

**OBTENCIÓN DE HIDROXIAPATITA UTILIZANDO EL MÉTODO DE
SINTERIZACIÓN**



**EDITH ESTHER DÍAZ JIMÉNEZ
DIANA MARÍA MARTÍNEZ GÓMEZ**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICOQUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA**

2007



**OBTENCIÓN DE HIDROXIAPATITA UTILIZANDO EL MÉTODO DE
SINTERIZACIÓN**

**EDITH ESTHER DÍAZ JIMÉNEZ
DIANA MARÍA MARTÍNEZ GÓMEZ**

**Trabajo de Grado para optar al título de
Ingeniero Químico**

Director

Ph. D. C. M. Sc. LUIS EMILIO FORERO GÓMEZ

Codirector

M. Sc WALTER PARDAVÉ LIVIA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISCOQUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA**

2007

DEDICATORIA

A Dios, por darme la fortaleza y sabiduría para alcanzar este triunfo.

A mi abuelita Andrea, aunque no estás conmigo compartiendo este momento, sé que desde el cielo me estás guiando. Este triunfo es para ti, por tu cariño y ternura, por enseñarme a reír frente a los problemas.

A mi mamita, por contagiarme de tu alegría, por aliviar mis momentos difíciles con cada una de tus carcajadas.

*A mi papito, por enseñarme que la prudencia y la paciencia son la clave del éxito.
A mi hermanito Daniel, por ser mi cómplice y amigo, porque gran parte de lo que soy es gracias a ti.*

A mi tías Mimí y Dorita, a mi abuelita Mercedes y Tatiana, por su apoyo incondicional, por su compañía y cariño.

A la negrita, por tantas dificultades que unidas logramos superar y por todos los momentos compartidos.

A Sandra, Mónica, Giovanni y Jhorman, por ser mis amigos, por apoyarme en cada idea loca, por compartir mis alegrías y tristezas.

Y a todos ustedes, que creyeron en mí....

D.A.N.A. M.A.R.I.A

"LA VIDA NO DEBIERA ECHARLO A UNO DE LA NIÑEZ, SIN ANTES CONSEGUIRLE UN BUEN PUESTO EN LA JUVENTUD."

MAFALDA

A Dios por su grata compañía, porque el no te da mas de lo puedes soportar....

A mis Padres más que una dedicatoria es un agradecimiento por la oportunidad que me brindaron y la confianza que han dado en cada momento de mi vida...

A Ito mi hermano por ser un apoyo y una ilusión en este camino que he recorrido...

A Luisa Fernanda y Hampool mis primos por darme la fuerza y la esperanza en los momentos difíciles...

A Alex un amigo que creyó en mí y me hizo creer a mí...

A Rolando gracias por abrirme su corazón...

A Ñaña por se mas que una compañera de proyecto una amiga incondicional...

A Barny y sus Amigos por los momentos compartidos en la sede social de la Universidad Industrial de Santander...

A todas las personas que me han acompañado en este proceso muchas gracias por ser parte de este proyecto de vida...

EDITH E.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darnos la paciencia y perseverancia para culminar una etapa importante de nuestras vidas.

A nuestras familias por su cariño y apoyo incondicional.

Al Ingeniero Ph. D. C. M. Sc. Luis Emilio Forero Gómez, Por la confianza depositada en nosotras, por brindarnos la oportunidad de participar en este proyecto.

Al Ingeniero M. Sc Walter Pardavé Livia, por su entusiasmo y asesoría en la realización de esta investigación.

A todos los miembros del Centro de Biomateriales UIS, por brindarnos la confianza y apoyo en cada momento compartido, por cada dificultad fundida en la risa.

A José Luis, por las noches de angustia y duro trabajo. Por su gran paciencia para soportarnos, por las cervezas que prometimos y nunca nos tomamos

A Wilson y Eduardo, por contagiarnos del entusiasmo y alegría que los caracteriza, por solucionar cada uno de nuestros problemas con un buen tinto.

Y a todas aquellas personas que de una u otra forma hicieron posible la realización de este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCCIÓN	1
1. ASPECTOS GENERALES	3
1.1 Objetivo general	3
1.2 Objetivos específicos	3
1.3 Antecedentes	3
2. MARCO TEÓRICO	6
2.1 Hidroxiapatita Cálctica (HA)	6
2.2 Síntesis de hidroxiapatita	8
2.2.1 Materias Primas	8
2.2.2 Métodos de obtención de la Hidroxiapatita.	8
2.2.2.1 Sinterización	8
2.2.2.1.1 Sinterización con reacción química	8
3. METODOLOGIA EXPERIMENTAL	12
3.1 Descripción de la Metodología	13
3.1.1 Preparación de las muestras	13
3.1.1.1 Montaje del molde	14
3.1.1.2 Prensado	15
3.2 Sinterización	16
3.3 Diseño de Experimentos	18
4. RESULTADOS Y ANÁLISIS	19
4.1 Análisis de densidad	20
4.2 Caracterización por difracción de Rayos-X	21
4.3 Análisis Estadístico	27

4.3.1	Análisis Estadístico de la fase cristalina	27
4.3.2	Análisis estadístico de la síntesis de HA	29
5.	CONCLUSIONES	33
6.	RECOMENDACIONES	35
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
	ANEXO A	38
	ANEXO B	40
	ANEXO C	42
	ANEXO D	44
	ANEXO E	49
	ANEXO F	59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Diagrama de la producción de un sólido por reacción de sinterización	9
Figura 2.	Efecto del tamaño de partícula en la tasa de densificación y tasa de reacción.	10
Figura 3.	Efecto de la temperatura de sinterización en la tasa de densificación y la tasa de reacción	11
Figura 4.	Trayectorias del proceso de Sinterización	11
Figura 5	Diagrama de flujo de la Metodología	12
Figura 6	Piezas del molde	14
Figura 7	Molde	14
Figura 8	Prensa vulcanizadora hidráulica	15
Figura 9	Prensado	15
Figura 10	Muestra	16
Figura 11	Sistema CaO-P ₂ O ₅ a 500 mm de Hg de presión de vapor de agua.	16
Figura 12	Horno para tratamientos térmicos	17
Figura 13	Muestras antes y después del sinterizado	19
Figura 14	Impurezas encontradas en la superficie de las muestras sinterizadas	19
Figura 15	Densidad de las muestras antes y después del proceso de sinterización	20
Figura 16	Variación de la densidad relativa respecto a la temperatura.	21
Figura 17	Difractograma de la muestra 7	23
Figura 18	Difractograma de la muestra 8	24
Figura 19	Difractograma de la muestra 9	25

Figura 20	Tamaño de cristal vs temperatura de síntesis de la HA	26
Figura 21	Gráfico de Pareto estandarizado para el porcentaje de la fase cristalina	28
Figura 22	Diagrama de contorno de superficie de la respuesta estimada	29
Figura 23	Gráfico de Pareto estandarizado para la síntesis de la HA	30
Figura 24	Efecto de la interacción de la temperatura y el tiempo de residencia sobre el porcentaje de HA	31

LISTA DE TABLAS

Tabla 1.	Propiedades físicas y mecánicas de la Hidroxiapatita	7
Tabla 2.	Peso de las muestras	13
Tabla 3.	Medidas de los cilindros A y B del molde	14
Tabla 4.	Muestras tipo A: Cal apagada (Ca(OH)_2 83.1%p/p) y pentóxido de fósforo (P_2O_5 98% p/p)	17
Tabla 5.	Muestra tipo B: Hidróxido de Calcio (Ca(OH)_2 95% p/p) y pentóxido de fósforo (P_2O_5 98% p/p)	19
Tabla 6.	Densidad de las muestras antes y después del proceso de sinterización	20
Tabla 7.	Resultados cuantitativos de la fase cristalina y HA obtenida en el proceso de sinterización.	22
Tabla 8.	Análisis cuantitativo de la muestra 7	22
Tabla 9.	Análisis cuantitativo de la muestra 8	23
Tabla 10.	Análisis cuantitativo de la muestra 9	24
Tabla 11.	Tamaño de cristal de la HA a diferentes temperaturas	26
Tabla 12.	Diseño de experimentos y pruebas adicionales	27
Tabla 13.	Análisis de varianza del porcentaje de la fase cristalina	28
Tabla 14.	Análisis de varianza del porcentaje de la HA	30
Tabla 15.	Variación de la fase cristalina e hidroxiapatita al aumentar en 1 hora el tiempo de permanencia, y en 100°C la temperatura de sinterización	32

RESUMEN

TÍTULO

OBTENCIÓN DE HIDROXIAPATITA UTILIZANDO EL MÉTODO DE SINTERIZACIÓN*

AUTORES

EDITH ESTHER DÍAZ JIMÉNEZ
DIANA MARÍA MARTÍNEZ GÓMEZ†

PALABRAS CLAVES

Hidroxiapatita, sinterización, tiempo de permanencia, temperatura de sinterización, porcentaje de densificación, fase cristalina, diseño de experimentos.

DESCRIPCIÓN

La hidroxiapatita (HA) es el fosfato de calcio más utilizado en la fabricación de implantes, por ser el compuesto más parecido al componente mineral de los huesos, presenta buenas propiedades como biomaterial, tales como biocompatibilidad, bioactividad, osteoconductividad y unión directa al hueso.

Esta investigación propone la obtención de hidroxiapatita utilizando el método de sinterización; evaluando el uso de reactivos analíticos como el pentóxido de fósforo e hidróxido de calcio, y reactivos comerciales como la cal apagada. Se estableció un diseño de experimentos 2^2 con puntos al centro, para determinar la influencia de diferentes temperaturas de sinterización (850°C, 950°C y 1050°C) y tiempos de permanencia (Sin tiempo de permanencia, 1 hora y 2 horas). La difracción de Rayos-X permitió el análisis químico y cristalográfico de las muestras sinterizadas determinando la formación de compuestos adicionales de uso biomédico como Witlockita. Con ayuda del video microscopio 3D HIROX se observó la superficie de cada muestra localizando la presencia de posibles óxidos de hierro. Se desarrolló un análisis estadístico que permitió concluir que el efecto de la variación en el tiempo de permanencia es diferente dependiendo de la temperatura utilizada para la obtención de hidroxiapatita, a diferencia del porcentaje de fase cristalina donde la interacción del tiempo de permanencia y la temperatura de sinterización no conducen a cambios significativos.

* Trabajo de Grado

† Facultad de Ingeniería Físico-Química, Escuela de Ingeniería Química, Director Ph. D. C. M. Sc. Luis Emilio Forero Gómez.

ABSTRACT

TITLE:

OBTAINING OF HYDROXYAPATITE USING THE SINTERING METHOD*

AUTHORS

EDITH ESTHER DIAZ JIMENEZ
DIANA MARIA MARTÍNEZ GÓMEZ†

KEYWORDS

Hydroxyapatite; sintering; permanency time, sintering temperature, densification rate; crystalline phase; experiments design.

DESCRIPTION

The hydroxyapatite (HA) is the phosphate of calcium more used in the production of implants, to be the most similar compound to the mineral component of the bones, it presents good properties like biomaterial, such as biocompatibility, bioactivity, osteoconductivity and direct union to the bone.

This investigation proposes the hydroxyapatite obtaining using the sintering method; evaluating the use of analytic reagents as the phosphorus pentoxide and calcium hydroxide, and commercial reagents as the out lime. A design of experiments settled down 2^2 with points to the center, to determine the influence of different sintering temperatures (850°C, 950°C and 1050°C) and times of permanency (Without time of permanency, 1 hour and 2 hours). The diffraction of Ray-X it allowed the chemical analysis and crystalline of the sintering samples determining the formation of additional compound of biomedical use as Witlockita. With the help of the video microscope 3D HIROX the surface of each sample was observed locating the presence of possible iron oxides. A statistical analysis was developed that it allowed to conclude that the effect of the variation in the time of permanency is different depending on the temperature used for the hydroxyapatite obtaining, contrary to the percentage of crystalline phase where the interaction of the time of permanency and the sintering temperature don't lead to significant changes.

* Graduation Project.

† Physicochemical faculty Chemical Engineering School. Director Ph. D. C. M. Sc. Luis Emilio Forero Gómez.

INTRODUCCION

Una de las limitaciones que enfrenta la ciencia médica es la capacidad que tiene el cuerpo humano para aceptar objetos físicos o sustancias químicas que le son ajenas. Por tal razón se están desarrollando materiales que puedan interactuar de forma directa para sustituir o reconstruir tejidos y órganos, mejorando la calidad de vida de personas que requieren de implantes, prótesis o dispositivos médicos.

Los implantes están condicionados por la agresividad del medio fisiológico al cual están expuestos. Por su diferencia estructural con el tejido vivo pueden originar liberación de iones y productos de su degradación. Además, los implantes metálicos no son capaces de formar tejido que permitan una unión con el hueso, presentando problemas de fijación. Esta situación puede ser mejorada al aplicarse sobre la superficie de los implantes una delgada capa de cerámica bioactiva (hidroxiapatita – HA), que aumenta en alto grado la biocompatibilidad y oseointegración del implante. Lo cual se debe a que el mineral de hueso humano incluye varios tipos de fosfatos de calcio hidratados. Se calcula que el 65% del tejido óseo es hidroxiapatita, así pues, este recubrimiento aumenta la vida útil de los implantes y permite que el tiempo de recuperación de los pacientes sea menor.

Este trabajo propone la obtención de hidroxiapatita utilizando el método de sinterización; evaluando el uso de reactivos analíticos como el pentóxido de fósforo e hidróxido de calcio, y reactivos comerciales como la cal apagada. La metodología seguida durante la ejecución de este proyecto se establece para dos tipos de muestras. Inicialmente se realizan pruebas preliminares con hidróxido de calcio comercial y pentóxido de fósforo para determinar el diseño de experimentos y establecer las temperaturas de sinterización y los

tiempos de permanencia, seguidamente se utiliza la técnica de DRX para analizar química y cristalográficamente las muestras sinterizadas y se observa la superficie del material empleando un video microscopio digital 3D HIROX. De los resultados, se establece que las condiciones favorables para obtener la hidroxiapatita por el método de sinterización están dadas a una temperatura de 1050°C y un tiempo de residencia de 2 horas teniendo en cuenta que el efecto de la variación en el tiempo de residencia sobre la obtención de hidroxiapatita es diferente dependiendo de la temperatura utilizada. Para el porcentaje de fase cristalina la interacción del tiempo de permanencia y la temperatura de sinterización no conducen a cambios significativos.

1. ASPECTOS GENERALES

1.1. OBJETIVO GENERAL

Obtener y caracterizar química y cristalográficamente la Hidroxiapatita producida por el método de sinterización.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1.2.1. Sintetizar la hidroxiapatita utilizando como materia prima reactivos comerciales y analíticos.

1.2.2. Determinar la composición química y el grado de cristalinidad de la hidroxiapatita obtenida.

1.2.3. Identificar las condiciones favorables para la obtención de hidroxiapatita cristalina.

1.3. ANTECEDENTES

La hidroxiapatita sintética (HA) es similar a la fase mineral del hueso humano desde un punto de vista físico, químico y cristalográfico; posee una fase cristalina y una fase amorfa, ésta última se reabsorbe lentamente, actuando como matriz sobre la que se va depositando el hueso neoformado, por tal razón constituye una de las alternativas más importantes en el relleno de defectos óseos y en recubrimientos de implantes.

Los métodos más utilizados en la formación de hidroxiapatita son la síntesis por precipitación a bajas temperaturas y la sinterización a altas temperaturas. La obtención de HA por precipitación permite obtener HAs con deficiencia en calcio, y es un proceso de larga duración en el que se hace muy difícil el control de la estequiometría. En los métodos de síntesis a alta temperatura, la hidroxiapatita obtenida es estequiométrica, muy cristalina y poco reactiva.

Oleg Prokopiev e Igor Sevostianov.^[1] Trabajaron en la obtención de la hidroxiapatita por el método de precipitación de una solución acuosa de hidróxido de calcio y fosfato de amonio, el precipitado obtenido se sometió a secado y calcinado a una temperatura de 700°C, para eliminar los nitratos y el amoníaco presente. Para el análisis de la pureza y cristalinidad evaluaron las muestras por DRX obteniendo el patrón típico de la HA, lo cual indicó una alta cristalinidad y una estructura hexagonal con una parámetros de red $a=b=9.418\text{Å}$, $c=6.884\text{Å}$, $\alpha=\beta=90^\circ$, $\gamma=120^\circ$.

Chandrasekhar Kothapalli, M. Wei, A. Vasiliev y M.T^[2], realizaron un estudio sobre la síntesis de la HA precipitada por vía húmeda. Los reactivos que utilizaron fueron nitrato de calcio y ácido ortofosfórico, preparando soluciones a diferentes concentraciones, con un pH de 12 y diferentes temperaturas, el precipitado obtenido fue sinterizado a 1200°C por 1h y caracterizado por DRX, se observó el patrón típico de HA para todas las muestras, los parámetros de red obtenidos fueron $a=b=9.426\text{ Å}$, $c=6.887\text{ Å}$ y $\gamma=119.97\text{ Å}$. A una concentración constante y un aumento de temperatura los picos de difracción fueron más intensos indicando un aumento de la cristalinidad. La densidad relativa de las muestras (ρ/ρ_0) variaron entre 32-36% basado en la densidad teórica de la hidroxiapatita ($\rho_0 = 3.156\text{ g/cm}^3$).

Sumit Pramanik, Avinash Kumar Agarwal, K.N. Rai y Ashish Garg^[3]. Trabajaron en la síntesis de HA por reacción en estado sólido mezclando

CaO, P₂O₅ y SiO₂, los polvos fueron compactados y sinterizados a temperaturas en un rango de 500 a 1250°C. La identificación de la estructura cristalina fue realizada por DRX, encontrando diferentes fosfatos de calcio de acuerdo a la temperatura de sinterización. Con una temperatura de 500°C se encontró β-pirofosfato (β-Ca₂P₂O₇) y a 1250°C la fase α-TCP.

