. descompunerea termică a unor compozite de fosfat de calciu și carbonat de calciu, calculându-se energia de activare și pierderi de masă teoretice și experimentale;
3. s-a studiat efectul atmosferei din cuptor asupra stabilității termice a HA și carbonathidroxiapatitei de sinteză;
4. s-a investigat stabilitatea termică a apatitelor carbonatate precipitate din mediu apos, în atmosferă de azot și dioxid de carbon;
5. s-a studiat procedura optimă de tratare termică în scopul obținerii unei ceramici bifazice prin metoda chimică umedă din precursori fosfat calcic și carbonat de calciu;
6. analiza termică s-a utilizat ca metodă de investigare a proprietăților fizico-chimice ale osului sănătos și ale celui patologic, afectat de artrită;

7. în studiul probelor osoase cu diferite origini sau a osului compact de porc, analiza termică este din nou un instrument util pentru determinarea vârstei sau a gradului de descompunere a rămășițelor scheletice.

Informațiile colectate sunt prezentate concentrat în tabelul 4.1, putându-se observa cât de mare este necesitatea unor investigații termice și cinetice neizoterme elaborate, asupra grupului de materiale biocompatibile.

Cap. 5

Au fost prezentate obiectivele studiului și motivația alegerii categoriei de biomateriale spre a fi studiate, aparatura utilizată și metodologia de prelucrare a datelor experimentale, în final fiind prezentat algoritmul de lucru sub forma unei diagrame.

Obiectivele urmărite au fost următoarele:

- obținerea curbelor de descompunere termică în regim neizoterm la mai multe viteze de încălzire
- identificarea tipului de descompunere termică, anume simplă sau complexă, și separarea etapelor elementare ale reacțiilor complexe, dacă acest lucru este posibil
- utilizarea metodelor cineticii neizoterme în determinarea parametrilor cinetici, și anume: Friedman, Budrugaac-Segal, Flynn-Wall-Ozawa și NPK
- studiul dependenței energiei de activare de gradul de conversie
- identificarea prezenței efectului de compensare
- studiul comparativ al parametrilor obținuți prin diferite metode cinetice
- obținerea, din datele de analiză cinetică, a unor informații cât mai complete legate de mecanismul de reacție

- corelarea datelor rezultate din analiza cinetică cu rezultatele analizei spectroscopice

Trebuie menționat faptul că obiectivele propuse au fost atinse și chiar depășite, în anumite cazuri.

A fost propus un algoritm de lucru care cuprinde următoarele etape:

- înregistrarea curbelor de descompunere termică la mai multe viteze de încălzire, conform protocolului ICTAC
- prelucrarea datelor furnizate de aparatură despre parametrii descompunerii, în vederea obținerii parametrilor energie de activare, factor preexponențial și model cinetic (funcția de conversie)
- studiul dependenței energiei de activare de gradul de avansare al reacției α și reprezentarea grafică a acestei dependențe
- Dacă graficul indică o variație semnificativă a E cu α , rezultă că are loc un proces complex, și se va recurge la metodele Budrugaac-Segal și NPK în scopul determinării parametrilor cinetici de interes
- Dacă graficul nu prezintă o variație semnificativă a E cu α , se poate aplica oricare metodă cinetică, iar valorile parametrilor obținute prin metode diferite vor fi diferite în limitele erorilor experimentale.

Cap. 6

1. S-a realizat un studiu al descompunerii termice a fosfatului monocalcic monohidratat
2. Probele de substanță au fost supuse tratamentului termic utilizând aparatura Perkin Elmer TGA7 în atmosferă dinamică de azot și creuzete de platină, vitezele de încălzire utilizate fiind: 5, 7, 10, 12 și 20 grd/min până la 500°C

3. Sunt prezentate curbele termice obținute, în fiecare caz constatându-se apariția a trei etape de descompunere termică, notate A, B și C
4. Din curbele termice s-au extras parametri caracteristici ai tratamentului termic, și anume: temperatura de început și de sfârșit a fiecărui proces de pe fiecare termogramă, temperatura vitezei maxime de descompunere și valoarea pierderii de masă, precum și valoarea totală medie a pierderii de masă, în valoare de 16,32%.
5. Pe baza ipotezei conform căreia are loc o policondensare cu formare de legături P-O-P, s-a sugerat un mecanism al descompunerii, care coincide cu datele sumare din literatură, și apoi o formulă generală a pierderii de masă, pe baza mecanismului anterior conceput.
6. Reprezentarea grafică a formulei generale a pierderii de masă în funcție de numărul de ioni fosfat care intră în alcătuirea compusului policondensat conduce la ideea că pentru un număr infinit de astfel de ioni fosfat pierderea de masă tinde spre valoarea de 15,4%, valoare care este în acord cu valoarea obținută practic pentru pierderea de masă. Concluzia care se impune este aceea că mecanismul propus este corect.
7. Se mai poate observa faptul că suma pierderii de masă pentru procesele A și B (primele două de pe termograme) reprezintă 6,97%, comparativ cu pierderea teoretică de masă pentru $n=1$ care este de 7,14%, deci primele două procese ale descompunerii reprezintă pierderea apei de cristalizare, fenomen a cărui viteză crește cu creșterea vitezei de încălzire.
8. Se consideră deci că are loc o etapă inițială de pierdere a apei de cristalizare, urmată de policondensare.
9. S-a procedat la studiul din punct de vedere cinetic al celor trei etape de descompunere ale fosfatului de calciu, studiu debutând cu metoda Friedman, valorile obținute pentru energia de activare cu această metodă fiind prezentate

în tabelul 6.2, unde se poate remarca variația semnificativă a energiei de activare cu gradul de conversie. Aceasta înseamnă că avem de-a face cu o descompunere complexă

