

Síntesis y caracterización de fosfato tricálcico (β -TCP) para potenciales aplicaciones biomédicas.

Gonzalo Fonseca Miranda¹, Ariel Nenen Huenchul², Mario Flores Flores³, Loreto Troncoso Aguilera¹,
Caroline Silva Danna^{*1}

¹Laboratorio de Materiales, Facultad de Ciencias de la Ingeniería, Universidad Austral de Chile, Chile.

²Laboratorio de biointerfaces, Libertas Laboratories, Chile.

³Laboratorio de Polímeros, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Chile.

*email: caroline.silva@uach.cl

Resumen

El β -TCP es un material cerámico de actual interés para aplicaciones en ingeniería de tejido óseo. Sin embargo, diferentes métodos de síntesis y tratamientos térmicos producen variaciones en su composición química, estructura cristalina, y porosidad, siendo estos factores determinantes en su biocompatibilidad y bioactividad. El objetivo de este trabajo fue estudiar las características del β -TCP sintetizado a partir de dos métodos (síntesis mecánica y sol-gel) y calcinadas a distintas temperaturas, para establecer protocolos de elaboración estandarizados. La síntesis mecánica se realizó a 350 RPM por 24 h. Para la síntesis sol-gel se usó agitación constante durante 30 min a pH 2. Las muestras, en forma de polvo y de pastillas, fueron calcinadas por 3 horas a 700, 800, 900, 1000 y 1100 °C. La caracterización de los materiales se realizó mediante DRX, MEB-EDS, FTIR y ATG.

Palabras Clave: β -TCP; biocerámicos; síntesis sol-gel; síntesis mecánica; ingeniería de tejido óseo.

Abstract

β -TCP is an interesting ceramic material for applications in bone tissue engineering. However, different synthesis methods and thermal treatments create variations in its chemical composition, crystalline structure, and porosity, these being determining factors for its biocompatibility and bioactivity. The objective of this work was to study the characteristics of β -TCP synthesized by two methods (mechanical synthesis and sol-gel) and treated at different temperatures, to establish standardized synthesis protocols. The mechanical milling was carried out at 350 RPM for 24 h. For the sol-gel synthesis, constant stirring was carried out for 30 min at pH 2. The samples, in powder and tablet form, were calcined for 3 hours at 700, 800, 900, 1000 and 1100 °C. The characterization of the materials was carried out using XRD, SEM-EDS, FTIR and ATG.

Keywords: β -TCP; bio-ceramics; sol gel process; mechanical milling; bone tissue engineering

1. Introducción

El β -TCP es un material cerámico con interesante potencial para aplicaciones en ingeniería de tejido óseo, siendo actualmente uno de los sustitutos óseos más utilizados, sin embargo, revisiones bibliográficas han señalado que posee una respuesta biológica inconsistente [1]. La aplicación de diferentes métodos de síntesis puede llevar a variaciones en su composición química formando compuestos intermediarios, principalmente hidroxiapatita (HA) y pirofosfato de calcio (CPP). El primero de ellos se forma cuando la proporción Ca/P es

mayor a 1.5, formándose cerca de un 10 % en peso de HA por una variación de un 1 % en el Ca/P. Por otro lado, cuando la proporción es menor a 1.5 se obtienen precipitados de CPP [2]. A pesar de que actualmente, por normativa se considera que un sustituto óseo de β -TCP es puro si su contenido es superior al 95 % (ISO 13175-3:2012), tanto la HA como el CPP, afectan negativamente los mecanismos de reabsorción y posterior deposición de hueso [3]. Siendo así un desafío disminuir el contenido ambas fases dentro del β -TCP.

La principal limitación de la síntesis mecánica es el control preciso en la mezcla entre los reactivos, ya que, durante el proceso de molienda, pueden generarse zonas de concentración de alguno de ellos, alterando la proporción Ca/P local. Por su parte, la síntesis de tipo sol gel demanda de un estricto control del pH durante la reacción, sus variaciones pueden llevar a la precipitación de fases distintas a la hidroxiapatita deficiente en calcio (CDHA), la cual requiere de una posterior calcinación para su transformación en β -TCP.

Así mismo, para ambos métodos de síntesis, se ha reportado una gran variación en las temperaturas de tratamiento, con rangos que van desde los 600 °C hasta los 1300 °C. El consenso apunta a que la transformación desde CDHA a β -TCP ocurre en el rango entre 650-750 °C, mientras que sobre los 1115-1200 °C ocurre la transformación de fase a α -TCP. Esta nueva fase posee una solubilidad mucho mayor a la de la fase β y por lo tanto no es deseable. El gran rango de temperaturas intermedias puede afectar la estructura cristalina, y la porosidad del material, siendo estos factores determinantes en su biocompatibilidad y bioactividad.