G. Muralithran and S. Ramesh^[4] estudiaron las características de la hidroxiapatita obtenida a partir de materias primas con impurezas y determinaron la influencia de la temperatura durante el proceso de fabricación. Trabajaron con un polvo comercial compactado a 200 Mpa y sinterizado en temperaturas en un rango de 1000 a 1450°C con un tiempo de permanencia de 2 horas, determinando la temperatura óptima de sinterización en 1250 °C donde el material obtenido se compone de hidroxiapatita pura. La descomposición de la HA ocurrió en 1400°C con la formación de la fase del trifosfato de calcio.

En Colombia, los estudios realizados^[5] se han enfocado en la síntesis de HA mediante la ruta de precipitación a partir de soluciones acuosas de nitrato de calcio (Ca(NO₃).4H₂O) y fosfato de amonio (H₂(PO₄)NH₄). Evaluando el efecto de variables fisicoquímicas tales como pH de la mezcla, temperatura, tiempo de agitación y reposo y tratamiento térmico. De igual manera se ha evaluado la selectividad de hidroxiapatita Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ (HA) y fosfato tricálcico Ca₃(PO₄)₂ (b-TCP) por el método ácido-base^[6], a partir de hidróxido de calcio (sólido) y ácido fosfórico (líquido) en distintas proporciones estequiométricas.

2. MARCO TEÓRICO

Uno de los principales estímulos que han dado lugar a los avances de la ciencia ha sido la necesidad de desarrollar materiales biocompatibles que puedan estar en contacto directo con el cuerpo humano y con tejido vivo sin causar ningún daño y/o ayudando a la oseointegración de los materiales. Entre sus diferentes aplicaciones se encuentran las asociadas a la sustitución o restauración de partes del cuerpo o de procesos fisiológicos, permitiendo la fabricación de implantes con materiales sintéticos o semisintéticos.

Los tejidos duros, huesos y dientes, tienen una estructura compleja en la que la fase inorgánica predominante guarda una estrecha relación estructural y química con la hidroxiapatita cálcica, razón por la cual es uno de los biomateriales más usados en la restauración ósea.

2.1. HIDROXIAPATITA CALCICA (HA)

La hidroxiapatita es el principal componente mineral del sistema óseo, así como del esmalte dentario, constituyendo el 60.0 % del esqueleto humano calcificado y el 90.0 % de la matriz ósea inorgánica^[7]. Los cristales de hidroxiapatita ósea presentan impurezas de carbonatos y una estequiometría (relación cuantitativa) pobre en Ca: relación Ca/P = 1,5^[8] El contenido mineral en el hueso está insaturado, es decir, las concentraciones de Ca y P son insuficientes para producir una precipitación espontánea, aunque suficientes para el crecimiento de los cristales de hidroxiapatita.

La hidroxiapatita estequiométrica tiene la fórmula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ y una relación Ca/P de 1,67; éste exceso de Ca en relación con la hidroxiapatita

ósea facilita los enlaces químicos con el hueso ya que en la fase de contacto entre ambas hidroxiapatitas se produce una sobresaturación de Ca.^[9]

La hidroxiapatita pertenece a la familia cristalográfica de las apatitas, compuestas por isomorfos que poseen una misma estructura hexagonal, presenta características de biocompatibilidad, no toxicidad, estabilidad química, osteoconducción, bioactividad y determinadas propiedades físicas y mecánicas (Tabla 1). El grado de solubilidad está condicionado por su composición química, cristalinidad (a mayor cristalinidad, mayor estabilidad), la estructura física del material (los poros y conductos aumentan la superficie de contacto y por tanto la degradación), y el ambiente en que es implantada (la acidez del medio aumenta la solubilidad). Cuanto menor es la relación Ca/P, mayor es la acidez y solubilidad de la mezcla. Para relaciones Ca/P < 1, tanto acidez como solubilidad son muy elevados y estos parámetros disminuyen mucho para relaciones Ca/P próximos al valor 1.67, que es el valor de la hidroxiapatita estequiométrica pura.

Hidroxiapatita	Resistencia Compresión (Mpa)	Resistencia Tracción (Mpa)	Modulo de Elasticidad (Gpa)	Densidad (gr/cm ³)	Punto de fusión (°c)
Porosa	7-69	2,5	--	3,16	1350 - 1650
Densa	207 a 897	69 a 193	34,5 a 103		

Tabla 1. Propiedades físicas y mecánicas de la Hidroxiapatitas^[10].

La HA se puede usar como reemplazo de partes pequeñas al hueso, relleno de cavidades en odontología, recubrimiento de superficies de metales para implantes, refuerzo en materiales compuestos y como liberador de medicamentos, entre otros.

2.2. SÍNTESIS DE HIDROXIAPATITA

2.2.1. Materias Primas

La Hidroxiapatita es un compuesto cristalino integrado por tres moléculas de fosfato de calcio y una molécula de hidróxido de calcio, por tal razón se puede producir a partir de una fuente de iones fosfato y otra de iones de calcio como el ácido fosfórico y óxido de calcio (CaO) o directamente de la reacción del pentóxido de fósforo (P_2O_5) y cal hidratada ($Ca(OH)_2$).

2.2.2. Métodos de obtención de la Hidroxiapatita.

2.2.2.1. Sinterización ^[11, 12]

El proceso de sinterización consiste en la obtención de un material sólido a partir de polvos, que son compactados y sometidos a un tratamiento de alta temperatura. Es un proceso irreversible, acompañado por una disminución de la energía libre del sistema, causada por fuerzas impulsoras como:

- Superficie de las partículas
- Presión aplicada
- Reacción química

2.2.2.1.1. Sinterización con reacción química

Es un caso particular del proceso de sinterización donde la reacción química de los materiales iniciales y la densificación de los polvos, se logran en un solo tratamiento térmico. Estos sistemas pueden ser divididos en dos clases principales que dependen de la producción de sólidos de una sola fase o sólidos compuestos (figura 1).

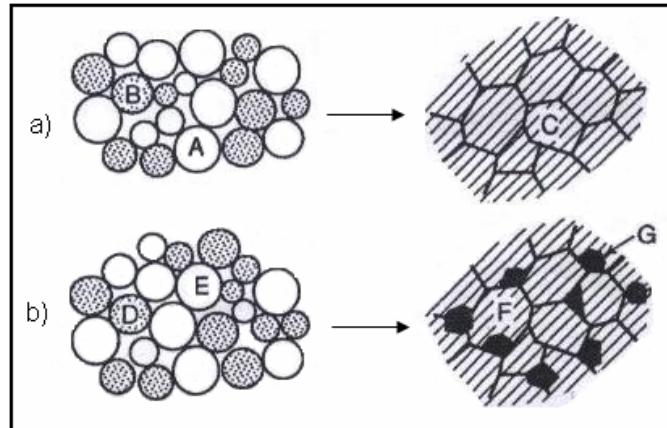


Figura 1. Diagrama de la producción de (a) un sólido de una sola fase, C, por reacción de sinterización de una mezcla compactada de dos polvos, A y B; (b) sólidos compuestos, conformados por una matriz, F, e inclusiones, G, por reacción de sinterización de una mezcla compactada de dos polvos, D y E.

Las reacciones producen cambios de energía que son considerablemente más grandes que los cambios de energía superficial, y, pueden llevar a una microestructura que inhibe la densificación. La reacción de sinterización tiene como beneficios eliminar la pre-reacción (o calcinación) en la formación de sólidos con composición compleja.

Dependiendo de las condiciones del proceso como el tamaño de la partícula, temperatura, velocidad de calentamiento y presión aplicada, la reacción y densificación pueden ocurrir en serie, al mismo tiempo o una combinación de las dos. Por tal razón se consideran como dos procesos separados.

La tasa de densificación y la tasa de reacción química aumentan cuando disminuye el tamaño de partícula. Para tamaños de partículas pequeñas se

favorece la densificación con respecto a la reacción. (figura 2). El efecto de la presión tiene mayor influencia en el proceso de densificación.

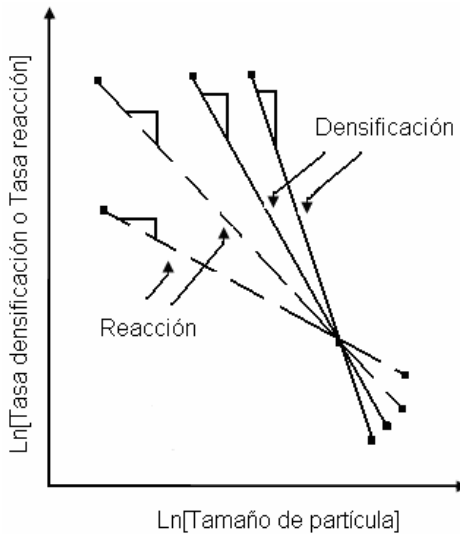


Figura 2. Efecto del tamaño de partícula en tasa de densificación y tasa de reacción.

Los dos procesos involucran la difusión, por consiguiente se espera que sean activados térmicamente, cuyos cambios se representan teniendo en cuenta la ecuación de Arrhenius:

$$K = A \exp\left(\frac{-Q}{RT}\right) \quad (2.1)$$

Donde K es la constante de velocidad, A es una constante que se denomina el factor de frecuencia, Q es la energía de activación, R es la constante de los gases ideales y T es la temperatura. La dependencia de la densificación y la velocidad de reacción con la temperatura se muestran en la figura 3.

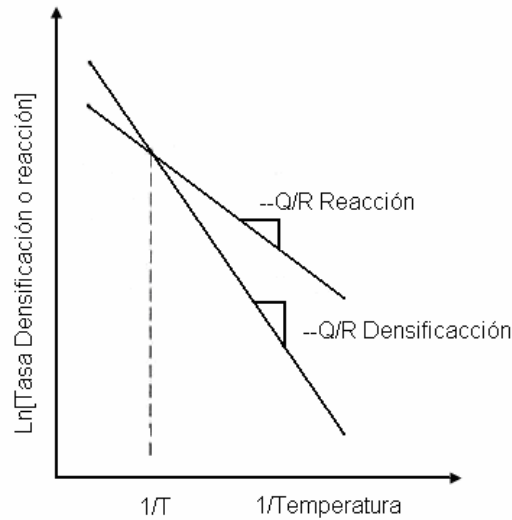


Figura 3. Efecto de la temperatura de sinterización en la tasa de densificación y la tasa de reacción cuando la energía de activación para la densificación es mayor con respecto a la energía de la reacción.

Dependiendo de la tasa de densificación y de reacción química existen tres posibles trayectorias descritas en la figura 4. La curva A describe la trayectoria cuando la reacción es más rápida que la densificación; la curva B representa la trayectoria para un sistema donde el proceso de densificación y reacción son aproximadamente de igual magnitud y la curva C muestra la trayectoria cuando la reacción es más lenta que la densificación.

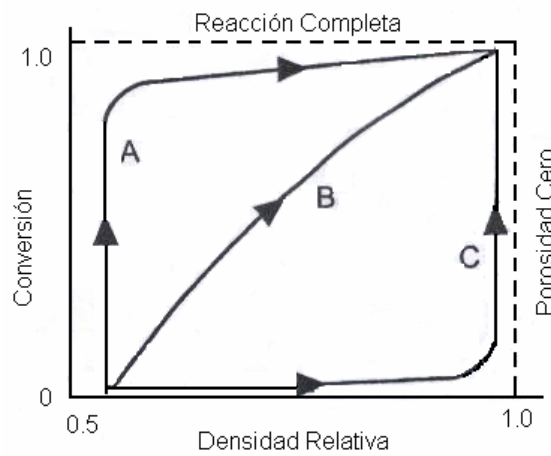


Figura 4. Trayectorias del proceso de sinterización

3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

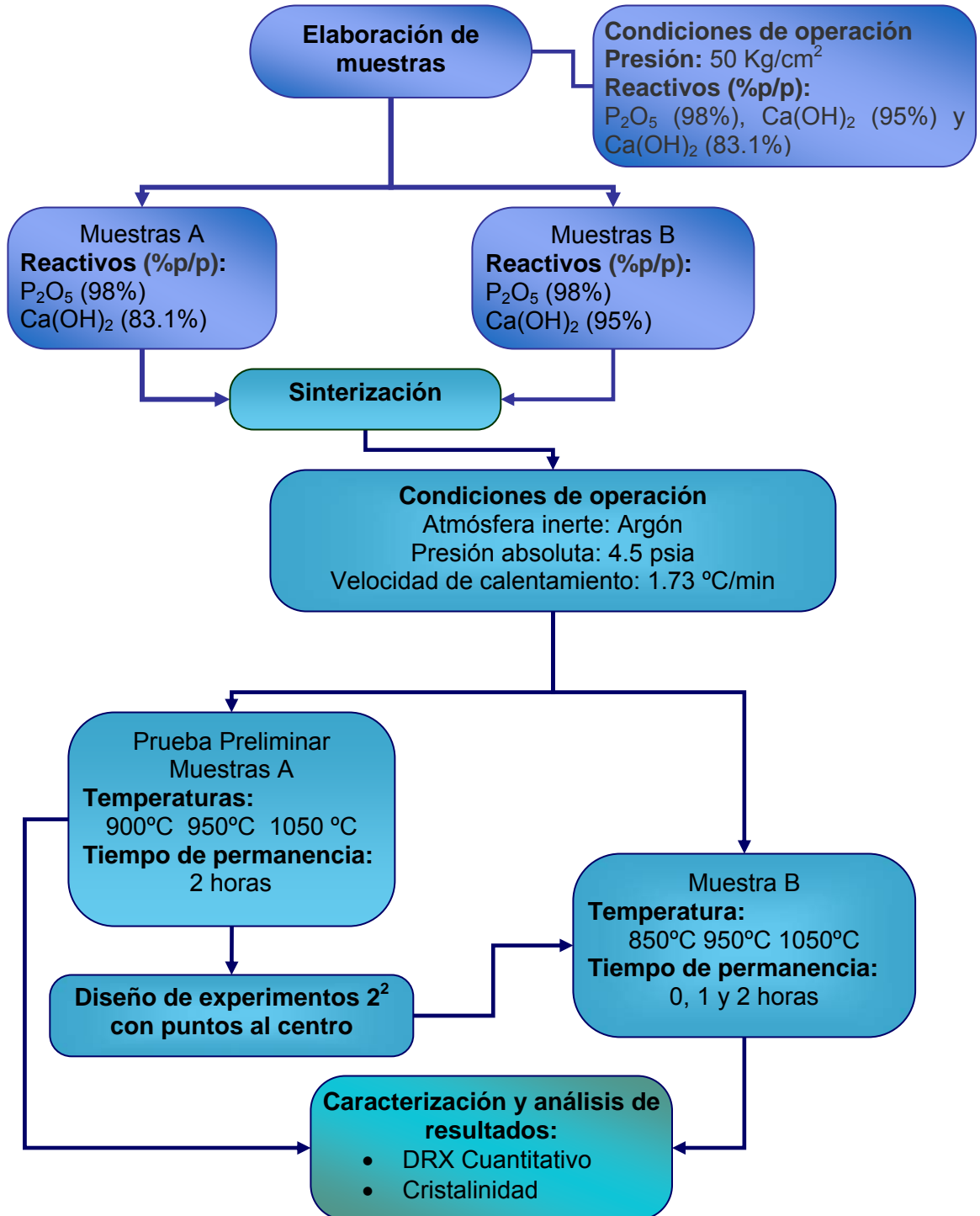


Figura 5. Diagrama de flujo de la Metodología

3.1. Descripción de la metodología

3.1.1. Preparación de las muestras:

Se prepararon dos tipos de muestras teniendo en cuenta la pureza de los reactivos: muestras tipo A (Anexo A) compuestas por pentóxido de fósforo (98% p/p) e hidróxido de calcio comercial (83.1% p/p) y muestras tipo B (Anexo B) compuestas por pentóxido de fósforo (98% p/p) e hidróxido de calcio analítico (95% p/p). Los reactivos se pesaron para obtener una relación Ca/P estequiométrica teórica de 1.67 y se mezclaron en un mortero cerámico, posteriormente se compactaron en un molde.

MUESTRAS	PESO EN GRAMOS (g)	
TIPO A	Ca(OH) ₂ (83.1%)	P ₂ O ₅ (98%)
1	4.459	2,161
2	4.452	2.171
3	4.441	2.168
TIPO B	Ca(OH) ₂ (95%)	P ₂ O ₅ (98%)
1	3.887	2.153
2	3.881	2.157
3	3.887	2.160
4	3.880	2.151
5	3.889	2.157
6	3.882	2.150
7	3.889	2.152
8	3.881	2.159
9	3.884	2.157

Tabla 2. Peso de las muestras

3.1.1.1. Montaje del molde

Se utilizó un molde de acero inoxidable AISI316, al cual se le realizó un proceso de limpieza ultrasónica con trifosfato de sodio y un posterior decapado con una solución diluida de ácido nítrico para retirar la capa de residuos producida en la elaboración de cada muestra.

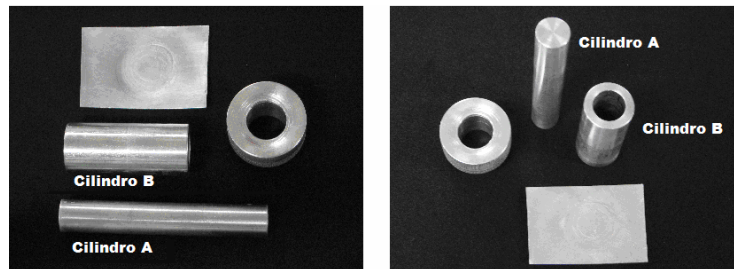


Figura 6. Piezas del molde

Diámetro cilindro A	1.65 cm.
Longitud cilindro A	10.0 cm.
Diámetro externo cilindro B	2.54 cm.
Diámetro interno cilindro B	1.60 cm.
Longitud cilindro B	6.00 cm.