10. S-a utilizat metoda Budrugeac-Segal, reprezentându-se grafic dependența energiei de activare funcție de $\ln(1-\alpha)$, dependență care se prezintă ca fiind liniară, și s-a constatat grafic prezența efectului de compensare. Utilizând forma funcției de conversie dată de ecuația 6.4, se scrie ecuația Budrugeac-Segal (ecuația 6.5), iar în tabelul 6.3 sunt prezentați parametri calculați cu această metodă, anume E_0 , E_1 , a , b , coeficientul de corelare și ordinul de reacție.
11. Din valorile apropiate ale parametrului E_0 pentru procesele A și B se poate concluziona că aceste două etape corespund aceluiași proces, iar valoarea mai mică a lui E_1 pentru procesul B poate explica tendința observată pe termograme, de unire a proceselor A și B la viteze de încălzire mai mari (un fel de „sensibilitate” termică a etapei B).
12. Studiul a fost continuat cu metoda neparametrică NPK, în figura 6.5 fiind prezentată suprafața vitezei de reacție. Pentru dependența de temperatură s-a utilizat o ecuație de tip Arrhenius, iar pentru modelul cinetic ecuația utilizată este Șestak-Berggren, rezultatele obținute prin prisma acestei abordări fiind prezentate în tabelul 6.4 (varianța explicată, E , A , m , n și coeficientul de corelare).
13. Cinetica etapei A este descrisă de un proces principal și de unul secundar, procesul principal fiind o reacție de ordinul I, însoțită de difuzie, procesul secundar neputându-se neglija complet datorită valorii obținute pentru E . În cazul etapei B are loc un singur proces cu energie de activare mare, un argument în plus pentru tendința de unire a celor două procese la viteze mari de încălzire. Energia de activare a procesului C prezintă o valoare mai mare

decât cea a lui A, datorită ruperii legăturilor P-OH și reacției de policondensare.

14. Metoda NPK a fost singura capabilă să ofere detalii despre intimitatea mecanismului într-o manieră mai puțin speculativă
15. S-a realizat o comparație cu alte metode cinetice utilizate frecvent și s-au pus în evidență avantajele metodei NPK.
16. Utilizarea ecuației Šestak-Berggren a condus la concluzia că în ultima parte a procesului de policondensare apare o limitare difuzională indusă de eliminarea de apă.

Cap. 7

1. S-a realizat un studiu amplu asupra unui grup de metalo-fosfonați, săruri metalice ale acidului fenilvinilfosfonic, din punct de vedere al comportamentului la tratament termic. Aceste probe au fost sintetizate pentru prima dată, și literatura nu prezintă nici un fel de date despre comportamentul la descompunere termică a fosfonaților metalici
2. Probele au fost supuse tratamentului termic cu aparatura Perkin-Elmer Diamond în atmosferă dinamică de aer și creuzete de aluminiu, cu viteze de încălzire de 5, 7, 10 și 12 grd/min până la 500°C.
3. Sunt prezentate și discutate termogramele probei fosfonat de Co, fiind observate două etape de pierdere de masă, dar curbele DTG și DTA indică existența unor descompuneri mult mai complexe. În scopul comparației sunt prezentate termogramele acidului fenilvinilfosfonic și ale celorlalte probe la viteză de 7 grd/min, în tabelul 7.2 fiind sistematizați parametri descompunerii termice a fosfonaților metalici, în ciuda dificultăților de interpretare a curbelor termice.

4. În scopul verificării, atât a probelor inițiale cât și a substanțelor rezultate în urma tratării termice, s-a recurs la spectroscopia în infraroșu, utilizând aparatura Perkin Elmer Spectrum 100 cu tehnică ATR, fiind înregistrate un număr de 22 de spectre, pentru fiecare probă înainte și după încălzirea la 500°C.
5. Prima constatare este aceea că numărul de peak-uri din spectrul unei probe după tratare termică este mult simplificat față de numărul de peak-uri date de aceeași probă înainte de a fi supusă tratamentului termic.
6. Spectrele probelor înainte de tratare termică confirmă structura presupusă inițial pentru fosfonații obținuți prin sinteză, de aceea au fost prezentate detaliat doar atribuirile numerelor de undă din spectrul acidului fenilvinilfosfonic și respectiv al probei conținând Cu și Zn.
7. Spectrele ridicate pe probe după tratare termică duc la concluzia pierderii radicalilor organici în cursul tratamentului termic și a formării unui compus fosfatic condensat.
8. Se observă similarități între spectrele anumitor probe după tratare termică (și anume probe care conțin minim un același ion metalic), motiv pentru care se bănuiește că descompunerea acestora se supune acelorași legi, presupunere care se corelează și cu valorile apropiate între pierderile de masă ale respectivelor substanțe. Astfel de similarități se observă între spectrele probelor conținând ioni de Cu+Zn și Cu+Co+Zn, precum și în cazul probelor cu Cu provenind din precursori diferiți
9. S-au realizat investigații cu raze X pe un difractometru Bruker D8 Advance, figurile de difracție prezentând compuși de sinteză bine cistalizați și fără urme din precursorii ionilor utilizați, cu excepția probei cu Ba care prezintă maxime caracteristice azotatului de bariu.

10. Rezultatele sunt prezentate sub formă de figuri de difracție sau doar parametri obținuți, sub formă tabelară.
11. Figurile de difracție ale probelor FF-Cu sulfat și FF-Cu azotat arată faptul că din punct de vedere cristalografic produsul de sinteză este același, chiar dacă s-au folosit precursori diferiți, rezultat confirmat și prin pierderile de masă similare ale celor două probe.
12. Figurile de difracție ale probelor cu un singur ion metalic sunt similare, cu excepția probei de Cu care este decalată, rezultat ce ar putea semnifica faptul că gruparea organică a acestui compus este diferită de cea a celorlalți compuși. Legarea cuprului de atomii vecini se realizează în alt mod decât în cazul celorlalți ioni metalici, conducând la modificarea lungimii legăturilor chimice și a parametrilor de rețea. Aranjarea diferită a atomilor în jurul ionilor de Cu ar putea modifica dispunerea grupurilor între care se exercită forțele Van der Waals, element esențial în stabilirea distanței dintre straturile acestui tip de materiale.
13. Se consideră că simetria structurii cristalografice a acestor probe este aceeași, cel mai probabil ortorombică, parametrii de rețea fiind însă diferiți.
14. S-au efectuat comparații între probe, prin realizarea unor serii și anume:
 - FF-Cu-sulfat – FF-Zn – FF-Cu+Zn, unde în proba FF-Cu+Zn sunt prezente două faze distincte, fapt evidențiat și prin prezența zonelor de culoare albă și a celor de culoare albastră.
 - FF-Cu-sulfat – FF-Co – FF-Cu+Co – în cazul celei din urmă este prezentă doar faza conținând ionul de Cu, nu și cea cu ion de Co
 - FF-Zn – FF-Co – FF-Zn+Co – identic situației precedente, este prezentă doar faza cu ioni de Zn, nu și cea cu Co

- FF-Cu-sulfat – FF-Zn – FF-Co – FF-Zn+Co+Cu – proba cu trei ioni metalici reprezintă de fapt un amestec al fazelor conținând Cu și Zn, nu și fazei cu Co
- 15. Comparațiile discutate sunt ilustrate prin figuri de difracție prezentate comparativ în cadrul aceleiași reprezentări grafice
- 16. S-a recurs la metodele cineticii neizoterme în scopul obținerii de informații cât mai detaliate asupra comportamentului la tratament termic al compușilor studiați, cercetările debutând cu metoda Friedman
- 17. Reprezentarea grafică $\ln(d\alpha/dt)=f(1/T)$ este liniară în cadrul tuturor probelor, permițând calcului parametrilor E și $A \cdot f(\alpha)$. Energia de activare variază semnificativ cu gradul de conversie, semnificând complexitate proceselor de descompunere, motiv pentru care s-a recurs la metode mai elaborate de studiu.
- 18. Utilizând metoda Budrugeac-Segal s-a verificat prezența efectului de compensare în cazul fiecărei probe și s-au calculat parametri E_0 , E_1 , a , b , coeficientul de corelare și ordinul reacției (parametri Budrugeac-Segal).
- 19. S-a utilizat metoda Flynn-Wall-Ozawa, care permite aprecierea unor posibile modificări ale mecanismului de reacție, prin intermediul discontinuităților reprezentărilor grafice $\ln\beta$ funcție de $1/T$.
- 20. S-a constatat în toate cazurile variația suficient de mare a energiei de activare cu gradul de conversie, ceea ce sugerează apariția unor secvențe de reacții paralele, succesive sau reversibile, cu evidențierea valorii gradului de avansare a reacției pentru care se modifică panta reprezentării grafice.
- 21. Utilizând metoda neparametrică NPK s-au reprezentat suprafețele interpolate prin regresie multivariată ale vitezelor de reacție ale probelor studiate și s-a apelat la capacitatea metodei de a separa procesele complexe, care apar de fapt ca o singură etapă de descompunere termică pe curba TG.

22. Este prezentat pe larg studiul prin metoda NPK al probei FF-Co procesul 1 de pe termograme, care constă de fapt din trei fenomene care au loc simultan, dar independent. Procesul cu varianța explicată cea mai mare este numit proces preponderent, celelalte fiind secundare, numite a și b (din cauza valorii foarte mici a varianței explicate, procesul secundar b se va neglija).
23. Vectorii de temperatură se fitează cu o ecuație de tip Arrhenius, putându-se apoi determina energia de activare și factorul preexponențial, iar vectorii dependenți de conversie pentru procesul principal și cel preponderent a se fitează cu o ecuație de tip Šestak-Berggren, urmând regenerarea suprafeței de viteză cu aceste rezultate, sub forma ecuației 7.2 și a figurii 7.43.
24. Energiile de activare obținute cu ajutorul metodei NPK au valori mai mari decât energiile obținute cu metoda Flynn-Wall-Ozawa în cazul în care energia de activare crește cu gradul de conversie, deoarece NPK utilizează valori punctuale ale vitezei de reacție, în timp ce metoda FWO presupune integrarea ecuației vitezei de reacție pe un domeniu larg al gradului de conversie.
25. S-a aplicat același algoritm celorlalte probe și procese, rezultatele fiind consemnate în tabelele 7.20 și 7.21. Rezultatele metodei NPK confirmă existența de domenii de conversie cu mecanisme diferite, conform rezultatelor obținute cu metoda FWO, pentru fiecare caz în parte.
26. Metoda NPK ajută la clarificarea anumitor presupuse anormalități, cum este spre exemplu cazul probei FF-Cu+Co, unde se pot explica valorile ridicate ale energiei de activare la conversii de 0,9 respectiv 0,95 prin existența celui de-al doilea proces secundar b, caracterizat de o varianță explicată de 0,27 %, dar de o energie de activare de 210 kJ/mol.
27. S-a încercat, în strânsă legătură cu rezultatele experimentale, atribuirea unui mecanism descompunerii termice a fiecărei probe. Astfel, pentru acidul

fenilvinilfosfonic s-a considerat că are loc o pierdere inițială a radicalului organic, urmată de dimerizare/polimerizare. Formula propusă pentru pierderea teoretică de masă, pe baza mecanismului prezentat, conduce la valori teoretice ale pierderii de masă care concordă cu pierderile experimentale, și se ajunge, în corelație cu spectrul IR și cu rezultatele obținute prin metoda NPK, la concluzia că mecanismul propus este corect.

28. Pentru fosfonații metalici concluzia generală este că se formează bisfosfonați, substanțe cu grupări P-C-P, prin pierderea din moleculă a părții organice și combinarea radicalilor fosfatici prin intermediul unui rest hidrocarbonat, care diferă de la caz la caz (acest rest hidrocarbonat se găsește în tabelul 7.22, pentru fiecare fosfonat în parte, împreună cu pierderile de masă teoretice și experimentale și cu dovada spectroscopică)
29. Mecanismele propuse sunt aceleași pentru anumite substanțe, motiv pentru care acestea au fost grupate pe serii, în funcție de comportamentul la descompunere, iar analiza cinetică prin metoda NPK confirmă seriile întocmite pe criteriul radicalului care leagă grupările fosfatice
30. Datorită prezenței în spectrele IR a unor valori corespunzătoare pirofosfatului, s-a verificat și ipoteza formării de pirofosfați în urma tratamentului termic, însă cu rezultate nesatisfăcătoare.

Cap. 8

1. S-a realizat sinteza de hidroxiapatită (HA) folosind metoda sol-gel și precursorii: clorură de calciu ca precursor pentru ionul de Ca, și ca precursori pentru ionul de fosfor s-au folosit substanțele: dietilfosfit, dibutilfosfit, tris-(2-cloroetil)-fosfit și di-izopropilfosfit, reactanții fiind luați în lucru în raport de 10/6 pentru a obține raportul Ca/P identic cu cel întâlnit în mineralul osos natural

2. S-au propus reacții chimice presupuse a avea loc în sistemele investigate și s-a presupus că au loc fenomene de deshidratare și policondensare, cu formarea unui număr mare de legături Ca-O-P.
3. Probele au fost supuse tratamentului termic în analizorul Diamond Perkin Elmer, în creuzete de aluminiu și atmosferă dinamică de aer, cu viteze de încălzire de 7, 10, 12 și 15 grd/min până la 500°C.
4. Termogramele prezintă fenomene complexe, departe de a fi ușor de separat și interpretat; cu toate acestea s-a încercat discutarea și separarea etapelor de descompunere termică, rezultatele fiind prezentate în tabelul 8.3, unde se poate observa faptul că există diferențe majore între descompunerile aceleiași probe la viteze diferite, unele procese nu apar în toate curbele sau sunt mult decalate. Aceste observații au condus la constatarea că metodele cineticii neizoterme sunt imposibil de aplicat în acest caz.
5. Toate procesele separate din curbele termice sunt însoțite de efecte endoterme; spre temperaturi mari apar procese cu efecte exoterme, însă cu pondere foarte mică, ducând la concluzia necesității de studii prin încălzire la temperaturi mai mari de 500°C (imposibil în cazul utilizării de creuzete de aluminiu)
6. În încercarea de clarificare a descompunerilor termice a probelor de HA s-a recurs la spectroscopia IR, utilizând aparatura Perkin Elmer Spectrum 100
7. Spectrele au fost interpretate comparativ, pentru setul de probe înainte și după tratamentul termic, remarcându-se existența de peak-uri cu atribuiri similare în ambele serii, deși după tratamentul termic numărul peak-urilor scade foarte mult. Dintre valorile peak-urilor este important de menționat cel din jurul valorii de 1050 cm^{-1} înainte de tratament termic și respectiv 1025 cm^{-1} după tratare termică, considerat o indicație de bază a formării hidroxiapatitei.