Tabla 3. Medidas de los cilindros A y B del molde

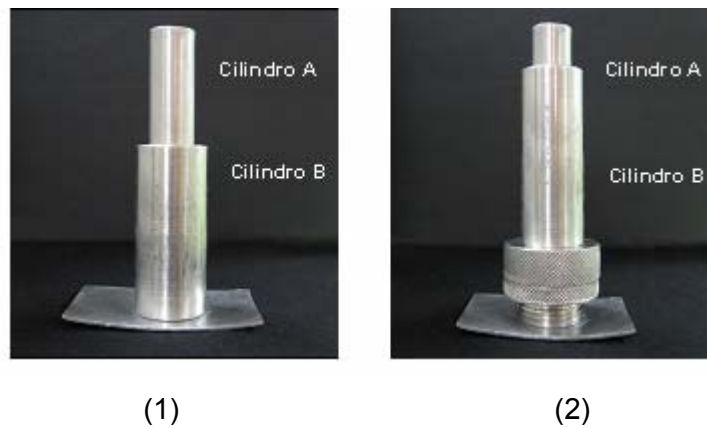


Figura 7. (1) Molde; (2) Retiro de la muestra

3.1.1.2. Prensado

Las muestras se sometieron a una presión de 50 Kg/cm² en una prensa vulcanizadora hidráulica marca Berstorff, cuya presión máxima de operación es de 400 Kg/cm².



Figura 8. Prensa vulcanizadora hidráulica



(1)



(2)

Figura 9. Prensado. (1) Prensado de la muestra; (2) Retiro de la muestra



Figura 10. Muestra

3.2. Sinterización

Teniendo en cuenta estudios anteriores^[13] que indican la formación de HA en temperaturas cercanas a 950°C con tiempos de permanencia que varían de una a dos horas, y el diagrama de fases, sistema CaO-P₂O₅ (figura 10) se determinó el rango de temperatura en 850°C-1050°C y tiempos de permanencia de 0 (hasta alcanzar la temperatura y sin tiempo de permanencia), 1 y 2 horas. Fue necesario realizar los ensayos bajo una atmósfera inerte de argón para evitar reacciones indeseadas.

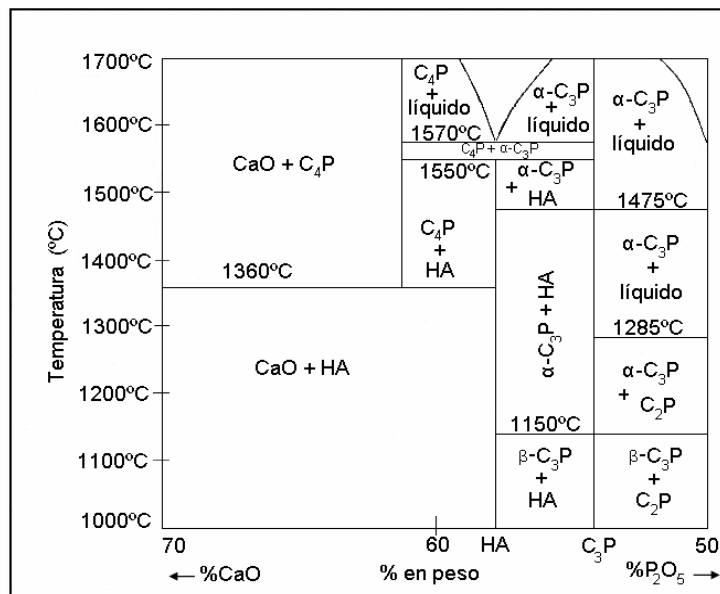


Figura 11. Sistema CaO-P₂O₅ a 500 mm de Hg de presión de vapor de agua. (C₂P=Ca₂P₂O₇; C₃ =Ca₃(PO₄)₂; C₄p=Ca₄O(PO₄)₂; HA=Hidroxiapatita= Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ ^[13]

El proceso de sinterización se realizó con una velocidad de calentamiento de 1.73 °C/min (Anexo C) en un horno para tratamientos térmicos con atmósfera controlada y temperatura máxima de operación de 1100°C. (Fabricado en el Centro de Biomateriales, figura 12)

Se realizaron las pruebas preliminares con las muestras tipo A. Inicialmente se sinterizó una muestra hasta alcanzar una temperatura de 900 °C con tiempo de permanencia de dos horas, posteriormente se determinaron tres temperaturas con un tiempo de permanencia estipulado (Tabla 4). Los resultados satisfactorios (Anexo D) permitieron establecer el diseño de experimentos para las muestras tipo B.

TIEMPO (hora)	TEMPERATURA (°C)		
2	900	950	1050

Tabla 4. Muestras tipo A: Cal apagada (Ca(OH)₂ 83.1%p/p) y pentóxido de fósforo (P₂O₅ 98%p/p)

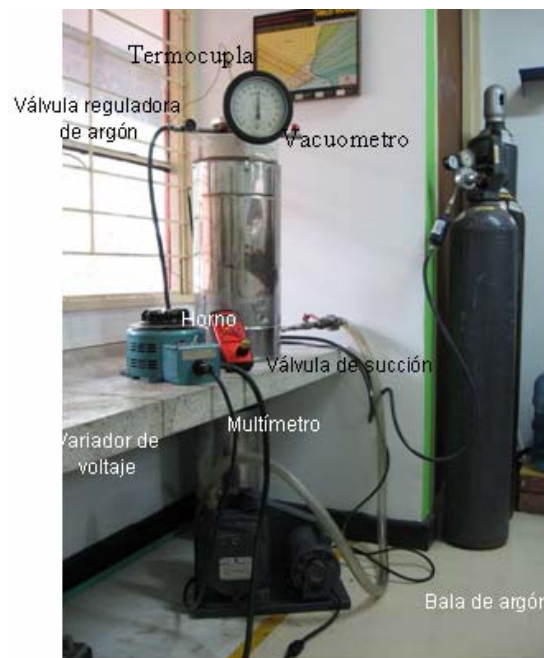
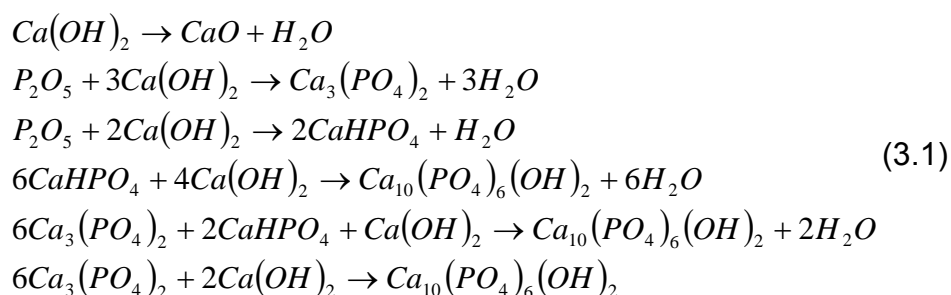


Figura 12. Horno para tratamientos térmicos

3.3. Diseño de experimentos (Anexo E)

Las muestras tipo A compuestas por hidróxido de calcio comercial o cal apagada y pentóxido de fósforo, permiten la formación de hidroxiapatita junto con otros compuestos, por tal razón, para disminuir el grado de contaminación de la HA, se decidió utilizar muestras tipo B y se realizó el diseño de experimentos 2² con puntos al centro^[14].

La síntesis de hidroxiapatita a partir de pentóxido de fósforo e hidróxido de calcio se efectúa por encima de 950 °C^[13]; según las siguientes reacciones:



Por lo tanto se estableció una temperatura inferior y otra superior a 950°C para analizar el comportamiento de formación. (Tabla 5)

TIEMPO (horas)	TEMPERATURA (°C)		
	0	850	950
1	850	950	1050
2	850	950	1050

Tabla 5. MUESTRA TIPO B: Hidróxido de Calcio (Ca(OH)₂ 95%p/p) y pentóxido de fósforo (P₂O₅ 98% p/p)

4. RESULTADOS Y ANÁLISIS

A continuación se presentan los resultados de las muestras tipo B sinterizadas a diferentes temperaturas.

Para observar la superficie de las muestras se utilizó el video microscopio digital 3D Hirox. Las muestras presentan un cambio en el color y en el brillo (figura 13) y la presencia de posibles impurezas de óxido de hierro (figura 14).

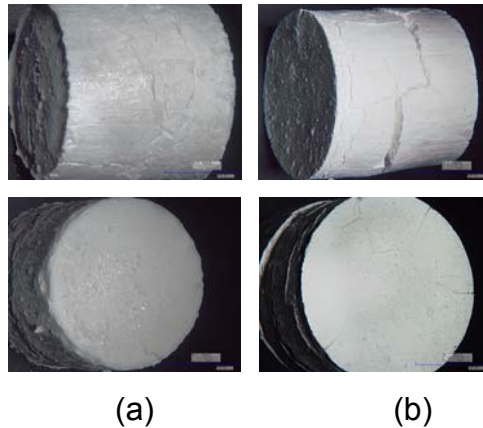


Figura 13. Muestras antes (a) y después (b) de la sinterización¹



Figura 14. Impurezas encontradas en la superficie de las muestras sinterizadas¹

¹Fotos tomadas del microscopio DIGITAL 3D HIROX del Centro de Biomateriales UIS

4.1. Análisis de densidad

En la tabla 6 se muestran los valores de la densidad antes y después del proceso de sinterización a diferentes tiempos de permanencia. Las muestras sinterizadas presentan una disminución en la densidad (figura15), lo cual indica que la mayor parte de la energía suministrada favoreció la reacción química siguiendo la trayectoria A de la figura.4.

tiempo de residencia (horas)	Temperatura (°C)	Densidad inicial (g/cm ³)	Densidad final (g/cm ³)
0	850	1,701	1,254
0	950	1,893	1,437
0	1050	1,638	1,507
1	850	1,848	1,405
1	950	1,893	1,489
1	1050	1,868	1,355
2	850	1,700	1,310
2	950	1,868	1,355
2	1050	1,923	1,644

Tabla 6 Densidad de las muestras antes y después del proceso de sinterización

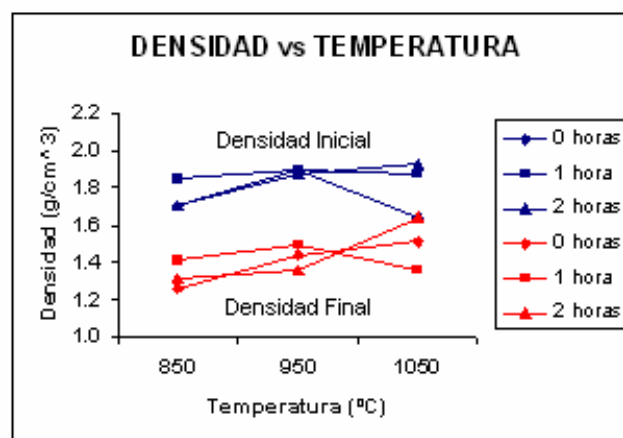


Figura 15. Densidad de las muestras antes y después del proceso de sinterización

El valor máximo de la densidad relativa (densidad inicial/densidad final), indica el grado más bajo de densificación dando prioridad a la reacción. En las temperaturas de 850°C y 950°C la densidad relativa no se ve afectada por el tiempo de permanencia, a diferencia de la temperatura de 1050°C donde se presenta un incremento a medida que el tiempo de permanencia aumenta, alcanzando un valor máximo cuando éste es igual a 2 horas. (figura 16)

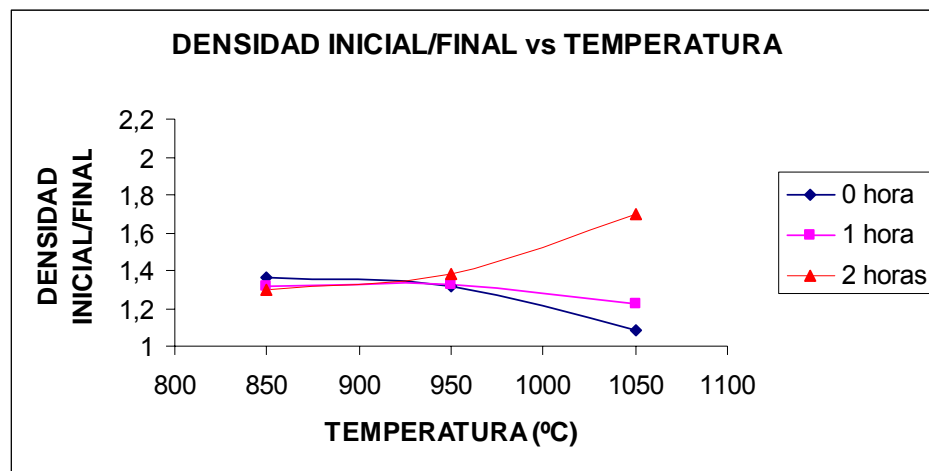


Figura 16. Variación de la densidad relativa respecto a la temperatura.

4.2. Caracterización por difracción de Rayos-X

La difracción de rayos-x de las 9 muestras se realizó en un difractómetro de polvo marca RIGAKU modelo D/MAX IIIB. En la tabla 7 se presentan los resultados cuantitativos de la fase cristalina de las muestras y la hidroxiapatita obtenida en el proceso de sinterización. Se pueden apreciar el porcentaje más representativo en la muestras 9. Con el fin de analizar la influencia del tiempo de permanencia se observa los difractogramas de las muestras 7, 8 y 9

MUESTRA	CONDICIONES		% de fase cristalina	% de HA
	Temperatura (°C)	Tiempo de permanencia (horas)		
1	850	0	61.7	29.9
2	850	1	82.0	31.1
3	850	2	67.3	13.6
4	950	0	88.6	24.7
5	950	1	76.9	19.5
6	950	2	70.0	16.6
7	1050	0	67.4	18.8
8	1050	1	86.5	25.0
9	1050	2	80.6	42.9

Tabla 7. Resultados cuantitativos de la fase cristalina y HA obtenida en el proceso de sinterización.

En los difractogramas correspondientes a las muestras 7, 8 y 9 (figuras 17, 18 y 19) se observa hidroxiapatita, hidróxido de calcio sin reaccionar y productos no deseados como tinticita, whitlockita y monetita, causados por reacciones incompletas e insuficiencia o mezcla no homogénea de los reactivos.

Los difractogramas de las muestras 1–6 se pueden observar en el Anexo F

	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Portlandita	4.4 %
	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Hidroxiapatita	18.8 %
	CaO	Limo	1.6 %
	$\text{Fe}_4(\text{PO}_4)_3(\text{OH})_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Tinticita	N.D. ²
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	37.6 %
	CaHPO_4	Monetita	5.0 %
Amorfos			32.6 %

Tabla 8. Análisis cuantitativo de la muestra 7

² No Detectable.

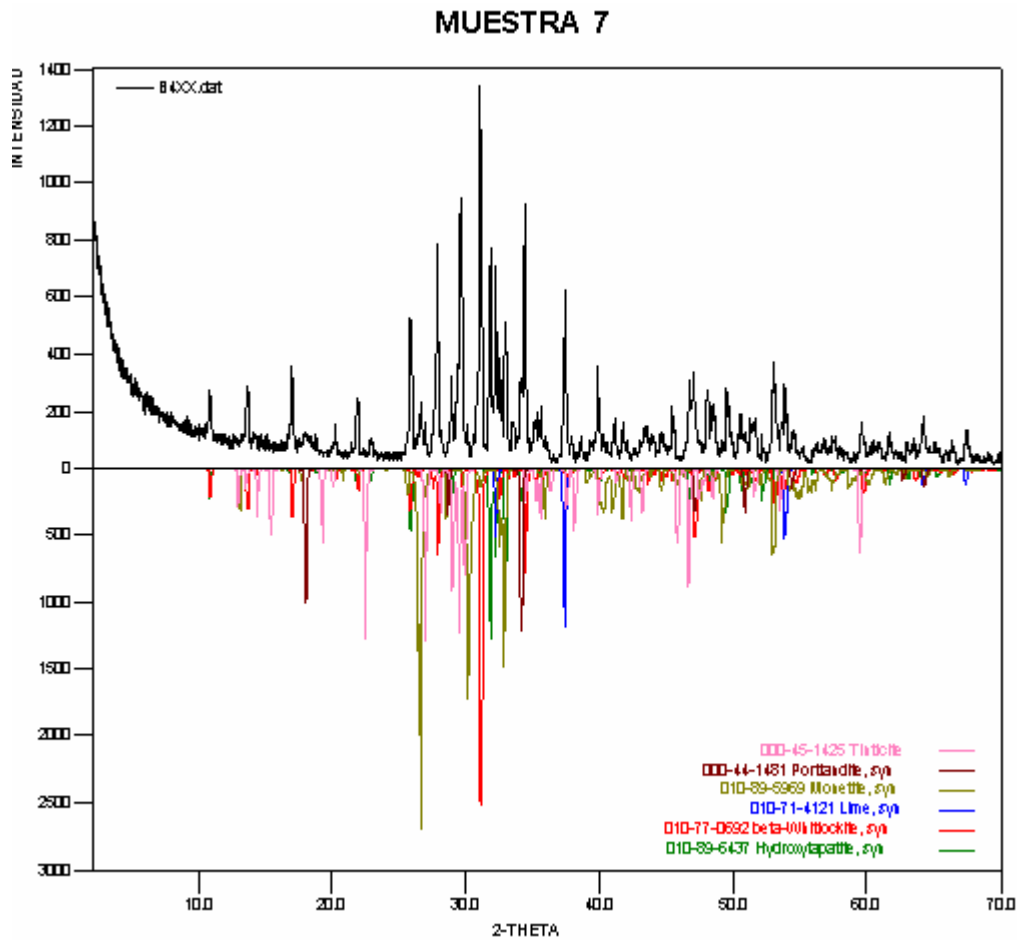


Figura 17. Difractograma de la muestra 7

	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Portlandita	2.2 %
	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Hidroxilapatita	25.0 %
	CaO	Limo	3.4 %
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	55.9 %
	$\text{Ca}_2\text{Fe}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Xanthoxenita	ND
Amorfos			13.5 %