8. Spectrele IR confirmă ipotezele inițiale de lucru, inclusiv faptul că probele sunt foarte higroscopice

Cap. 9

1. În prima parte a acestui capitol s-a prezentat sinteza de hidroxiapatită din mediu fiziologic simulat (SBF), o soluție cu concentrații ale ionilor aproape egale cu cele ale ionilor în plasma sangvină umană. Acest mediu se prepară prin dizolvarea, în ordinea din tabelul 9.1, a substanțelor prezentate în același tabel. Pentru a se obține concentrațiile ionice din tabelul 9.2 s-au luat în lucru cantitățile de substanțe prezentate în tabelul 9.3, dizolvate în 200 mL apă distilată, obținându-se o soluție coloidală cu un pH egal cu 8.
2. Pentru a se obține hidroxiapatită din mediul preparat s-au adăugat precursori ai ionilor de Ca și P, anume K_2HPO_4 și $CaCl$. Procedura experimentală este descrisă în figura 9.1
3. Substanța obținută prin procedura experimentală descrisă a fost caracterizată prin spectroscopie IR, utilizând aparatura Perkin Elmer Spectrum 100. Spectrul obținut este similar spectrelor prezentate în literatura de specialitate pentru HA, ceea ce se confirmă și prin interpretarea peak-urilor identificate, regăsindu-se toate vibrațiile caracteristice acestei substanțe.
4. Se regăsește în spectru vibrația caracteristică prezenței ionului carbonat, ceea ce poate semnifica formarea unei faze secundare de carbonat de calciu – efect nedorit, sau formarea prin sinteză a carbonathidroxiapatitei, formă regăsită în corpul uman.
5. Substanța obținută a fost tratată termic în domeniul 40-550°C cu analizorul termic Perkin Elmer Diamond, cu viteză de încălzire de 12 grd/min, în creuzete de aluminiu. Se observă o pierdere de masă de 21,79%, din care

68,28% sub forma a două procese: primul este caracterizat de o pierdere de masă de 6,95%, iar al doilea de 7,93%.

6. S-au sintetizat parametri descompunerii termice a hidroxiapatitei, și anume temperaturile de început și de sfârșit ale proceselor, temperatura descompunerii maxime și pierderile de masă, amintite anterior, prezentate în tabelul 9.5.
7. În privința atribuirii pierderilor de masă calculate, se bănuiește că acestea s-ar datora pierderii de acid clorhidric, ipoteză sprijinită de valorile teoretice ale pierderii de masă dată de eliminarea a 5 molecule de acid clorhidric (14,07%, față de suma experimentală a pierderilor de masă ale celor două procese, care este de 14,88%), respectiv a 8 molecule de acid clorhidric (pierdere de masă teoretică 22,53%, față de 21,79% experimental). Această ipoteză a apărut datorită faptului că inițial sunt prezenți în sistem ioni clorură în concentrație mare.
8. În spectrul IR nu apare nici un peak în domeniul caracteristic ionilor clorură, ceea ce poate infirma ipoteza de lucru. În același timp, formarea de clorapatită are ca rezultat diminuarea sau dispariția din spectru a benzilor atribuite grupării hidroxil la 631 cm^{-1} , în cazul de față neexistând această bandă. Această ultimă informație confirmă ipoteza de lucru, însă se consideră că este nevoie de investigații mai detaliate pentru a elucida evoluția descompunerii.

Bibliografie

1. Vișan, T., Brânzoi, I. V., Demetrescu, I., Totir, N., Popescu, B., Anicăi, L., Lingvay, I., Sima, M., Buda, M., Ibriș, N., *Electrochimie și coroziune pentru doctoranzii ELCOR*, Printech București 2002, vol I, cap 5 *Comportarea electrochimică a biomaterialelor metalice utilizate în implanturi*, pg.149-220
2. Alexandrescu, B., Popescu, C., *Mecanica pentru toți*, Ed. Științifică București 1966, 170-174
3. Cristea, Gh., Ardelean, I., *Elemente fundamentale de fizică*, Ed. Dacia Cluj-Napoca, 1980, 89
4. Papadogiannis, Y., Lakes, R.S., Petrou-Americanos, A., Theodoridou-Pahini, S., *Dent. Mater.* **9**(1993), 118-122
5. http://www.yado.go.ro/anat_art.htm (ian. 2007)
6. Naaji, A., Dragulescu, D., *Buletinul Științific al Universității Politehnica din Timișoara, Seria Mecanică* **47**(61), 2002, 93-98
7. Dragulescu, D., Couturier, C., Bianu, A., *Buletinul Științific al Universității Politehnica din Timișoara, Seria Mecanică* **47**(61), 2002, 43-48
8. Kim, H. W., Knowles, J. C., Kim, H. E., *J. Am. Ceram. Soc.*, **87**(11) (2004), 2135-2138
9. Yuan, H., De Groot, K., *NATO Science Series II: Mathematics, Physics and Chemistry*, Springer Netherlands **171**(2005), 37-57
10. Da Silva, M. H. P., Lemos, A. F., da Fonte Ferreira, J. M., Santos, J. D., *Mat. Research* **6**(3) (2003) 321-325
11. Oonishi, H., Clarke, I. C., Good, V., Amino, H., Ueno, M., Masuda, S., Oomamiuda, K., Ishimaru, H., Yamamoto, M., Tsuji, E., *Bioceramics* **15**, edited by B. Ben-Nissan, D. Sher, W. Walsh, *Trans Tech. Publications*, Uetikon-Zurich (2003), p. 735
12. Ben-Nissan, B., *MRS Bul.* (ian. 2004)
13. Liou, S. C., Chen, S. Y., Lee, H. Y., Bow, J. S., *Biomaterials* **25** (2004), 189-196
14. Elliot, J., *Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates*. New York, *Elsevier*, 1994