Tabla 9. Análisis cuantitativo de la muestra 8

MUESTRA 8

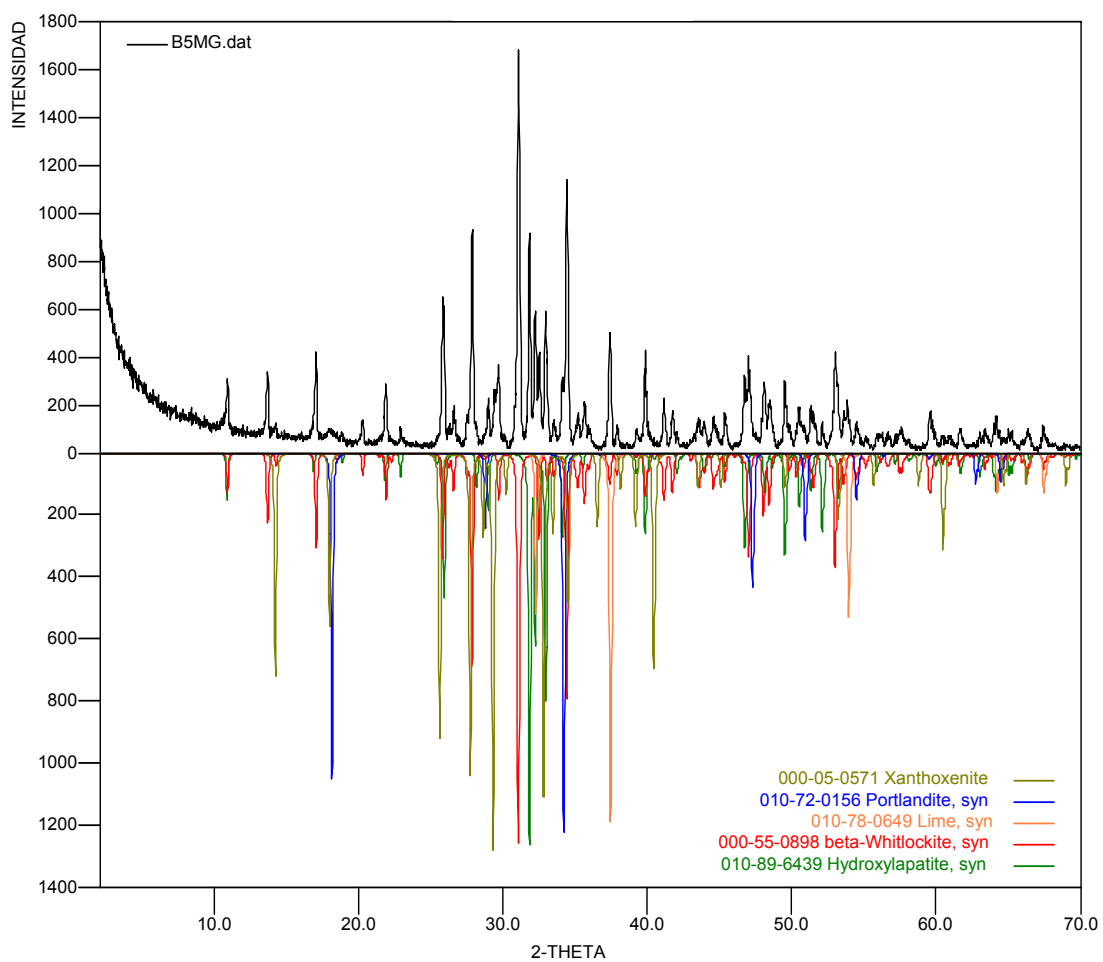


Figura 18. Difractograma de la muestra 8.

	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}_5 (\text{PO}_4)_3 (\text{OH})$	Hidroxilapatita	42.9 %
	Ca O	Limo	1.9 %
	$\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	35.8 %
	$\text{Ca}_2 \text{Fe} (\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Xanthoxenita	ND
	Amorfos		19.4 %

Tabla 10. Análisis cuantitativo de la muestra 9

MUESTRA 9

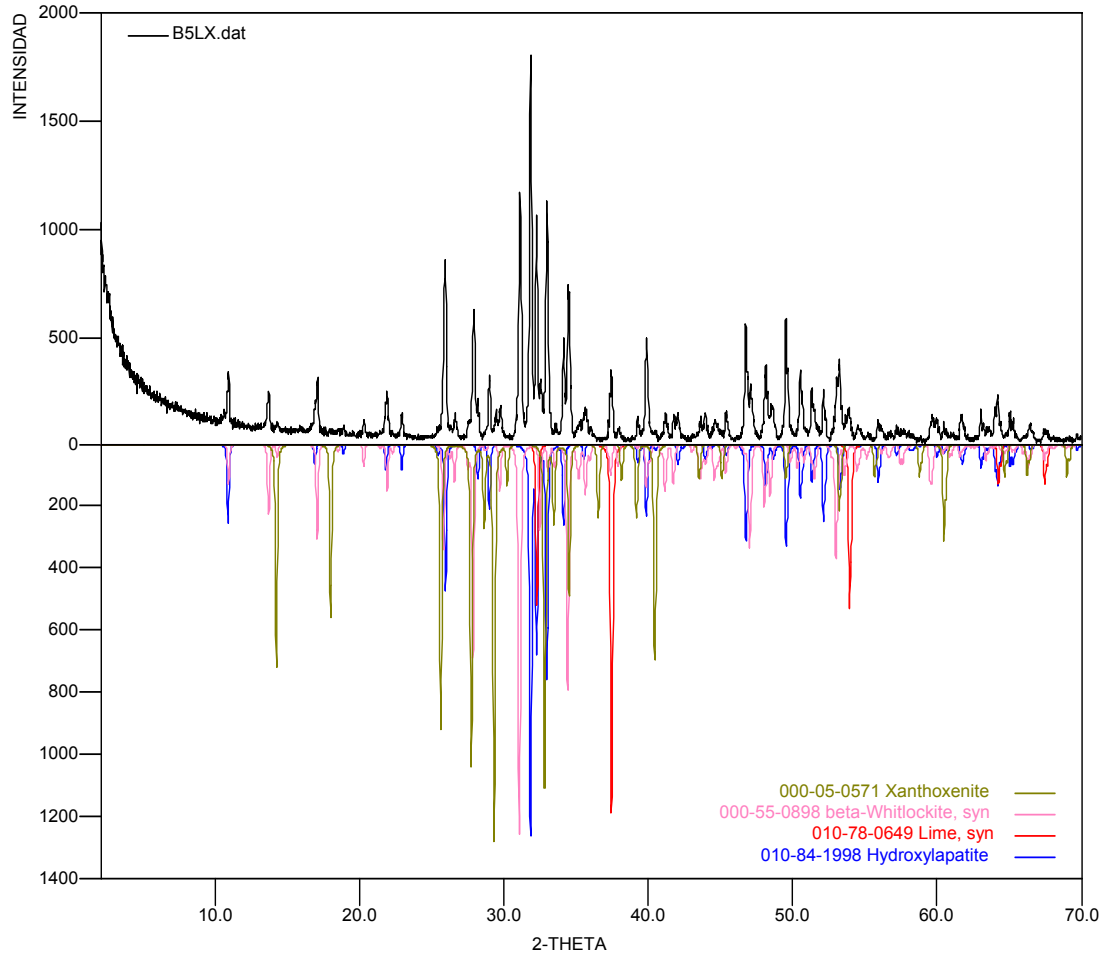


Figura 19. Difractograma de la muestra 9.

En los espectros de DRX obtenidos de las muestras 7,8 y 9 se observan picos más estrechos y de mayor intensidad a medida que se aumenta el tiempo de permanencia. Lo cual indica una buena cristalinidad, Esto es confirmado con el análisis cuantitativo mostrado en las tablas 11, 12 y 13, y Los parámetros de red de HA obtenidos $a = b = 9.4166\text{Å}$ y $c = 6.8745\text{Å}$, sistema hexagonal (Dos ángulo $\alpha = \beta = 90^\circ$ y un ángulo $\gamma = 120^\circ$) y Grupo espacial P63/m (no. 176). El tamaño de cristal D, calculado con la ecuación

de Scherer^[15], para los tiempos de permanencia de 1 y 2 horas no presentan cambios significativos, a diferencia de la HA obtenida sin tiempo de permanencia.

La ecuación de Scherer: $D_{hkl} = \frac{k\lambda}{\Delta(2\theta)\cos\theta}$ donde D_{hkl} es la dimensión

cristalina; k es la constante de Scherer($K=0.9$); λ es la longitud de onda, $\lambda = 1.5406\text{Å}$, θ es el ángulo de difracción y $\Delta(2\theta)$ es la anchura de la altura media debido al efecto del tamaño pequeño del pico correspondiente a los planos(hkl) (en unidades de 2θ).

Tiempo de residencia (horas)	Temperatura (°C)	Tamaño de cristal (Å)
0	850	5,5599
0	950	6,0236
0	1050	6,5722
1	850	6,0163
1	950	6,0241
1	1050	6,0249
2	850	6,0243
2	950	6,0242
2	1050	6,0246

Tabla 11. Tamaño de cristal de la HA a diferentes temperaturas ³

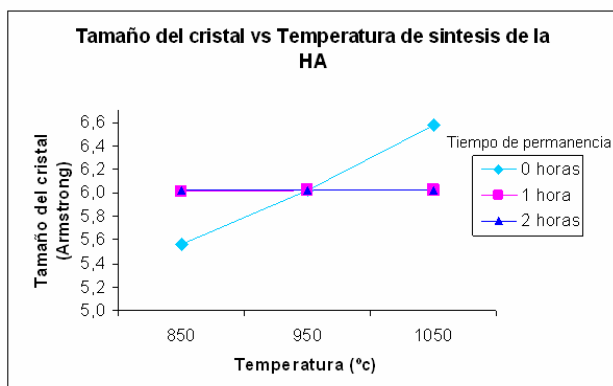


Figura 20. Tamaño de cristal vs temperatura de síntesis de la HA

³ Valores obtenidos de software PowderX.

4.3. Análisis estadístico

En la tabla 12 se muestra el diseño de experimentos utilizado para el desarrollo de la investigación.

MUESTRA	CONDICIONES		% de fase cristalina	% de HA
	Temperatura (°C)	Tiempo de permanencia (horas)		
1	850	0	61.7	29.9
2	850	1	82.0	31.1
3	850	2	67.3	13.6
4	950	0	88.6	24.7
5	950	1	76.9	19.5
6	950	2	70.0	16.6
7	1050	0	67.4	18.8
8	1050	1	86.5	25.0
9	1050	2	80.6	42.9

Tabla 12. Diseño de experimentos y pruebas adicionales

El diseño de experimentos 2^2 con puntos al centro permitió evaluar las variables y determinar su influencia en el proceso. Se desarrollaron 4 pruebas con 5 puntos al centro, con el fin de optimizar la respuesta del análisis estadístico. Se calcularon los efectos y la interacción doble de los variables con ayuda del software Statgraphics plus 5.1.

4.3.1. Análisis estadístico de la fase cristalina

En la tabla 13 se presentan los valores de los efectos de las variables independientes temperatura de sinterización y tiempo de permanencia sobre la variable dependiente el porcentaje de la fase cristalina.

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	F- medio	p-value
A Temperatura	90,25	1	90,25	0,86	0,3856
B Tiempo de permanencia	88,36	1	88,36	0,84	0,4002
AB	14,44	1	14,44	0,14	0,7255
Error total	523,07	5	104,614		
Total	716	8			

Tabla 13. Análisis de varianza del porcentaje de la fase cristalina

El gráfico de Pareto (figura 21) presenta cada uno de los efectos estimados en orden decreciente de magnitud. La longitud de cada barra es proporcional al efecto estandarizado (efecto estimado dividido por su error total), esto equivale a calcular un estadístico (F-medio) para cada efecto. La línea vertical puede usarse para juzgar qué efectos son estadísticamente significativos. Cualquier barra que se extienda más allá de la línea corresponde a efectos que son estadísticamente significativos en el 95,0% de nivel de confianza. En este caso, la temperatura de sinterización y el tiempo de permanencia no presentan efectos estadísticamente significativos pero tienen un efecto de igual magnitud sobre el porcentaje de fase cristalina. Además presentan una correlación positiva, indicando que a valores altos de éstos se obtienen valores altos del porcentaje de fase cristalina.

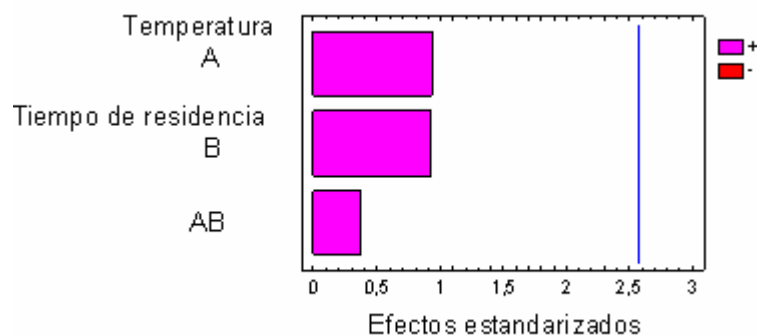


Figura 21. Gráfico de Pareto estandarizado para el porcentaje de la fase cristalina

La figura 22 define contornos para el porcentaje de fase cristalina como una función de la temperatura de sinterización y el tiempo de permanencia. Cada línea del contorno representa combinaciones de temperatura y tiempo de permanencia que dan un valor seleccionado por porcentaje de fase cristalina. En los tiempos de permanencia 0, 1 y 2 horas y las temperaturas de sinterización 850°C, 950°C Y 1050°C no se presentan cambios significativos en el porcentaje de cristalinidad cuando estos dos factores interactúan.

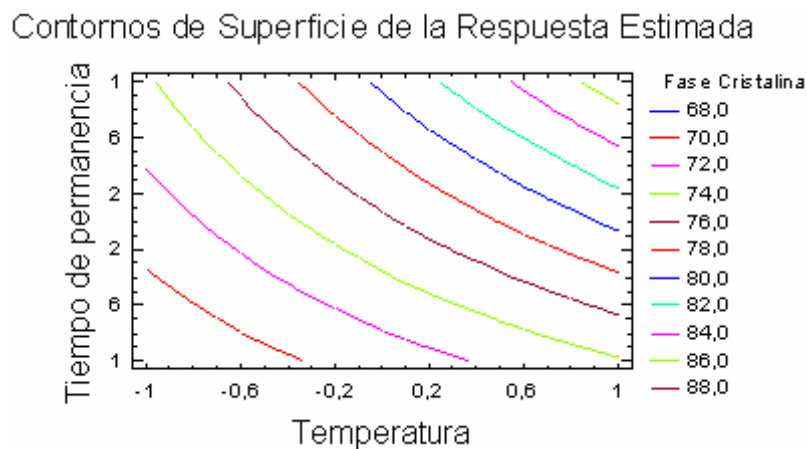


Figura 22. Efecto de la interacción de la temperatura y el tiempo de permanencia sobre el porcentaje de la fase cristalina

4.3.2. Análisis estadístico de la síntesis de HA

En la tabla 14 se presentan los valores de los efectos de las variables independientes temperatura de sinterización y tiempo de permanencia sobre la variable dependiente porcentaje de HA.

Fuente	Suma de cuadrados	Gl	Cuadrado medio	F- medio	p-value
A Temperatura	82,81	1	82,81	2,83	0,1536
B Tiempo de residencia	15,21	1	15,21	0,52	0,5035
AB	408,04	1	408,04	13,92	0,0136
Error total	146,54	5	29,308		
Total	652,6	8			

Tabla 14. Análisis de varianza del porcentaje de HA

El gráfico de Pareto (figura 23) presenta la interacción entre la temperatura de sinterización y el tiempo de permanencia como un efecto significativamente estadístico (AB). Al igual que el caso anterior el efecto de la temperatura de sinterización y el tiempo de permanencia sobre el porcentaje de HA presentan una correlación positiva, indicando que a valores altos de éstos se obtienen valores altos en el porcentaje de HA.

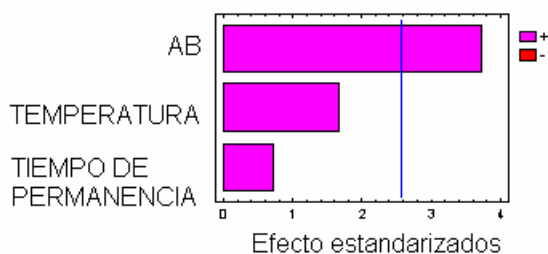


Figura 23. Gráfico de Pareto estandarizado para la síntesis de la HA

El efecto del incremento en el tiempo de permanencia sobre la obtención de HA es diferente dependiendo de la temperatura utilizada y viceversa (figura 24). Las condiciones favorables para alcanzar el mayor porcentaje de HA se encuentran en el nivel alto de los dos factores, es decir, a una temperatura de 1050°C y tiempo de permanencia de 2 horas.

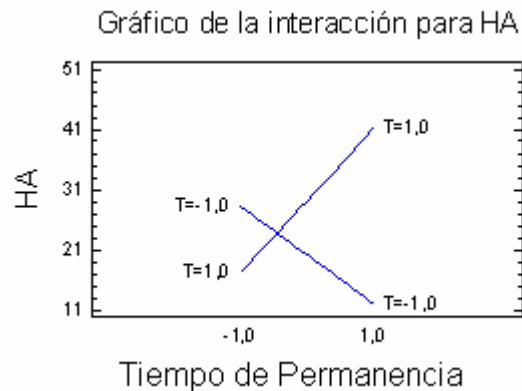


Figura 24. Efecto de la interacción de la temperatura y el tiempo de residencia sobre el porcentaje de HA

El comportamiento de la fase cristalina y el porcentaje de HA obtenida al variar la temperatura de sinterización y el tiempo de permanencia se representan en los modelos matemáticos dados por las ecuaciones (4.1) y (4.2).

$$\begin{aligned} \% \text{ Fase Cristalina} = & 75,6667 + 4,75 \cdot T + 4,7 \cdot \text{Tiempo de Permanencia} + \\ & 1,9 \cdot T \cdot \text{Tiempo de Permanencia} \end{aligned} \quad (4.1)$$

$$\begin{aligned} \% \text{ HA} = & 24,7 + 4,55 \cdot T + 1,95 \cdot \text{Tiempo de Permanencia} + 10,1 \cdot T \cdot \text{Tiempo de} \\ & \text{Permanencia} \end{aligned} \quad (4.2)$$

Utilizando el modelo matemático se predice el aumento de la fase cristalina y el porcentaje de HA obtenida incrementando el tiempo de permanencia en 1 hora y la temperatura sinterización en 100°C (tabla 15).