15. Buletinul Științific al Universității Politehnica din Timișoara, Seria Mecanică **47**(61) (2002)
16. Milev, A., Kannangara, G. S. K., Ben-Nissan, B., *Mat. Lett.* **57** (2003), 1960-1965
17. . Milev, A. S., Kannangara Kamali, G. S., Ben-Nissan, B., Wilson, M. A., *J. Phys. Chem.* **108**(2004), 5516-5521
18. Ben-Nissan, B., Milev, A., Green, D., Conway, R. M., Kannangara, G. S. K., Russell, J., Hu, J., Gillott, E., Trefry, C., *Adv. Dent. Res.* **2** (1988), p. 164
19. Green, D. D. et al. (2000), *Transactions of the Society of Biomaterials 26'th Annual Meeting with the 23'rd International Symposium*, Hawaii, USA, 1530
20. Green, D.D., Kannangara, G. S. K., Milev, A., Ben-Nissan, B., *Key Eng. Mat.* **218-220** (2002), 75-78
21. . Sepulveda, P., Bressiani, A. H., Bressiani, J. C., Meseguer, L., König Jr., B., *Mat.Res.* **5**(3)(2002), 253-256
22. Sepulveda, P., Binner, J. P. G., Rogero, S. O., Higa, O. Z., Bressiani, J. C., *J. Biomed. Mater. Res.* **50**(1)(2000), 27-34
23. Zhang, H., Yan, Y., Wang, Y., Li, S., *Mat. Res.* **6**(1)(2002), 111-1
24. Liou, S. C., Chen, S. Y., Lee, H. Y., Bow, J. S., *Biomaterials* **25**(2004), 189-196
25. Fujishiro, Y., Yabuki, H., Kawamura, K., *J. Chem. Tech. Biotechnol.* **57**(1993), 349-353
26. Suzuki, S., Ohgaki, M., Ichianagi, M., *J. Mater. Sci. Lett.* **17**(1998), 381-383
27. Brown, P. W., *J. Am. Ceram. Soc.* **75**(1)(1992), 17-22
28. Ramachandra Rao, R., Roopa, H.N., Kannan, T.S., *J. Mat. Sci., Mat. Med.*, **8** (1997), 511-518
29. Park, H. C., Baek, D. J., Park, Y. M., Yoon, S. Y., Stevens, R., *J. Mat. Sci.* **39**(2004), 2531-2534
30. Yao, X., Tan, S., Jiang, D., *J. Mat Sci. Letters* (2005), 4939-4942
31. Santos, J. D., Reis, R. L., Monteiro, F. J., Knowles, J. C., Hastings, G. W. *J. Mater. Sci.: Mat. Med.* **6**(1995), 348
32. Ben-Nissan, B., Milev, A., Vago, R., *Biomaterials* **25**(2004), 4971-4975
33. Hu, J., Russell, J. J., Ben-Nissan, B., Vago, R., *J. Mater. Sci, Lett.* **20**(2001), 85-7

34. Ben-Nissan, B., *Curent Opinion in Solid State and Materials Science* **7**(2003), 283-288
35. Sugiyama, S., Minami, T., Moriga, T., Hayashi, H., Koto, T., Tanaka, M., Moffat, J. B., *J. Mater. Chem.*, **6**(3) (1996), 459-464
36. Sugiyama, S., Yasutomi, T., Moriga, T., Hayashi, H., Moffat, J. B., *J. Solid State Chem.*, **142** (1999), 319-324
37. Liou, S.C., Chen, S.Y., *Biomaterials* **23** (2002), 4541-7
38. Mao, C., Li, H., Cui, F., Ma, C., Feng, Q., *J. Cryst. Growth* **206** (1999) 308-21
39. Liou, S. C., Chen, S. Y., Liu, D. M., *Biomaterials* **24**(2003), 3981-3988
40. Bow, J.-S., Lioub, S.-C., Chenb, S.-Z., *Biomaterials* **25** (2004), 3155-3161
41. Okazaki, M., Sato, M., *Biomaterials* **11** (1990), 573-578
42. Osaka, A., Miura, Y., Takeuchi, K., Asada, M., Takahashi, K., *J. Mater. Sci., Mater. Med.* **2** (1991) 51
43. Liou, S.C., Chen, S. Y., Liu, D. M., *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* **15**(2004), 1-6
44. Suzuki, S., Ohgaki, M., Ichiyanaagi, M., *J. Mater. Sci. Lett.* **17**(1998), 381-383
45. Brown, P. W., *J. Am. Ceram. Soc.* **75**(1)(1992), 17-22
46. Liou, S.C., Chen, S.Y., *Biomaterials* **23** (2002), 4541-7
47. McCown, M. S., Harrison, D. P., *Fuel* **61** (1982) 1149
48. Lerner, E., Azoury, R., Sarig, S., *J. Cryst. Growth* **97**(1989), 725
49. Carrodegua, R. G., Morejon Alonso, L., Delgado, J. A., Menocal, G., Morejon Alonso, L., Ginebra Molins, M. P., Martinez Manent, S., Gil Mur. J., Toledo Perez, J., Planel Estany, J. A., *Mat. Res.* **6**(3)(2003) 393-401
50. de Campos, M.; Bressiani, A.H.; *Bioceramics* **218**(2)2002, 171-174
51. Sepulveda, P., Binner, J. G. P., Rogero, S. O., Higa, O. Z., Bressiani, J. C., *J. Biomed. Mater. Res.* **50**(1)(2000), 27-34
52. Bohner, M., Lemaître, J., Ring, T. A., în *Proceedings of the Third Euro-Ceramics Conference*, Madrid, September 1993, Durán, P., Fernández, J. F., Faenza Editrice Ibérica, Arganda del Rey, Spania, p. 95
53. Hwang, K.-S., Kim, B.-H., *J. Mat. Sci. Letters*.(2005), 4665
54. Hamilton, E. I., Minski, M. J., Cleary, J. J., *Sci. Total. Environ.* **1**(1972/1973), 341-374