Incremento de tiempo y temperatura			
T (°C)	Tiempo (hora)	Fase cristalina (%)	% HA
1050	2	75,67	38,93
1150	3	87,06	73,13
1250	4	102,269 ⁴	127,5 ⁴

Tabla 15. Variación de la fase cristalina e hidroxiapatita al aumentar en 1 hora el tiempo de permanencia, y en 100°C la temperatura de sinterización.

⁴ Datos tomados del Statgraphic 5.1 plus, por ser términos de porcentaje se asumen valores menores al 100%

5. CONCLUSIONES

Al utilizar hidróxido de calcio comercial en el proceso de sinterización se obtiene hidroxiapatita, acompañada de sulfato de calcio (CaSO_4), carbonato de magnesio (CaCO_3) y óxido de silicio (SiO_2), compuestos originados por la impureza del reactivo, lo que impide la aplicación biomédica. Por lo tanto se descarta el uso de este reactivo en la síntesis de la hidroxiapatita.

En el proceso de sinterización utilizando hidróxido de calcio analítico se obtiene hidroxiapatita y otros biomateriales como Witlockita, formados por reacciones incompletas. Al aumentar el rango de operación pueden llegar a su término final, teniendo un gran potencial en aplicaciones biomédicas. Por consiguiente es favorable su uso como reactivo en la síntesis de la hidroxiapatita.

La mayor parte de la energía suministrada en la sinterización favorece la reacción química, ésta es más rápida que el proceso de densificación, por tal razón la densidad de las muestras sinterizadas es menor que la densidad de las muestras iniciales.

El efecto de la variación en el tiempo de permanencia sobre la obtención de hidroxiapatita es diferente dependiendo de la temperatura utilizada. Para el porcentaje de fase cristalina la interacción del tiempo de permanencia y la temperatura de sinterización no conducen a cambios significativos.

Las condiciones favorables para sintetizar la hidroxiapatita por el método de sinterización están dadas a una temperatura de 1050°C y un tiempo de permanencia de 2 horas.

Para la obtención de hidroxiapatita apta para aplicaciones biomédicas, es necesario aumentar la temperatura de sinterización a un rango menor de 1250°C y tiempo de permanencia de tres horas.

6. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar ensayos con una molienda para mezcla que garantice una distribución uniforme de los reactivos. Se debe tener en cuenta el efecto de la presión al compactar las muestras y la influencia de la velocidad de calentamiento.

Ampliar el rango de las condiciones de operación según los parámetros obtenidos en los modelos matemáticos de la tabla 15, con el fin de minimizar la presencia de compuestos indeseados, producidos por la reacción incompleta del pentóxido de fósforo e hidróxido de calcio

Evaluar el porcentaje de densificación realizando estudios de microestructura, SEM.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] Prokopiev Oleg, Sevostianov Igor. Dependence of the mechanical properties of sintered hydroxyapatite on the sintering temperature. 2006

[2] Kothapalli Chandrasekhar, Wei M., Vasiliev A., Shaw M.T. Influence of temperature and concentration on the sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite. 2004.

[3] Pramanik Sumit, Agarwal Avinash Kumar, Rai K.N., Garg Ashish. Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process. 2006

[4] Muralithran G. and Ramesh S. The effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite. 2000.

[5] Garcia claudia, Paucar Carlos y Gaviria Jair. Estudio de algunos parámetros que determinan la síntesis de hidroxiapatita por la ruta de precipitación. Medellín, marzo de 2006.

[6] Ruiz Mendoza Sandi Carolina y Delgado Mejía Edgar. Propuesta y evaluación de una síntesis rápida y selectiva de algunos fosfatos de calcio por el método ácido-base. Bogotá, junio de 2005.

[7] Sanzana Salamanca Edgardo Santiago. Estudio comparativo de la utilidad de los cementos y vidrios basados en fosfatos de calcio como sustitutivos óseos en defectos cavitarios experimentales. Tesis Doctoral en Medicina y Cirugía. Universidad de Barcelona. Barcelona, septiembre de 2004.

- [8. 9] Asin Asensio Luis. Estudio de diferentes formulaciones de cementos de fosfato de calcio para regeneración ósea. Universidad Politécnica de Cataluña. España, 2004
- [10] Pizà Vallespir Gabriel, Clavos de fijación externa recubiertos de hidroxiapatita. Tesis Doctoral en Medicina y Cirugía. Universitat de Barcelona. Barcelona, mayo de 2001
- [11] Rahaman M. N. Ceramic processing and sintering. Second edition. Taylor & Francis Group. United Status of America. 2003
- [12] Reed James S. Ceramic Processing. Second edition. Jhon Wiley & Sons, INC. United Status of America. 1995
- [13] García Duque Javier. Ecosellos una mirada al Green Marketing. ECOE Ediciones. Bogotá 2004
- [14] Pulido Gutiérrez Humberto, De la Vara Salazar Román. Análisis y diseño de experimentos. Mexico 2003
- [15] Londoño Marta Elena, Echavarría Alejandro y De La Calle Francenith. Características cristalológica de la hidroxiapatita sintética tratada a diferentes temperaturas. Escuela Ingeniería de Antioquia, Medellín, Junio 2006
- [16] D. Bernache-Assollant, A. Ababou, E. Champion, M. Heughebaert, Sintering of calcium phosphate hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. I. Calcination and particle growth. 2002

ANEXO A
FICHAS TÉCNICAS

Ficha de datos técnicos



102047 Calcio hidróxido p.a. ACS, Reag. Ph Eur

Aplicaciones:

Identification of CO₂, in dental technique

Información general sobre producto:

Fórmula empírica según (Hill): CaH2O2
Fórmula empírica estructurada: Ca(OH)2
Densidad: 2.24 g/cm³ (20 °C)
Masa molar: 74.10 g/mol
Densidad aparente: ~ 400 kg/m³
Número CAS: 1305-62-0
Código HS: 28259019
Número EG: 215-137-3
Categoría de almacenamiento: Sin limitaciones.
FDS: disponible
RTECS: EW2800000
Frase R: R 41
Frase S: S 22-24-26-39

Prod. Químicos / Datos físicos:

Olor: inodoro
Forma: sólido
Color: blanco
Solubilidad en agua: 1.7 g/l (20 °C)
Solubilidad en etanol: insoluble
Punto de ebullición: 2850 °C (descomposición)
Punto de fusión: 550 °C (descomposición)
Descomposición térmica: 550 - 600 °C

Especificación

Assay (acidimetric)	>= 96.0	%
Substances insoluble in hydrochloric acid	<= 0.03	%
Carbonate (as CaCO ₃)	<= 3.0	%
Chloride (Cl)	<= 0.005	%
Sulfur compounds (as SO ₄)	<= 0.1	%
Heavy metals (as Pb)	<= 0.003	%
Fe (Iron)	<= 0.05	%
K (Potassium)	<= 0.05	%
Mg (Magnesium)	<= 0.5	%
Na (Sodium)	<= 0.05	%
Sr (Strontium)	<= 0.05	%

Ficha de datos técnicos



100570 di-Fósforo pentaóxido p.a. ACS,ISO,Reag. Ph Eur

Aplicaciones:

For drying gases, liquids and solids as well as condensing agent in organic synthesis etc.

Información general sobre producto:

Fórmula empírica según (Hill):	O ₅ P ₂
Fórmula empírica estructurada:	P ₂ O ₅
Densidad:	2.30 g/cm ³ (20 °C)
Masa molar:	141.96 g/mol
Densidad aparente:	~ 700 kg/m ³
Número CAS:	1314-56-3
Número de índice EC:	015-010-00-0
Código HS:	28091000
Número EG:	215-236-1
Categoría de almacenamiento:	Sin limitaciones.
FDS	disponible
Frase R:	R 35
Frase S:	S 22-26-45

Prod. Químicos / Datos físicos:

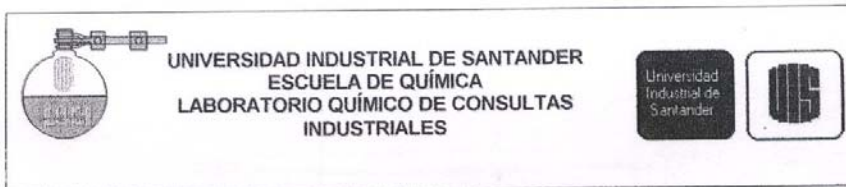
Olor:	inodoro
Forma:	sólido
Color:	blanco
Valor de pH:	1 (5 g/l 20 °C)
Solubilidad en agua:	~ 850 g/l (20 °C) (reacción violenta)
Punto de fusión:	562 °C (Cpilares cerrados)
Presión de vapor:	< 0.1 hPa (20 °C)

Especificación

Assay (acidimetric)	>= 98.0	%
Identity	passes test	
Insoluble matter	<= 0.005	%
Heavy metals (as Pb)	<= 0.005	%
Total nitrogen (N)	<= 0.002	%
Chloride (Cl)	<= 0.001	%
Nitrate (NO ₃)	<= 0.0005	%
As (Arsenic)	<= 0.005	%
Ca (Calcium)	<= 0.005	%
Cd (Cadmium)	<= 0.0005	%
Co (Cobalt)	<= 0.0005	%
Cu (Copper)	<= 0.0005	%
Fe (Iron)	<= 0.001	%
K (Potassium)	<= 0.002	%
Mg (Magnesium)	<= 0.001	%
Mn (Manganese)	<= 0.0005	%
NH ₄ (Ammonium)	<= 0.001	%
Na (Sodium)	<= 0.005	%
Ni (Nickel)	<= 0.0005	%
Pb (Lead)	<= 0.0005	%
Sb (Antimony)	<= 0.001	%
Zn (Zinc)	<= 0.0005	%
Reducing matter (P ₂ O ₃)	<= 0.01	%

ANEXO B

CARACTERIZACIÓN DE HIDRÓXIDO DE CALCIO COMERCIAL



REPORTE DE RESULTADOS

FECHA: Febrero 12 de 2007 SOLICITUD No 017
 NOMBRE DEL SOLICITANTE: LUIS EMILIO FORERO GÓMEZ
 NOMBRE DE LA MUESTRA: Cal Apagada
 No. DE MUESTRAS: 1
 MUESTRAS TOMADAS POR: El Solicitante
 FECHA DE LLEGADA AL LABORATORIO: Enero 31 de 2007

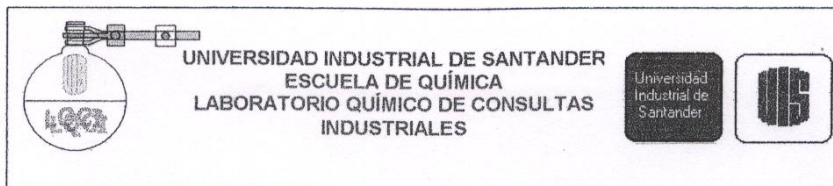
RESULTADO ANÁLISIS FÍSICOQUÍMICO

PARÁMETRO	RESULTADOS	MÉTODO/ NORMA
Calcio (%Ca)	44.9	Titrimétrico/ NTC 1398
Óxido de Calcio (% CaO)	62.9	Conversión Estequiométrica
Hidróxido de Calcio (% Ca(OH) ₂)	83.1	Conversión Estequiométrica


Luz Yolanda Vargas Fiallo
 Director del Laboratorio Químico
 de Consultas Industriales
 Matrícula Profesional PQ.1144

NOTA: En caso de ser copia del resultado original se realizará la siguiente aclaración. COPIA DE RESULTADO ORIGINAL.

Ciudad Universitaria - Edificio Camilo Torres / Laboratorio 222
 Apartado Aéreo 0678 - Conmutador : 6344000 Ext. 2465. Telefax : 6349009
 E-mail : labquimco@yahoo.es
 Bucaramanga - Colombia



REPORTE DE RESULTADOS

FECHA: Junio 06 de 2007 SOLICITUD No. **087**
 NOMBRE DEL SOLICITANTE: LUIS EMILIO FORERO
 NOMBRE DE LA MUESTRA: Cal Apagada
 No DE MUESTRAS: 1
 MUESTRAS TOMADAS POR: El Solicitante
 FECHA DE LLEGADA AL LABORATORIO: Mayo 14 de 2007

RESULTADOS ANALISIS FISICOQUIMICO

PARÁMETRO	RESULTADOS	MÉTODO
Magnesio (%Mg)	0.39	Absorción Atómica
Sodio (%Na)	0.027	Absorción Atómica
Azufre (%S)	0.18	Turbidimétrico
Fluoruro (%F)	0.052	Espectrofotométrico

P. Y. Margarita Fiallo
Luz Yolanda Margarita Fiallo
 Directora Laboratorio Químico
 de Consultas Industriales
 Matrícula Profesional P.Q. 1144

NOTA: En caso de ser copia del resultado original se realizará la siguiente aclaración. COPIA DE RESULTADO ORIGINAL.

Ciudad Universitaria - Edificio Camilo Torres / Laboratorio 222
 Apartado Aereo 0678 - Conmutador: 6344000 Ext. 2465. Telefax: 6349009
 E-mail: labquimco@yahoo.es
 Bucaramanga - Colombia

ANEXOS C

CURVAS DE CALENTAMIENTO

En la determinación de la velocidad promedio de calentamiento del horno para el proceso de sinterización, se utilizaron las gráficas que aparecen a continuación

Figura C1 Curva de calentamiento del horno, temperatura final de 850°C

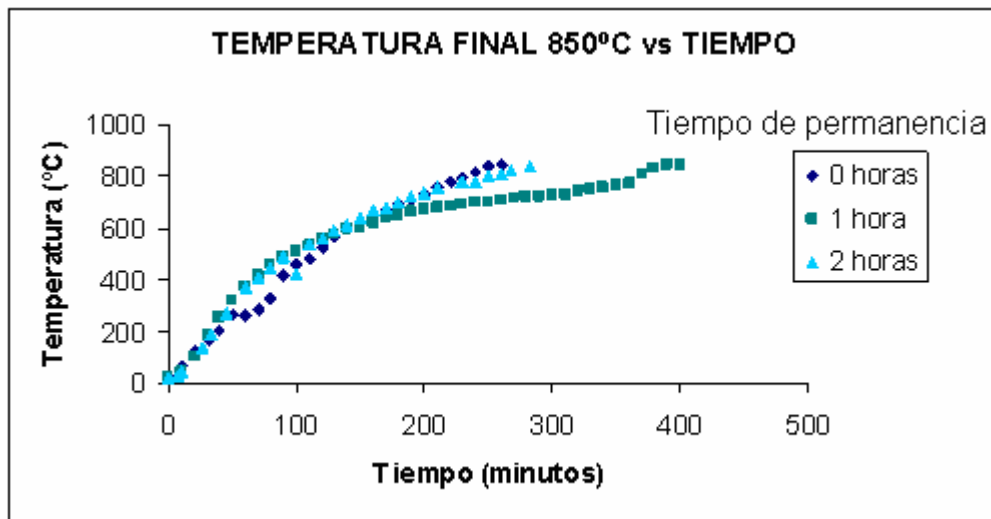


Figura C2 Curva de calentamiento del horno, temperatura final de 950°C

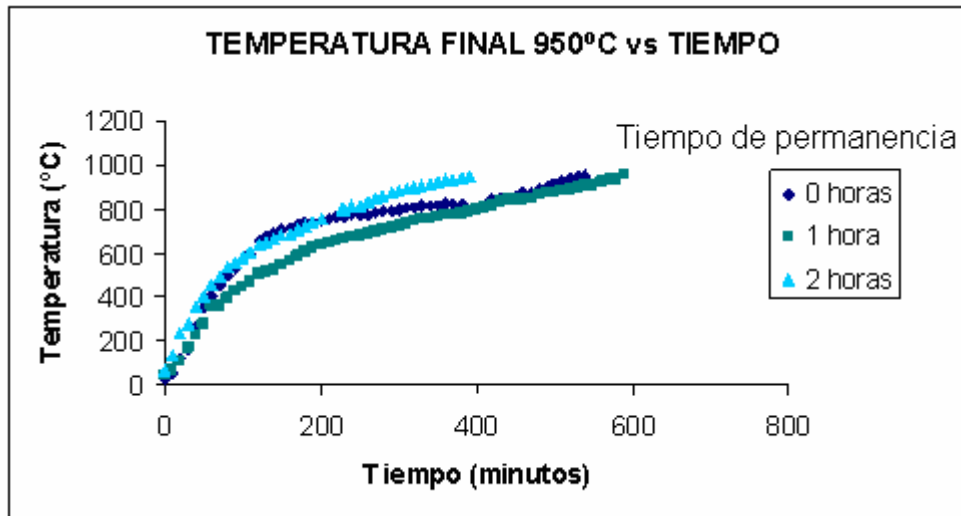
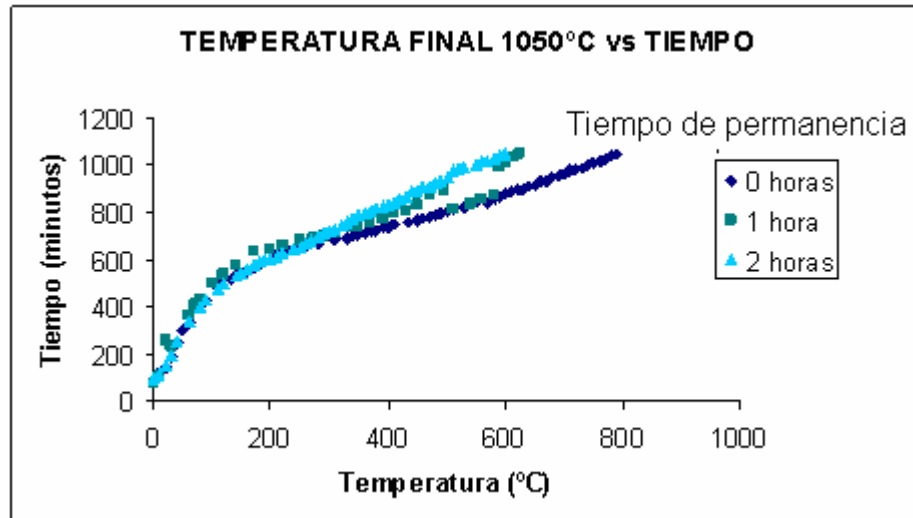


Figura C3 Curva de calentamiento del horno, temperatura final de 1050°C



ANEXO D
ANÁLISIS CUALITATIVO POR DIFRACCIÓN DE RAYOS-X DE
MUESTRAS TIPO A SINTERIZADAS



Laboratorio de Difracción de Rayos-X

INF-105-06

ESCUELA DE INGENIERIA QUIMICA
Atn: Ing. Luis Emilio Forero Gómez
Bucaramanga, Santander
UIS/Presente

Cordial saludo:

Por medio de la presente estoy haciendo entrega de los resultados del análisis cuantitativo por Difracción de Rayos-X de nueve (3) muestras identificadas como “MUESTRA 1, 2 y 3”, sin análisis elemental.

Atentamente,

JOSÉ ANTONIO HENAO MARTÍNEZ
Director
Laboratorio de Difracción de Rayos-X
PQ 0321

*Universidad Industrial de Santander, Escuela de Química, Laboratorio de Postgrado 111
Edificio Camilo Torres, Bucaramanga, PBX 6344000 Ext. 22 26, Telefax 6347166
Apartado Aéreo N° 678, Email: rayosx@uis.edu.co NIT 890. 201.213-4*

Metodología

1. Preparación y Montaje de la muestra

La muestra fue pulverizada en un mortero de ágata y llevada a un tamaño de 38 μm (400 mesh). El espécimen seleccionado de la muestra fue montado en un portamuestra de aluminio mediante la técnica de llenado lateral.

2. Toma de datos de difracción

Se realizó en un difractómetro de polvo marca RIGAKU modelo D/MAX IIIB bajo las siguientes condiciones:

Voltaje	40(kV)	
Corriente	20(mA)	
Rendijas (Slits) DS	1.0°	
	RS	0.3mm
	SS	1.0°
Muestreo	0.02° 2theta	
Rango de Medición	2-70° 2theta	
Radiación	CuK α 1	
Monocromador	Grafito	

Identificación de fases

Tipo de barrido	a pasos
Velocidad de Barrido	2 segundos

Cuantificación de fases

Tipo de barrido	a pasos
Tiempo de muestreo	2 segundos

3. Análisis por Difracción de Rayos-X

Identificación de fases

El análisis cualitativo de las fases presentes en la muestra se realizó mediante comparación del perfil observado con los perfiles de difracción reportados en la base de datos PDF-2 del *International Centre for Diffraction Data* (ICDD).

Muestra1

Condiciones de operación:

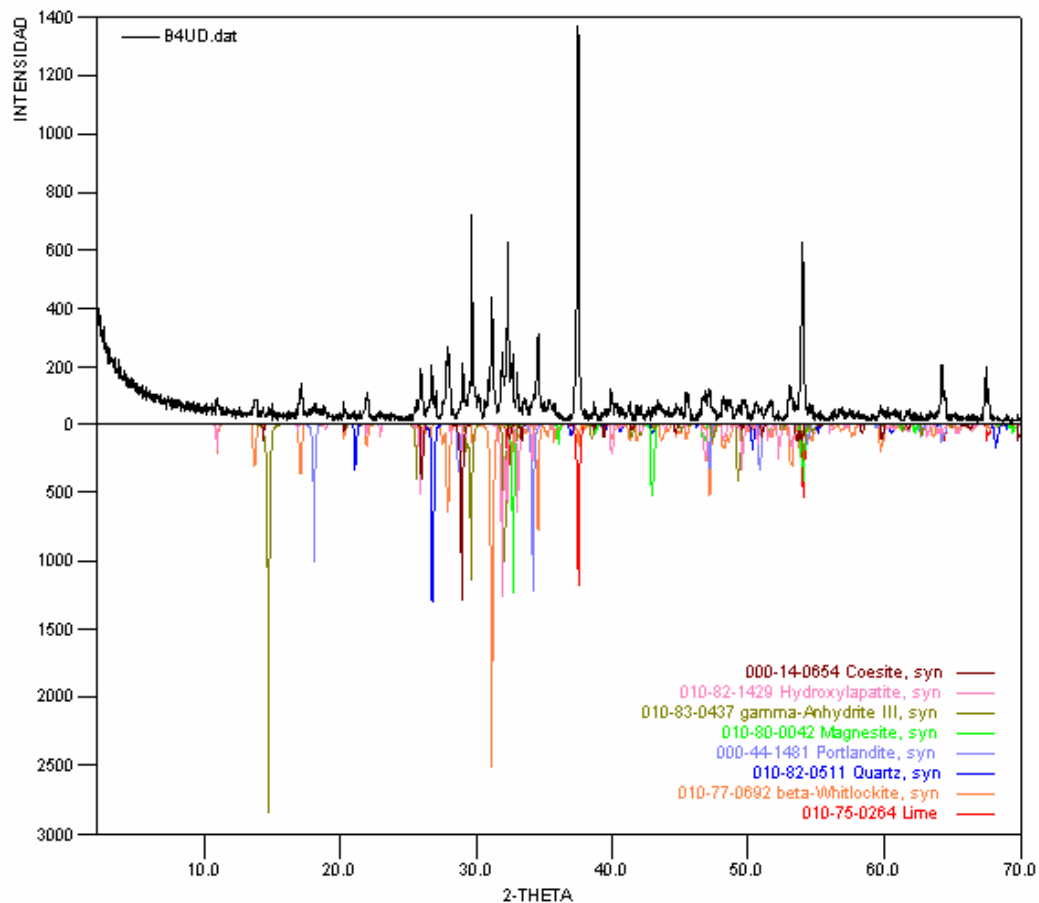
Temperatura: 900 °C

Tiempo de residencia: 2 horas

Tabla D1 Muestra 1 análisis cuantitativo

	FASE	NOMBRE
Cristalinos	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Portlandita
	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Hidroxiapatita
	CaO	Limo
	$\text{Ca}(\text{SO}_4)$	Anhidrita
	CaCO_3	Calcita
	SiO_2	Coesita
	SiO_2	Cuarzo
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockita
	MgCO_3	Magnesita

Figura D1 Difractograma de la muestra 1



Muestra 2

Condiciones de operación:

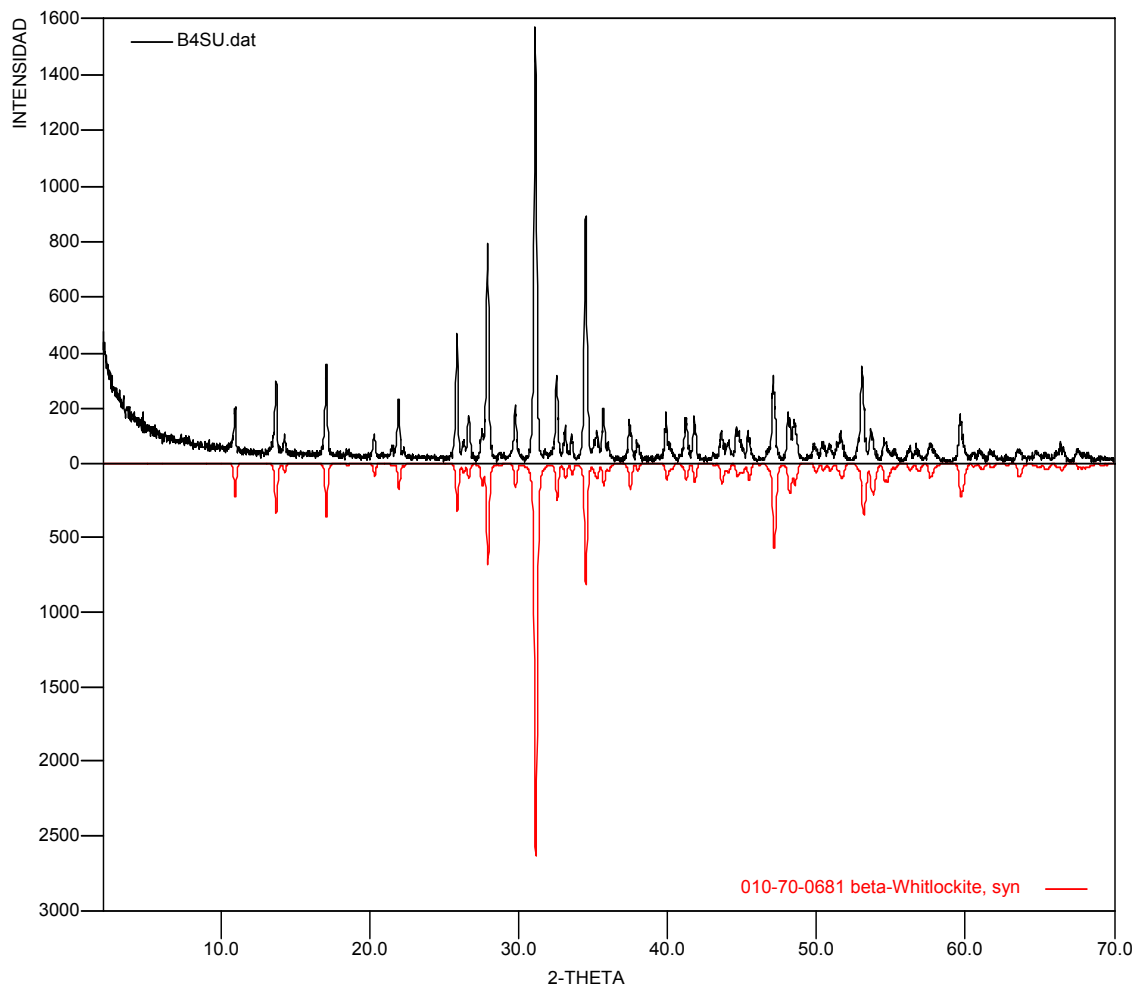
Temperatura: 980 °C

Tiempo de residencia: 2 horas

Tabla D2 Análisis cuantitativo de la muestra 2

	FASE	NOMBRE
Cristalinos	$\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$	Whitlockita

Figura D2 Difractograma de la muestra 2



Muestra 3

Condiciones de operación:

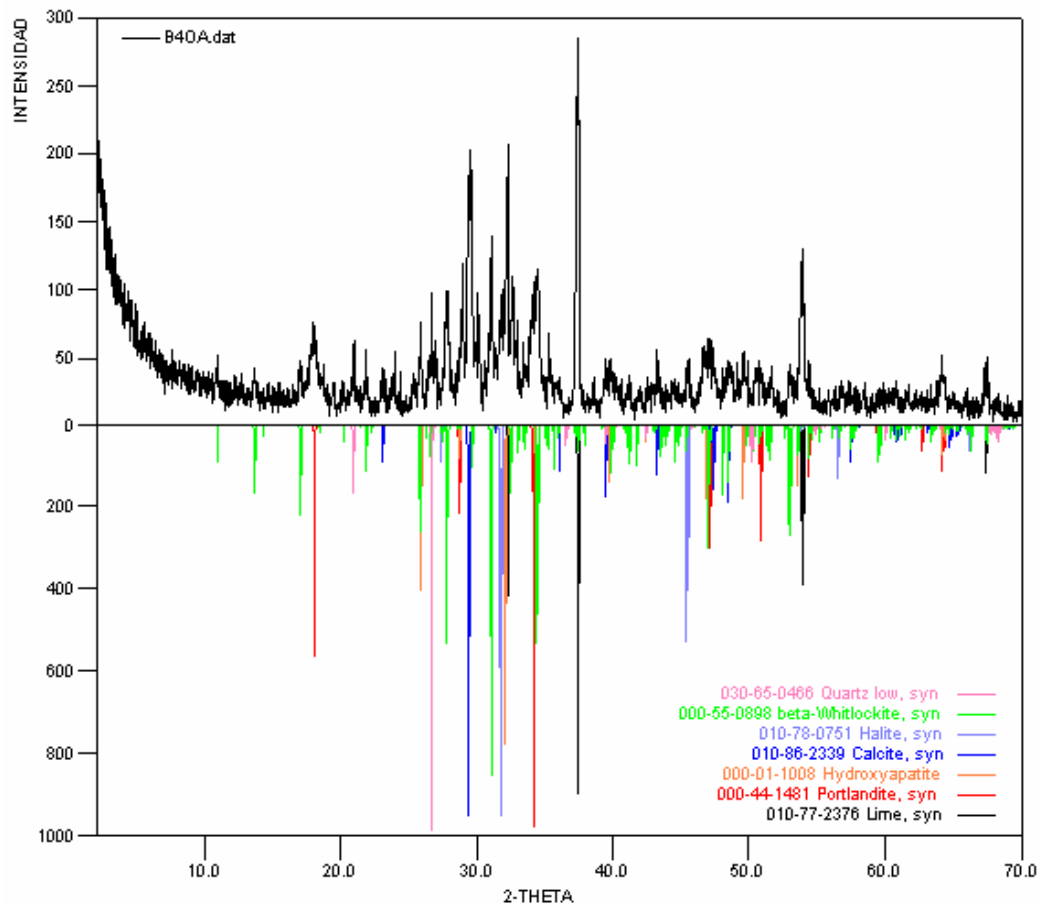
Temperatura: 1050 °C

Tiempo de residencia: 2 horas

Tabla D3 Análisis cuantitativo de la muestra 3

	FASE	NOMBRE
Cristalinos	Ca (OH)_2	Portlandita
	$\text{Ca}_5 (\text{PO}_4)_3 (\text{OH})$	Hidroxilapatita
	Ca O	Limo
	Ca CO ₃	Calcita
	$\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$	Whitlockita
	Na Cl	Halita
	Si O ₂	Cuarzo

Figura D3 Difractograma de la muestra 3



ANEXO E

DISEÑO FACTORIAL 2^2

Con un diseño factorial 2^2 se estudia el efecto de dos factores considerando dos niveles en cada uno. Cada réplica de este diseño consiste de $2 \times 2 = 4$ combinaciones, tratamientos que se puede denotar de diferentes maneras. En la tabla E1 se muestran formas diferentes de escribir los cuatro tratamientos que conforman el diseño factorial 2^2 .

La notación +1,-1 es utilizada en el paquete statgraphics para escribir cualquier arreglo factorial que genera.

	A	B	A B	A B	A B	A B	A B	Notación de Yates
Trat. 1	bajo	bajo	$A_1 B_1$	$A^- B^-$	- -	0 0	-1 -1	(1)
Trat. 2	alto	bajo	$A_2 B_1$	$A^+ B^-$	+ -	1 0	1 -1	a
Trat. 3	bajo	alto	$A_1 B_2$	$A^- B^+$	- +	0 1	-1 1	b
Trat. 4	alto	alto	$A_2 B_2$	$A^+ B^+$	+ +	1 1	1 1	ab

Tabla E1 Seis maneras de escribir el diseño 2^2

La notación de Yates [(1), a, b, ab] tiene un significado diferente a las de demás: con ella se representa el total o suma de las observaciones en cada tratamiento, más que al tratamiento mismo. En específico, (1) es la suma de todos los datos obtenidos en el tratamiento (-1,1); a es la suma de todas las mediciones hechas en la combinación (-1,1), y así sucesivamente.

Hay que observar que la lógica de la notación de Yates es la siguiente: si una letra minúscula está presente, entonces el factor correspondiente se encuentra en su nivel alto; si está ausente, el factor está en su nivel bajo; por

ejemplo ab se refiere al tratamiento en el que los factores A y B están en su nivel alto. Este hecho hace que la notación de Yates simplifique la escritura de las expresiones de los efectos a estudiar.

Representación Geométrica

El diseño factorial 2^2 se representa geoméricamente por las vértices del cuadrado de la figura E1. Cada vértice representa un punto de diseño o tratamiento. El área limitada por este cuadrado se conoce como región experimental y en principio las conclusiones que se obtengan del experimento sólo tienen validez sobre esta región.

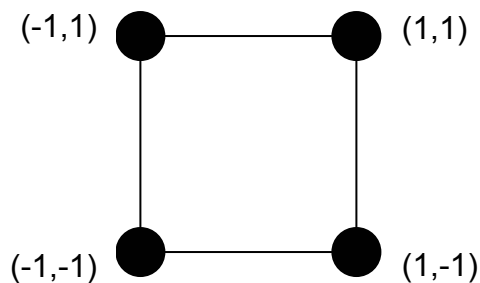


Figura E1 Representación del diseño factorial 2^2

Cálculo de los efectos

En este diseño hay tres efectos de interés: los dos efectos principales (A y B) y el efecto de interacción (AB). Con el uso de la notación de Yates como los totales de las n repeticiones en cada punto de diseño, se tiene que en el nivel alto del factor A se mide a y ab y en el nivel bajo del mismo se observa b y (1) . La media en el nivel alto de A es entonces $(a+ab)/2n$ y en el nivel bajo es

$(b+1)/2n$, donde la constante $2n$ sale del hecho de que cada nivel del factor se esta sumando se están sumando $2n$ datos, que son la mitad de los datos del experimento. De aquí que el *efecto A* se calcula como

$$EfectoA = \frac{1}{2n} [a + ab - b - (1)] = \frac{[a + ab]}{2n} - \frac{[b + (1)]}{2n} \quad (E1)$$

Y el *efecto B* es

$$EfectoB = \frac{1}{2n} [b + ab - a - (1)] = \frac{[b + ab]}{2n} - \frac{[a + (1)]}{2n} \quad (E2)$$

En la parte derecha de la expresión se hace evidente que los efectos son diferencia de medias. En sentido geométrico, el *efecto A* equivale a promediar los datos del lado derecho del cuadrado de la figura E1 y restarle el promedio de los datos del lado izquierdo; mientras que para el *efecto B* se promedian los datos del lado de arriba y se le restan la media de los datos de abajo.

El efecto de interacción entre los factores A y B están dados por la diferencia entre el efecto A en el nivel alto de B y el efecto de A en el nivel bajo de B, esto es,

$$EfectoAB = \frac{1}{2n} [ab + (1) - a - b] = \frac{[ab - b]}{2n} - \frac{[a - (1)]}{2n} \quad (E3)$$

Que también es una diferencia de medias geométricas, la interacción es la diferencia entre las diagonales del cuadrado de la figura E1.

Análisis de varianza (ANOVA)

Aunque los efectos calculados dados por la ecuación (E3) sean números distintos de cero, esto no implica que el efecto correspondiente sea *estadísticamente* diferente de cero. O si en su representación gráfica aparenta ser importante, esto tampoco es suficiente para concluir que afectan de manera significativa la variable de respuesta.