55. WHO, Expert Committee on trace elements in human nutrition, WHO *Tech. Rep. Ser.* **532**(1973), 9-15
56. Ito, A., Kawamura, H., Otsuka, M., Ikeuchi, M., Ohgushi, H., Ishikawa, K., Kazuo, O., Kanzaki, N., Sogo, Y., Ichinose, N., *Mat. Sci. Eng.* **22**(2002), 21-25
57. Layrolle, P. Ito, A., Tateishi, T., *J. Am. Ceram. Soc.* **81**(1998), p. 1421
58. Sogo, Y., Ito, A., Kamo, M., Sakurai, T., Onuma, K., Ichinose, N., Otsuka, M., LeGeros, R. Z., *Mat. Sci. Eng.* **24** (2004) 709-715
59. Sogo, Y., Ito, A., Kamo, M., Sakurai, T., Onuma, K., Ichinose, N., Otsuka, M., LeGeros, R. Z., *Mat. Sci. Eng.* **24** (2004) 709-715
60. Ito, A., Ojima, K., Naito, H., Ichinose, N., Tateishi, T., *J. Biomed. Mater. Res.* **50**(2000), 178-183
61. LeGeros, R. Z., Lee, Y.-K., *J. Mat. Sci. Letters* **39**(2004) 5577-5579
62. Kokubo, T., Kim, H.M., Kawashita, M., *Biomaterials* **24**(2003), 2161-2175
63. Santos, J. D., Jha, L. J., Monteiro, F. J., *J. Mater. Sci.:Mat. Med.*, **7**(1996), 181
64. da Silva, M. H. P., Lemos, A. F., Ferreira, J. M. F., Santos, J. D., *Journal of Non-Crystalline Solids*, **304** (2002), 286
65. Kim, H. K., Jang, J. W., Lee, C. H., *J. of Mat. Sci.:Mat. Med.* **15** (2004), 825-830
66. Kim, H. W., Georgiou, G., Knowles, J. C., Koh, Y. H., Kim, H. *Biomaterials* in press
67. Lin, K.-L., Ju, C.-P., Chern Lin, J.-H., *J. Mat. Sci. Letters*, **40**(2005), 2631-2634
68. Milev, S.A., Kamali Kannangara, G. S., Ben-Nissan, B., Wilson, M. A., *J. Phys. Chem. B.*, **108** (2004), 5516-5521
69. Hench, L. L., *J. AM. Ceram. Soc.*, **74**(7) (1991), 1487-1510
70. Kim, H. K., Jang, J. W., Lee, C. H., *J. Mat.Sci.: Mat. In Med.* **15**(2004), 825-830
71. Prystav, M., Gougeon, P., Moreau, C., *J. Therm. Spray Tech.* **10**(2001), p.67
72. Ferraz, M. P., Knowles, J. C., Olsen, I., Monteiro, F. J., Santos, J. D., *J. Biomed. Mater. Res.* **47**(1999), p. 601
73. . Kim, H. W., Lee, S. Y., Bae, C. J., Noh, Y. J., Kim, H. M., Ko, J., *Biomaterials*, **24** (2003), 3277-3284
74. Salih, V., Georgiou, G., Knowles, J. C., Olsen, I., *Biomaterials* **22**(2001), 2817-1824
75. Kasuga, T., Sawada, M., Nogami, M., Abe, Y., *Biomaterials* **20**(1999), p.1415
76. Kasuga, T., Abe, Y., *J. Non-Cryst. Solids* **243**(1999), p.70

77. Teixeira, R. L. P., Duraes de Godoy, G. C., de Magalhaes Pereira, M., *Mat. Res.* **7**(2)(2004), 299-303
78. Kasuga, T., Mizuno, T., Watanabe, M., Nogami, M., Niinomi, M., *Biomaterials* **22**(2001), p. 577
79. Kasuga, T., Nogami, M., Niinomi, M., Hattoci, T., *Biomaterials* **24**(2003), p. 283
80. Thian, E. S., Huang, J., Vickers, M. E., Best, S. M., Barber, Z. H., Bonfield, W., *J. Mater. Sci.* **41**(2006), 709-717
81. Kato, K., Eika, Y., Ikada, Y., *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **32**(1997), 5533-43
82. Brodie, J. C., Merry, J., Grant, M. H., *J. Mat. Sci.; Mat. Med.* **17** (2006), 43-48
83. Chang, M. C., Ko, C.-C., Douglas, W. H., *J. Mat. Sci.* **40**(2005), 2723-2727
84. Chang, M. C., Ko, C.-C., Douglas, W. H., *Biomaterials* **24**(2003), 2853
85. Chang, M. C., Ko, C.-C., Douglas, W. H., *Biomaterials* **24**(2003), 3087
86. Chang, M. C., Ko, C.-C., Douglas, W. H., *J. Mat. Sci. Letters* **40**(2005), 505-509
87. Fenglan, X., Yubao, L., Xuejiang, W., Jie, W., Aiping, Y., *J. Mat. Sci.* **39**(2004) 5669-5672
88. Kawamura, H., Ito, A., Miyakawa, S., Layrolle, P., Ojima, K., Ichinose, O., Tateishi, T., *J. Biomed. Mater. Res.* **50** (2000), 184-190
89. Ito, A., Ojima, K., Naito, H., Ichinose, N., Tateishi, T., *J. Biomed. Mater. Res.* **51** (2000), 178-183
90. Otsuka, M., Ohshita, Y., Marunaka, S., Matsuda, Y., Ito, A., Ichinose, N., Otsuka, K., Higuchi, W. I., *2000 John Wiley&Sons, Inc.* (2004), 552-560
91. Ishikawa, K., Miyamoto, Y., Toh, T., Yuasa, T., Ito, A., Nagayama, M., Suzuki, K., *Biomaterials* **23**(2002), 423-428
92. Oudadesse, H., Derrien, A. C., Lefloch, M., *J. Thermal. Anal. Cal.* **82**(2005), 323-329
93. Etok, S. E., Rogers, K. D., *J. Mat. Sci.* **40**(2005), 5627-5633
94. Vanzillotta, P. S., Soares, G. A., Bastos, I. N., Simão, R. A., Kuramoto, K. N., *Mat. Res.* **7**(3)(2004), 437-444
95. Teoreanu, I., Ciocea, N., Bărbulescu, A., Ciontea, N., *Tehnologia produselor ceramice și refractare*, Ed. Tehnică București 1985, Vol. I Tehnologia produselor ceramice, pg. 500