Para poder afirmar que tales efectos contribuyen a explicar el comportamiento de la respuesta, se debe hacer un análisis de varianza. Las sumas de cuadrados componen el ANOVA se pueden calcular en forma una vez que se tienen los efectos estimados. Se inicia calculando los contrastes, que son la suma que define a los efectos, como veremos a continuación.

Definición de contraste

Una combinación lineal de la forma $C = \sum_{i=1}^{2^k} c_i Y_i$, con $\sum c_i = 0$ se llama *contraste*. Se sabe que la suma de cuadrados para cualquier contraste C está dado por

$$SC_C = \frac{\left(\sum_{i=1}^{2^k} c_i Y_i \right)^2}{n \sum_{i=1}^{2^k} c_i^2} \quad (E4)$$

La cual tiene sólo un grado de libertad. En el contexto de diseños factoriales las sumas corren sobre los 2^k tratamientos del diseño factorial 2^k y cada término Y_i representa un término en la notación de Yates. Por ejemplo los contraste correspondiente a los tres efectos A,B y AB en el diseño factorial 2^2 están dados por

$$\begin{aligned} \text{ContrasteA} &= [a + ab - b - (1)], \\ \text{ContrasteB} &= [b + ab - a - (1)] \end{aligned}$$

Y

$$\text{ContrasteAB} = [ab + (1) - a - b],$$

Son cantidades que definen los defectos. Son contraste por el hecho de que son combinaciones lineales donde los coeficientes suman cero ($1+1-1-1=0$).

Una vez obtenido el contraste, el efecto correspondiente se obtiene dividiéndolo entre los constaste que lo conviertan en diferencia de medias; este número es la mitad de las observaciones hechas en el experimento [(véase ecuaciones (E1),(E2) y (E3)]. Por ejemplo, el en factorial 2^k con n réplicas los contraste se dividen por $n2^{(k-1)}$ para estimar los efectos; en particular para el diseño 2^2 con n réplicas se dividen por $n2^{(2-1)}=n2$.

Método para calcular contrastes

Una manera práctica de calcular los contraste de cualquier efecto, sean principal o de interacción en el diseño factorial 2^k , es mediante el auxilio en tabla de signos.

La tabla de signos se construye a partir de la matriz de diseño multiplicando las columnas que interviene en la interacción que se quiera calcular. Por ejemplo, si se quiere calcular la interacción doble AB se multiplican las columnas de signos A por la columna B, y el resultado son los signos del contraste AB, como se muestra en la siguiente tabla de signos del diseño factorial 2^2 .

A	B	AB	Yates
-	-	+	(1)
+	-	-	<i>a</i>
-	+	-	<i>b</i>
+	+	+	<i>ab</i>

Siempre, en la tabla de signos, las columnas correspondiente a los efectos principales con la matriz de diseño.

Una vez obtenidas las columnas de signos de los efectos de interés, el contraste de cada efecto resulta de multiplicar su columna de signos por la de los datos expresados en la notación de Yates. Por ejemplo, al multiplicar la columna A por la notación de Yates, se obtiene el *contraste* A que ya conocemos: $ContrasteA = [a + ab - b - (1)]$. Lo mismo se hace para los demás efectos.

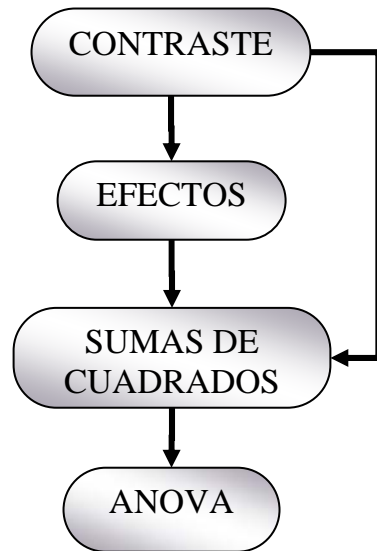
Pasos para llegar al ANOVA

Para obtener el ANOVA se necesita calcular la suma de cuadrados de cada uno de los efectos, y éstas se pueden obtener partiendo del hecho de que los efectos están definidos por los contrastes.

Como se ilustra en la figura E2, las sumas de cuadrados se puede obtener ya sea de los efectos o directamente de los contraste sin calcular efectos. Pero como los efectos proporcionan información más interpretable que los contraste acerca de los resultados del experimento, se deben calcular; además de que los efectos poblacionales son las cantidades sobre las que interesa hacer inferencia, comenzando por decidir si están o no activos.

Los contrastes y las sumas de los cuadrados son pasos intermedios que no representan un objetivo por sí mismos, como el ANOVA y los efectos estimados, pero es de los contrastes de donde parte toda la información relevante del experimento.

Figura E2 Pasos para llegar al ANOVA en un diseño 2^k



ANOVA

Un vez obtenidos los contraste, se procede a estimar los efectos, dividiendo éstos por el constante que los convierte en diferencias de medias. En particular el diseño factorial 2^2 está constante es $2n$. Para investigar cuáles de los tres efectos están activos o son significativos se procede a probar las hipótesis dadas por

$$H_0: \text{Efecto A} = 0$$

$$H_0: \text{Efecto B} = 0$$

Y

$$H_0: \text{Efecto AB} = 0$$

Cada una contra la alternativa de que el efecto en cuestión es diferente de cero. Estas hipótesis se prueban con el análisis de varianza, y para ello es

necesario calcular las sumas de cuadrados que corresponden a los efectos A, B y AB, dados por las ecuaciones (1), (2) y (3), respectivamente.

Para obtener las sumas de cuadrados para cada efecto se aplica el resultado sobre contraste mencionado en la ecuación (4), y el resultan las expresiones dadas por:

$$SC_A = \frac{[a + ab - b - (1)]^2}{n2^2} \quad (E5)$$

$$SC_B = \frac{[b + ab - a - (1)]^2}{n2^2} \quad (E6)$$

Y

$$SC_{AB} = \frac{[ab + (1) - a - b]^2}{n2^2} \quad (E7)$$

Donde cada una de ellas tiene sólo un grado de libertad, debido a que cada factor sólo tiene dos niveles. La suma de cuadrados totales se calcula con la expresión

$$SC_T = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \sum_{l=1}^n Y_{ijl}^2 - \frac{Y_{\dots}^2}{n2^2} \quad (E8)$$

Y tiene $n2^2 - 1$ grado de libertad, es decir, el total de observaciones en el experimento menos uno. Finalmente, la suma de cuadrados del error se calcula por diferencia, restando de la suma de cuadrados la suma de cuadrados de los efectos. Es decir, $SC_E = SC_T - SC_A - SC_B - SC_{AB}$.

Las suma de los cuadrados de las ecuaciones (E5), (E6) y (E7) se pueden calcular con las fórmulas en notación de puntos dadas a continuación:

$$SC_A = \sum_{i=1}^2 \frac{Y_{i\bullet\bullet}^2}{bn} - \frac{Y_{\bullet\bullet\bullet}^2}{N} \quad (\text{E9})$$

$$SC_B = \sum_{j=1}^2 \frac{Y_{\bullet j\bullet}^2}{an} - \frac{Y_{\bullet\bullet\bullet}^2}{N} \quad (\text{E10})$$

Y

$$SC_{AB} = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^2 \frac{Y_{ij\bullet}^2}{n} - \frac{Y_{\bullet\bullet\bullet}^2}{N} - SC_A - SC_B \quad (\text{E11})$$

Con toda esta información se procede a escribir la tabla ANOVA del diseño factorial 2^2 con n réplicas, que se representa en la siguiente tabla E2

Tabla E2 ANOVA para el diseño factorial 2^k .

FV	SC	GL	CM	F_o	p-value
A	SC_A	1	CM_A	CM_A / CM_E	$P(F > F_o)$
B	SC_B	1	CM_B	CM_B / CM_E	$P(F > F_o)$
AB	SC_{AB}	1	CM_{AB}	CM_{AB} / CM_E	$P(F > F_o)$
Error	SC_E	$4(n - 1)$	CM_E		
Total	SC_T	$N2^2 - 1$			

La interpretación de la tabla ANOVA se hace con la observación de la primera y la última columna. Si el valor de *p-value* es menor que el nivel de significancia prefijada α , se concluye que el efecto es estadísticamente diferente de cero, es decir, tal efecto está activo o influye de manera significativa sobre la respuesta. Además, mientras más pequeño sea el valor de *p-value* de un efecto mas importante es el efecto.

FACTORIALES 2^k CON PUNTO AL CENTRO

Cuando en un diseño factorial 2^2 los k factores admitan un nivel de prueba intermedio es recomendable formar un tratamiento adicional formado por la combinación de nivel intermedio o medio de todos los factores. A tal *tratamiento* o combinaciones se le conoce como *punto central*.

Hay dos razones por las que es deseable correr el punto central con cierto número de réplicas. La primera es obtener grados de libertad adicional para el error en la tabla de ANOVA, sin perjudicar el balance en la estimación de los efectos de interés.

La segunda razón, dirigida a factores cuantitativos, es que las repeticiones al centro permiten detectar la posible presencia de curvatura en al menos uno de los efectos objeto de estudio. Una vez detectado este tipo de efecto, el experimento se aumenta con más puntos experimentales para poder estudiar dicha curvatura.

ANEXO F
ANÁLISIS CUANTITATIVO POR DIFRACCIÓN DE RAYOS-X DE
MUESTRAS TIPO B SINTERIZADAS: MUESTRAS 1 – 6



Laboratorio de Difracción de Rayos-X

ESCUELA DE INGENIERIA QUIMICA
Atn: Ing. Luis Emilio Forero Gómez
Bucaramanga, Santander
UIS/Presente

Cordial saludo:

Por medio de la presente estoy haciendo entrega de los resultados del análisis cuantitativo por Difracción de Rayos-X de nueve (3) muestras identificadas como “**MUESTRA 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 y 9**”, sin análisis elemental.

Atentamente,

JOSÉ ANTONIO HENAO MARTÍNEZ
Director
Laboratorio de Difracción de Rayos-X
PQ 0321

*Universidad Industrial de Santander, Escuela de Química, Laboratorio de Postgrado 111
Edificio Camilo Torres, Bucaramanga, PBX 6344000 Ext. 22 26, Telefax 6347166
Apartado Aéreo N° 678, Email: rayosx@uis.edu.co NIT 890. 201.213-4*

Metodología

1. Preparación y Montaje de la muestra

La muestra fue pulverizada en un mortero de ágata y llevada a un tamaño de 38 μm (400 mesh). El espécimen seleccionado de la muestra fue montado en un portamuestra de aluminio mediante la técnica de llenado lateral.

2. Toma de datos de difracción

Se realizó en un difractómetro de polvo marca RIGAKU modelo D/MAX IIIB bajo las siguientes condiciones:

Voltaje		40(kV)
Corriente		20(mA)
Rendijas (Slits)	DS	1.0°
	RS	0.3mm
	SS	1.0°
Muestreo		0.02° 2theta
Rango de Medición		2-70° 2theta
Radiación		CuK α 1
Monocromador		Grafito

Identificación de fases

Tipo de barrido	a pasos
Velocidad de Barrido	2 segundos

Cuantificación de fases

Tipo de barrido	a pasos
Tiempo de muestreo	2 segundos

3. Análisis por Difracción de Rayos-X

Identificación de fases

El análisis cualitativo de las fases presentes en la muestra se realizó mediante comparación del perfil observado con los perfiles de difracción reportados en la base de datos PDF-2 del *International Centre for Diffraction Data* (ICDD).

Cuantificación de fases

El análisis cuantitativo de las fases encontradas se realizó mediante el refinamiento por el Método de Rietveld del perfil observado habiéndole agregado a la muestra una cantidad conocida de un estándar interno (Aluminum oxide, - 100mesh, 99%. Corundum, α -phase. Aldrich No. 23,474-5) correspondiente al 20%.

Muestra 1

Condiciones de operación:

Temperatura: 850 °C

Tiempo de residencia: 0 horas

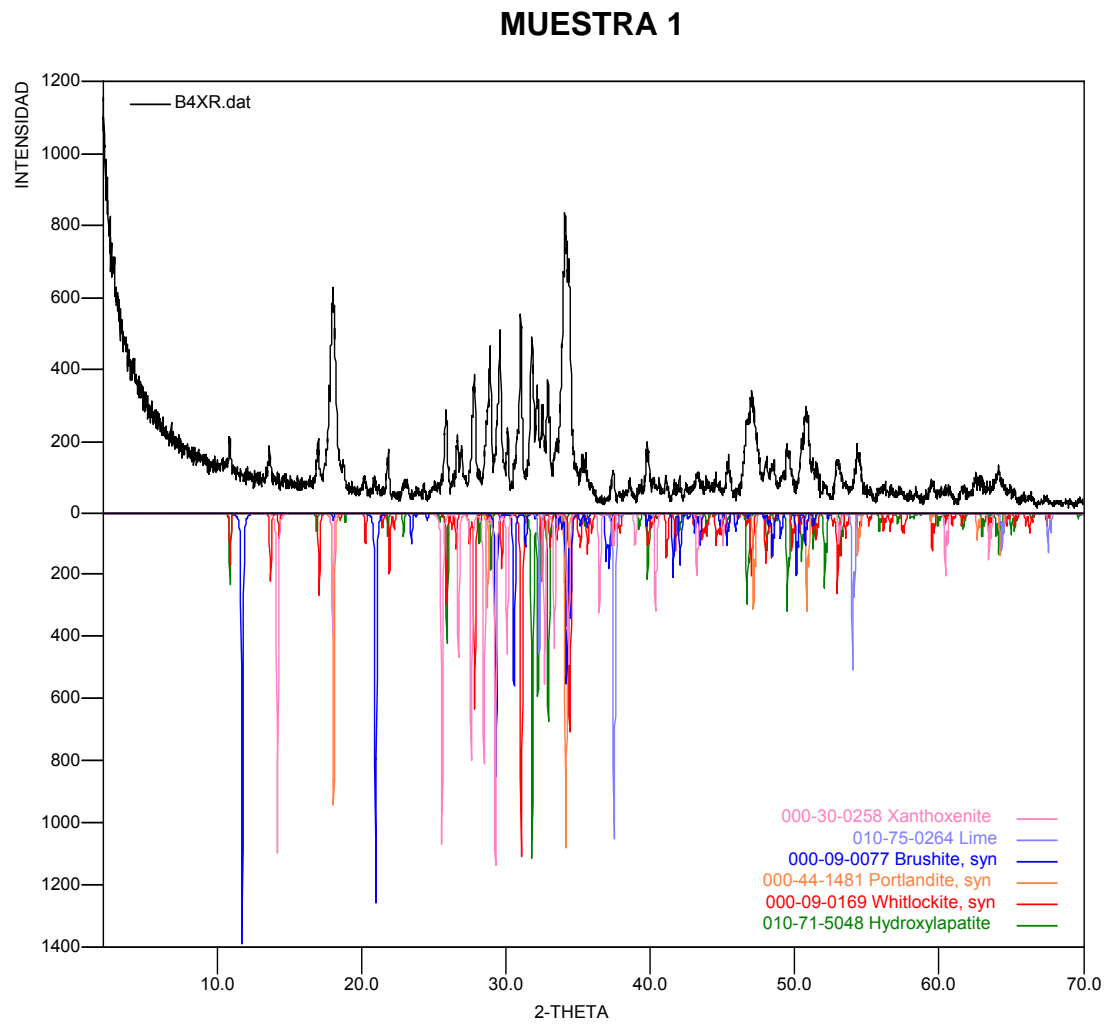


Figura F1 Difractograma de la muestra 1

FASE		NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Portlandita	11.4 %
	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Hidroxiapatita	29.9 %
	CaO	Limo	3.4 %
	$\text{CaPO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	Brushita	N.D.
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	17.0 %
	$\text{Ca}_2\text{Fe}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Xanthoxenita	ND
Amorfos			38.3 %

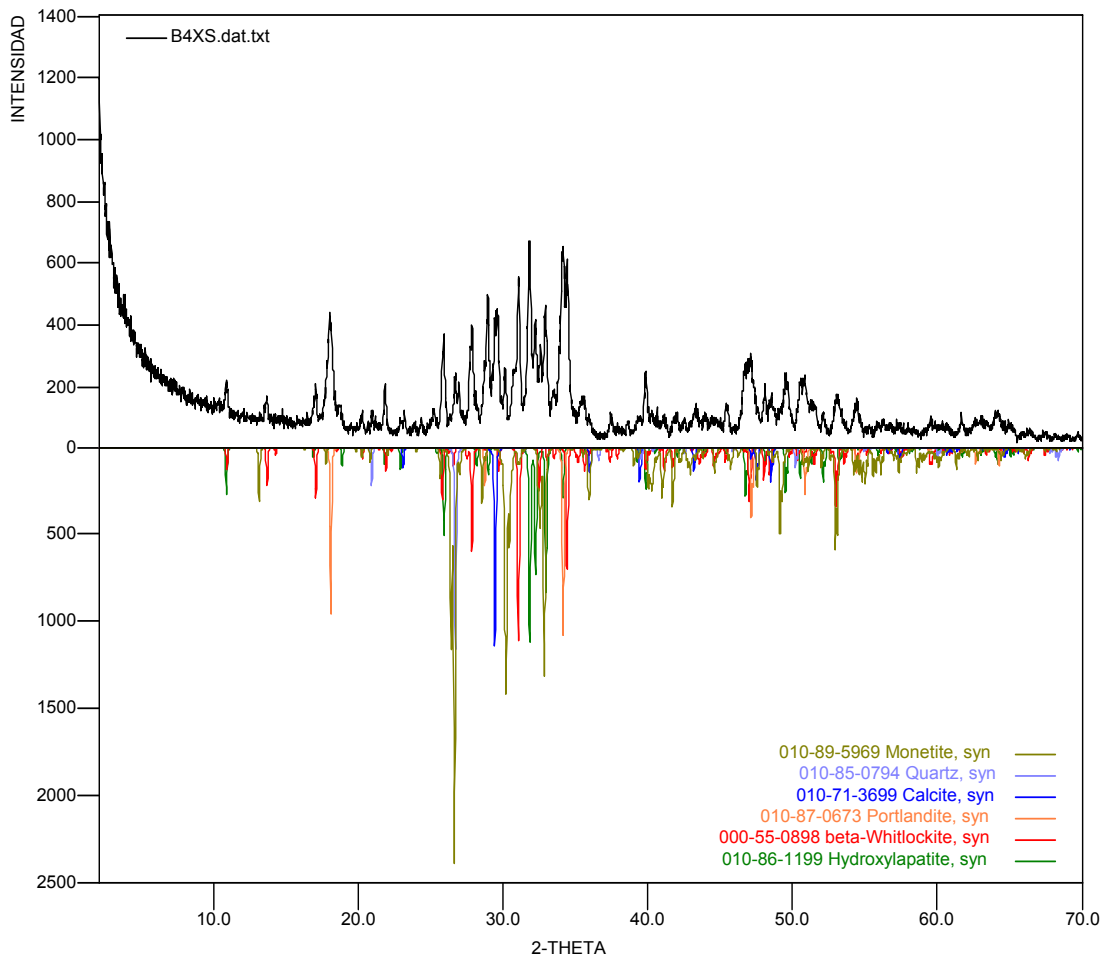
Muestra 2

Condiciones de operación:

Temperatura: 850 °C

Tiempo de residencia: 1 horas

MUESTRA 2



	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Portlandita	9.1 %
	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Hidroxiapatita	31.3 %
	CaHPO_4	Monetita	6.9 %
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	19.5 %
	CaCO_3	Calcita	15.2 %
Amorfos			18.0 %

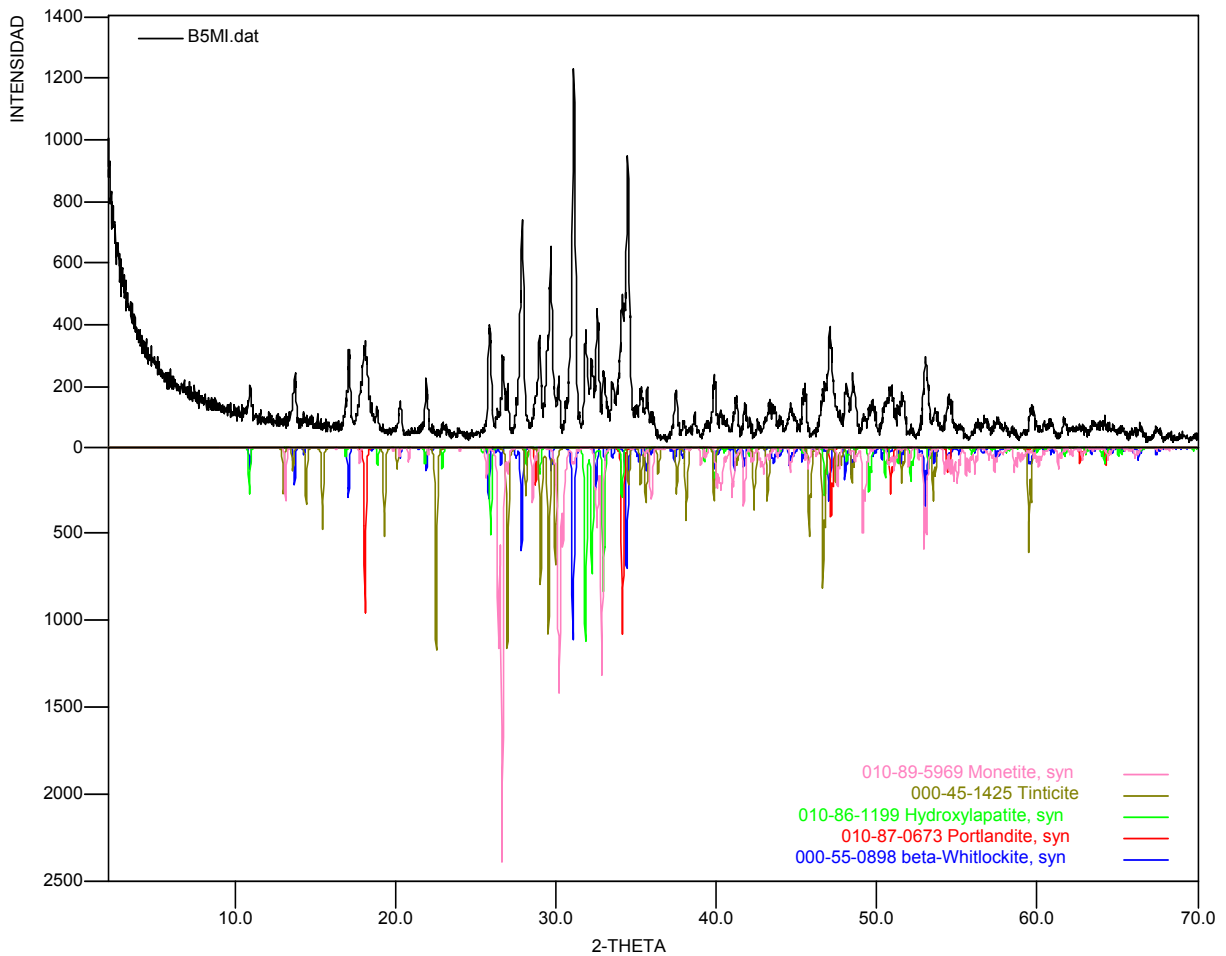
Muestra 3

Condiciones de operación:

Temperatura: 850 °C

Tiempo de residencia: 2 horas

MUESTRA 3



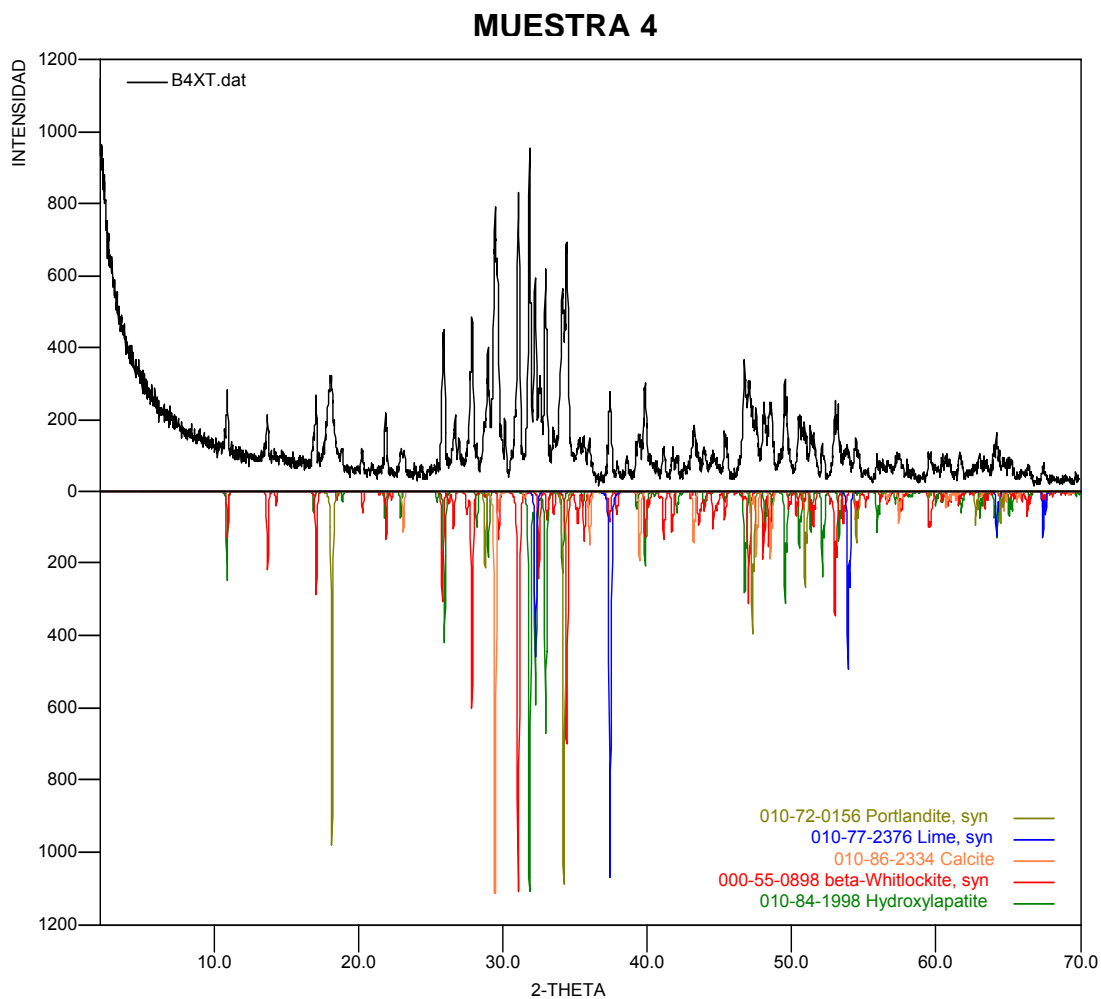
	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}_5 (\text{PO}_4)_3 (\text{OH})$	Hidroxiapatita	13.6 %
	Ca H PO_4	Monetita	9.4 %
	$\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	36.9 %
	$\text{Ca} (\text{OH})_2$	Portlandita	7.4 %
	$\text{Fe}_4 (\text{PO}_4)_3 \cdot (\text{OH})_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	Tinticita	N.D.
Amorfos			32.7 %

Muestra 4

Condiciones de operación:

Temperatura: 950 °C

Tiempo de residencia: 0 horas



	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Portlandita	6.6 %
	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Hidroxiapatita	24.7 %
	CaO	Limo	0.9 %
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	30.7 %
	CaCO_3	Calcita	25.7 %
	Amorfos		11.4 %

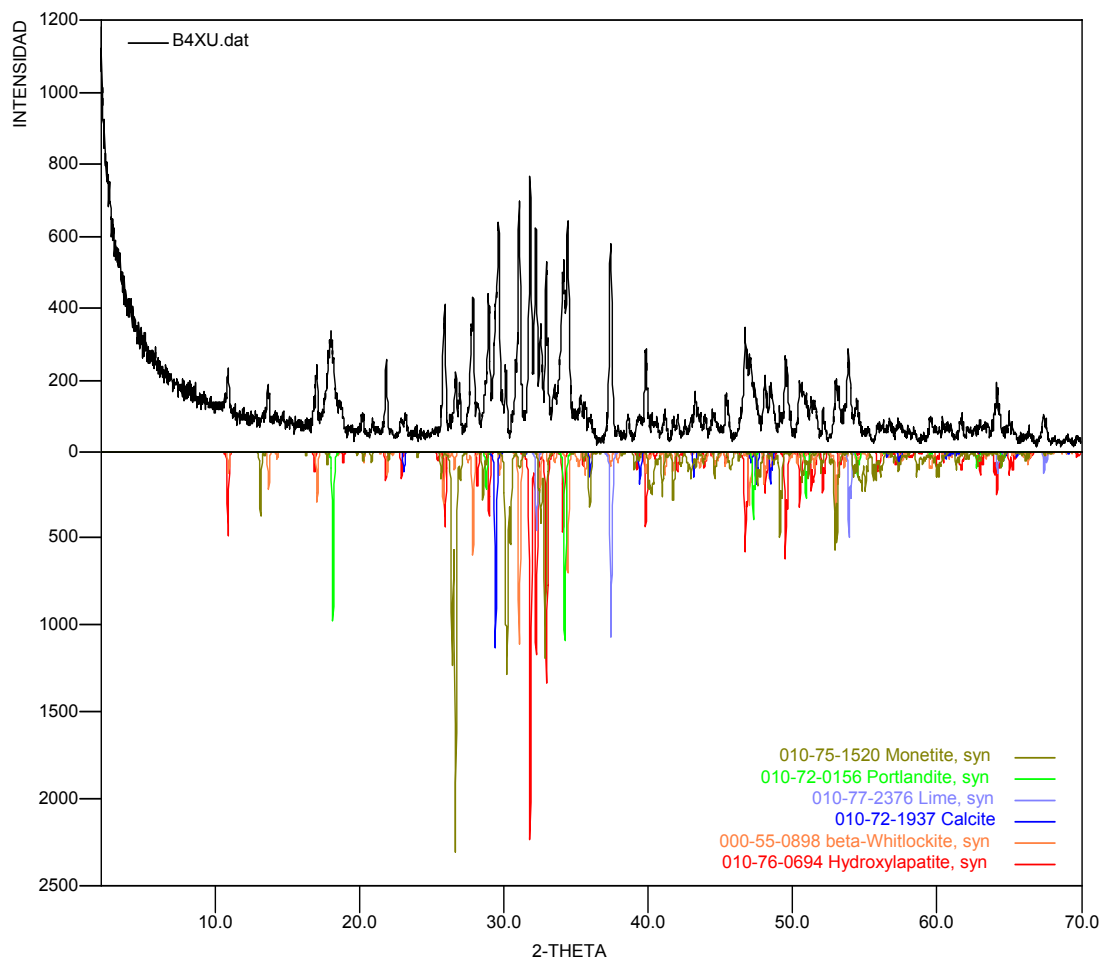
Muestra 5

Condiciones de operación:

Temperatura: 950 °C

Tiempo de residencia: 1 horas

MUESTRA 5



	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}(\text{OH})_2$	Portlandita	9.1 %
	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$	Hidroxiapatita	19.5 %
	CaO	Limo	1.1 %
	CaCO_3	Calcita	17.6 %
	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	22.0 %
	CaHPO_4	Monetita	7.6 %
	Amorfos		23.1 %

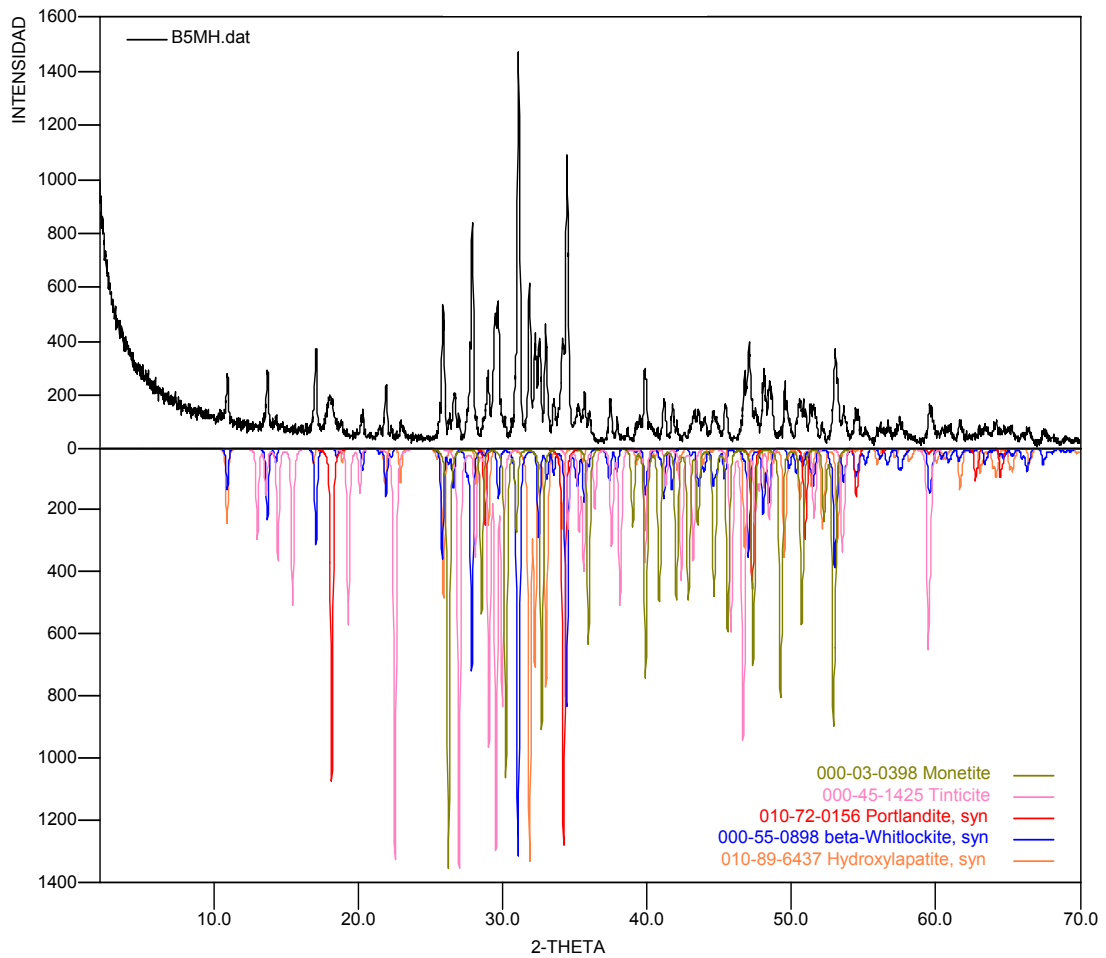
Muestra 6

Condiciones de operación:

Temperatura: 950 °C

Tiempo de residencia: 2 horas

MUESTRA 6



	FASE	NOMBRE	CUANTITATIVO
Cristalinos	$\text{Ca}_5 (\text{PO}_4)_3 (\text{OH})$	Hidroxiapatita	16.6 %
	Ca H PO_4	Monetita	4.9 %
	$\text{Ca}_3 (\text{PO}_4)_2$	Whitlockita	42.6 %
	$\text{Ca} (\text{OH})_2$	Portlandita	5.9 %
	$\text{Fe}_4 (\text{PO}_4)_3 (\text{OH})_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$	Tinticita	N.D.
Amorfos			30.0 %

Observaciones:

- La Xanthoxenita no pudo ser cuantificada, para las **Muestras 1, 5, y 7**, debido a que la base de datos cristalográfica ICSD no reporta los datos para esta fase.
- La Tinticita no pudo ser cuantificada, para la **Muestra 5, 8, Y 9**, debido a que la base de datos cristalográfica ICSD no reporta los datos para esta fase.
- Se realizó prueba con ácido clorhídrico para corroborar la presencia de carbonatos en las muestras que presentaron esta fase y la prueba fue positiva.