96. König Jr., B., Beck, T. J., Kappert, H. F., Kappert, C. C., Masuko, T. S., *Ann. Anat.* **180**(1998), 471-475
97. Lu, L., Blary, M. C., Vavasseur, S., Deschamps, M., Anselme, K., Hardouin, P., *J. Mat. Sci.: Mat. Med.* **15**(4)(2004), 361-365
98. Kawamura, H., Ito, A., Miyakawa, S., Layrolle, P., Ojima, K., Ichinose, N., Tateishi, T., *J. Biomed. Mater. Res.* **50**(2000), 184-190
99. Otsuka, M., Ohshita, Y., Marunaka, S., Matsuda, Y., Ito, A., Ichinose, N., Otsuka, K., Higuchi, W. I., *J. Biomed. Mater. Res.* **69A**(2004), 552-560
100. Yuan, H., Yang, Z., Li, Y., Yhang, X., *J. Mat. Sci.:Mat. Med.* **9**(1998) 723
101. Yuan, H., Van Den Groel, M., Li, S., Van Blitterswijk, C. A., De Groot, K., De Bruijn, J. D., *J. Mat. Sci.:Mat. Med.* **13**(2002), 1271-1275
102. Yuan, H., De Bruijn, J. D., Li, Y., Feng, J., Yang, Z., De Groot, K., Zhang, Y., *J. Mat. Sci.: Mat. Med.* **12**(2001), 7-13
103. <http://en.wikipedia.org/wiki/Phosphonate> (15.05.07)
104. Harrison, L.G.: *Comprehensive Chemical Kinetics* (Edit. Bamford C. H.) Elsevier, Amsterdam, p.377-423, 1969
105. Tompkins, F.C.: *Pure Appl. Chem.* **9**(3), 387-396 (1964)
106. Becherescu, D.& all, *Chimia stării solide*, vol. **1**, Editura Științifică și Enciclopedică, București, 1983
107. Segal, E., Fătu, D.: *Introducere în cinetica neizotermă*. Ed.Academiei, Bucuresti, 1983
108. Howell, B. A., *J. Therm. Anal. Cal.* **85(I)**(2006), 165-167
109. Vyazovkin, S., Wight, C. A. *Ann. Rev. Phys. Chem.* **48**(1997), 125-149
110. Vyazovkin, S., *Intern. J. of Chem. Kinetics.* **28**(1996), 95-101
111. Flynn, J.H. *Thermochimica Acta*, **300** (1997) 83-92
112. Vlase, Gabriela, *Teză de doctorat*, 2005
113. Galwey, A. K., Brown, M. E., *Thermochimica Acta* **386**(2002), 91-98
114. Tanaka, H, Brown, M. E., *J. Therm. Anal. Cal.* **80**(2005), 795-797
115. Wanjur, T., Yuwen L., Hen Z., Zhiyong W., Cunxin W., *J. Therm. Anal. Cal.*, **74**(2003), 309-315
116. Budrugaec, P., *J. Therm. Anal. Cal.*, **68**(2002), 131-139

117. Ozawa, T., *Journal of Thermal. Anal.*, **2**(1970), 301-324
118. Flynn, J.H., Wall, L.A., *Polym. Lett.*, **4**, 323(1966)
119. Brown, M. E., *Thermochimica Acta* **355** (2000) 125-143
120. Vyazovkin, S., Dollimore, D., *J. Chem. Inf. Comput.* **36**(1996), 42-45
121. Budrugaec, P., Segal, E., *Intern. J. Chem. Kinetics*, **33**, 564(2001)
122. Vyazovkin, S., Wight, C. A., *Thermochimica Acta*, **340**, (1999), 53-68
123. Vyazovkin, S., *J. of Computational Chem.* **18**(3)(1997), 393-402
124. Vyazovkin, S. *Thermochimica Acta* **355**(2000), 155-163
125. Li, C. R., Tang, T. B., *Journal of Thermal Anal.*, **49**, 1243(1997)
126. Li, C. R., Tang, T. B., *Thermochimica Acta*, **325**, 43(1999)
127. Criado, J. M., Pérez-Maqueda, L. A., *J. Therm. Anal. Cal.* **80**(2005), 27-33
128. Budrugaec, P., Segal, E., *J. Thermal. Anal. Cal.* **72**(2003), 831-837
129. Brown, M. E., *Thermochimica Acta* **355** (2000) 125-143
130. Serra, R., Nomen, R., Sempere, J., *J. Therm. Anal. Cal.*, **52**(1998), 933-943
131. Serra, R., Nomen, R., Sempere, J., *Thermochimica Acta*, **316**(1998), 37-45
132. Sempere, J., Serra, R., Nomen, R., *J. Therm. Anal. Cal.*, **56**(1999), 843-849
133. Sempere, J. & all, *Comunicare la MEDICTA 99*, Patras, Greece, 1999
134. Sewry, J. D., Brown, M. E., *Thermochimica Acta* **390**(2002) 217-225
135. Šimon, P., *J. Therm. Anal. Cal.* **82**(2005) 651-657
136. Šimon, P., *J. Therm. Anal. Cal.* **79**(2005), 703-708
137. Budrugaec, P. & all, *Journal of Therm. Anal. Cal.*, **47**(1996), 123-134
138. Brown, M., Galwey, A. K., *Thermochimica Acta* **387** (2002), 173-183
139. Budrugaec, P., Segal, E., *Thermochimica Acta*, **260** (1995) 75-85
140. Budrugaec, P., Segal, E., *J. Therm. Anal. Cat.*, **56** (1999) 835-842
141. Budrugaec, P., Popescu, C., Segal, E., *J. Therm. Anal. Cat.*, **64** (2001) 821-827
142. Budrugaec, P., Segal, E., *J. Therm. Anal. Cat.*, **53** (1998) 269-283
143. Popescu, C., Workshop, Lifetime Prediction of Materials, Cagliari, Sardinia, 2004
144. Vyazovkin, S., *J. Them. Anal. Cal.* **83**(2006), 45-51
145. Galwey, A. K., *Thermochimica Acta* **399**(2003) 1-29
146. Popescu, C., Segal, E., Comunicare al 12-lea Simpozion CATC, București, 2003
147. Tõnsuaadu, K., Peld, M., Bender, V, *J. Thermal. Anal. Calorim.* **72** (2003) 363-371

148. Tõnsuaadu, K., Peld, M., Leskela, T., Mannonen, R., Niinistö, L., Veiderma, M., *Thermochim. Acta* **55** (1995), 256
149. Aouad, A., Bilali, L., Benchanâa, M., *JTAC* **67** (2002) 733-743
150. Thring, W., Chomet, E., Overend, B. R., *Fuel* **72** (1993) 579
151. Yinnon, H., Uhlmann, D. R., *J. Non-crystalline Solids*, **54** (1983) 253
152. Barralet, J. E., Knowles, J. C., Best, S., Bonfield, W., *J. Mat. Sci.:Mat. Med.* **13**(2002), 529-533
153. Barralet, J. E., Best, S., Bonfield, W., *J. Mat. Sci.:Mat. Med.* **11**(2000), 719
154. Lafon, J. P., Champion, E., Bernache-Assollant, D., Gibert, R., Danna, A. M., *J. Therm. Anal. Cal.* **72**(2003), 1127-1134
155. Jaw, K.-S., *J. Therm. Anal. Cal.* **83**(I)(2006), 145-149
156. Utech, M., Vuono, D., De Luca, P., Nastro, A., *J. Thermal. Anal. Cal.* **80**(2005), 435-438
157. Peters, F., Schwarz, K., Epple, M., *Thermochimica Acta* **361**(2000) 131-138
158. Onishi, A., Thomas, P.S., Stuart, B.H., Guerbois, J.P., Forbes, S., *9th European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry*, 27-31 august 2006, Cracovia, Polonia, Book of Abstracts pg. 22
159. Hsu, C.-K., *Thermochimica Acta* **392-393**(2002), 157-161
160. Popovici, A. **Ioîtescu, A.**, Doca, N. *Annals of West University of Timișoara, Series Chemistry* **13**(1)(2004), 17-22
161. **Ioîtescu, A.**, Vlase, G., Vlase, T., Doca, N. „Cinetica descompunerii neizoterme a fosfaților acizi de calciu”, Academia Română, Secția de Științe Chimice, Comisia de Analiză Termică și Calorimetrie, *Lucrările celui de-al 15-lea Simpozion Anual de Comunicări științifice*, București 17 ianuarie 2006
162. **Ioîtescu, A.**, Vlase, G., Vlase, T., Doca N., „Kinetics of decomposition of different acid calcium proshates”, *9th European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry*, Cracovia 27-31 august 2006, Book of Abstracts pg. 243
163. **Ioîtescu, A.**, Vlase G., Vlase, T., Doca, N., „Thermal behavior of some inorganic and organic phosphorus compounds, by means of non-isothermal kinetics”, *a XXVII-a Conferință națională pentru studenți*, Universitatea de Științe din Szeged, catedra de Științe ale naturii, 24 noiembrie 2006, Program pg. 36

164. **Ioiteșcu, A.**, Vlase, G., Vlase, T., Doca, N., *J. Therm. Anal. Cal.* **88**(1)(2007), 121-125
165. Vlase, T., Vlase, G., Doca, N., *J. Therm. Anal. Cal.* **80**(1)(2005), 207-210
166. Vlase, T., Vlase, G., Doca, M., Doca, N., *J. Therm. Anal. Cal.* **72**(2)(2003), 597-604
167. Vlase, T., Jurca, G., Doca, N. *J. Therm. Anal. Cal* **67**(3)(2002), 597-603
168. Friedman, H. L., *J. Polymer. Sci.* **6C**(1965), 183
169. Budrugaec, P, Segal, E., *J. Therm. Anal. Calorim.* **62**(2001), 821
170. Budrugaec, P, Segal, E., *J. Therm. Anal. Calorim.* **66**(2001), 557
171. Šesták, J., Berggren, G., *Thermochim. Acta* **3**(1971), 1
172. **Ioiteșcu, A.**, Vlase, G., Vlase, T., Doca, N., „Thermal decomposition and non-isothermal kinetics of some metal-phosphonates”, *The 11'th International Symposium for Students in Chemistry* Timișoara 11 decembrie 2006, Book of abstracts pg. 14
173. N. Doca, G. Vlase, T. Vlase, G. Ilia, **Ioiteșcu, A.** „Kinetics by Non-isothermal decomposition of phenyl-vynil-phosphonic acid and some of its salts”, *The 8'th Mediterranean Conference on Calorimetry and Thermal Analysis*, Palermo septembrie 2007, Book of Abstracts
174. N. Doca, G. Vlase, T. Vlase, G. Ilia, **Ioiteșcu, A.** *Kinetics by Non-isothermal decomposition of phenyl-vynil-phosphonic acid and some of its salts*, trimis spre publicare *J. Therm. Anal. Cal.*
175. Ilia, G. și colab., *date nepublicate*
176. Cross, A. D., *Introduction to practical infrared spectroscopy*, London, Butterworths Publications Limited, 1960, reprinted 1962
177. Avram, Margareta, Chimie Organică, Ediția a II-a revăzută și adăugită de Dr. ing. Ilie G. Dinulescu, Institutul de Chimie Organică „C.D.Nenițescu”, Zecasin București 1999, vol. I cap.3 și vol. II anexa 3
178. Medeleanu, M., Milea, M., *Îndrumător de lucrări: Metode spectroscopice în chimia organică*, Centrul de multiplicare Universitatea „Politehnica” Timișoara 1998
179. Nuțiu, R., Preda, G., Iagher, R., *Chimie organică* vol. 1 Ed. Mirton Timișoara 2003
180. Saghidilin, R.R., Cernova, A.V., Vinogradova, V.S., Muhametov, F.S., *Atlas I.C.-spectrov fosfororganiceskih soedinenii*, Izd. Nauko, Moskva 1984

181. **Ioiteșcu, A.**, Vlase, G., Vlase, T., Doca, N., „Hydroxyapatites (bioactive ceramics) obtained from organic precursors – syntheses and thermal behavior”, Academia Română, Secția de Științe Chimice, Comisia de Analiză Termică și Calorimetrie, *Lucrările celui de-al 16-lea Simpozion Anual de Comunicări Științifice*, București 15 februarie 2007
182. Jillavenkatesa, A., Condrate, R. A., *J. Mater. Sci.* **33** (1998), 4111
183. Guzmán Vásquez, C., Piña Barba, C., Munguia, N., *Revista Mexicana de Fisica* **51**(3)(2005), 284-293
184. Beganskiene, A., Dudko, O., Sirutkaitis, R., Giraitis, R., *Mat. Sci. (Medžiagotyra)* **9**(4)(2003), 383-386
185. Nuțiu, R. *Chimie organică* vol. II, Editura Mirton Timișoara 2000, cap.3
186. Feng, W., Mu-Sen, L., Yu-Peng, L., Sheng-Song, G., *J. Mat. Sci.***40**(2005), 2073-2076
187. Morar, R. I., **Ioiteșcu, A.** , Doca, N., *Sinteza de hidroxiapatită prin precipitare din soluție fiziologică simulată*, trimis spre publicare în *Revista de Chimie*
188. Greish, Y. E., Brown, P. E., *J. Biomed. Mater. Res. Part.: Appl. Biomat.* **67B** (2003), 632
189. <http://mswebs.naist.jp/LABs/tanihara/ohtsuki/SBF/index.html>, 13.06.07, ora 18.2