Estandarizar los métodos de fabricación de β -TCP es clave para su uso clínico seguro y resultados consistentes.

Este trabajo presenta un estudio de las características del β -TCP sintetizado a partir de dos métodos (síntesis mecánica y sol-gel) y posteriormente tratado a distintas temperaturas, a intervalos de 100 °C, para así establecer protocolos de elaboración estandarizados.

1.1. Nomenclatura

CPP: Pirofosfato de Calcio $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ Ca/P = 1

HA: Hidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ Ca/P = 1,67.

CDHA: HA deficiente en calcio $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$ Ca/P = 1,5

TCP: Trifosfato de Calcio $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ Ca/P = 1,5

TTCP: Tetrafosfato de Calcio $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2$ Ca/P = 2

SM: Síntesis Mecánica.

SG: Síntesis Sol-Gel.

2. Metodología

2.1. Síntesis

2.1.1. Síntesis Mecánica (SM)

Los precursores, carbonato de calcio (CaCO_3) y fosfato de calcio dibásico (CaHPO_4), (ambos Sigma-Aldrich, pureza $\geq 98\%$) fueron masados e incorporados en la proporción estequiométrica de Ca/P = 1.5. Luego fueron llevados a un par de viales de carburo tungsteno, junto a

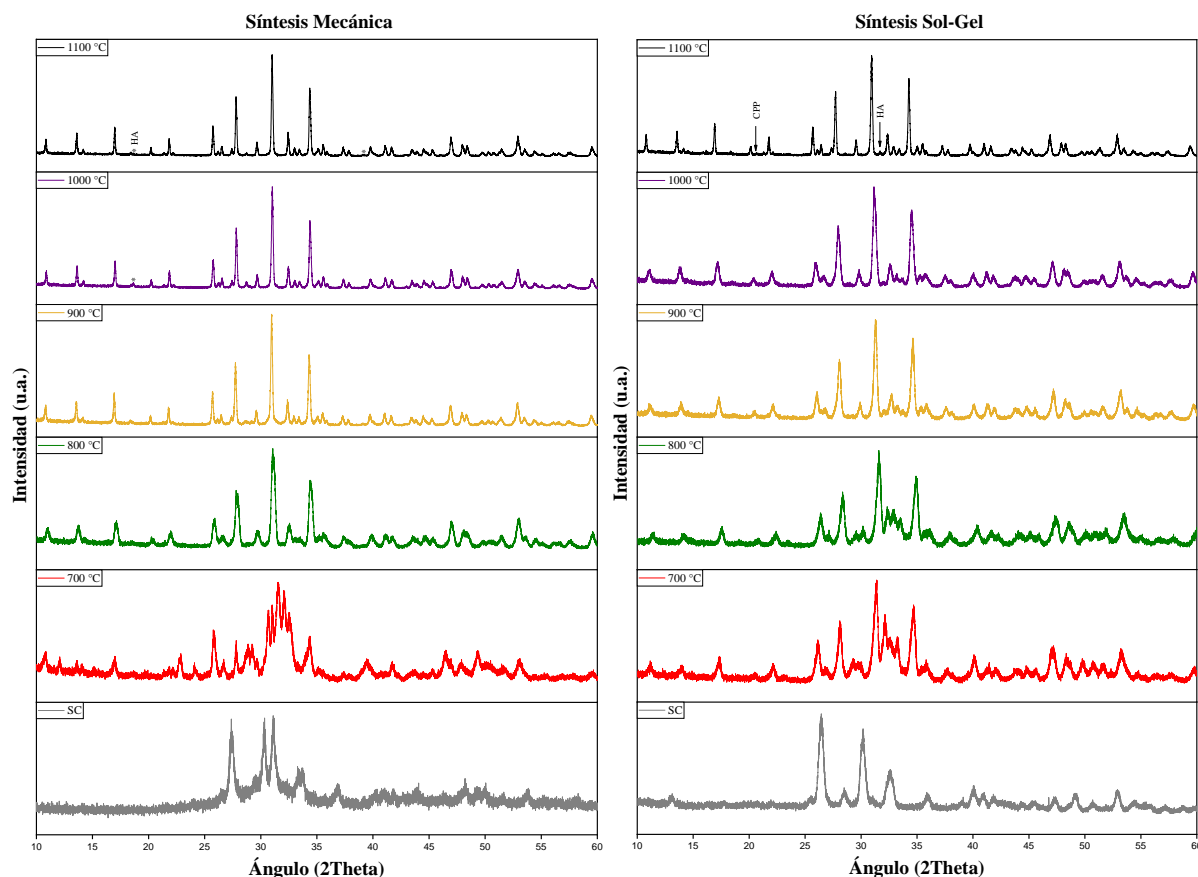


Figura 1 DRX para las diferentes muestras de β -TCP. Síntesis Mecánica (izquierda) y Sol-Gel (derecha)

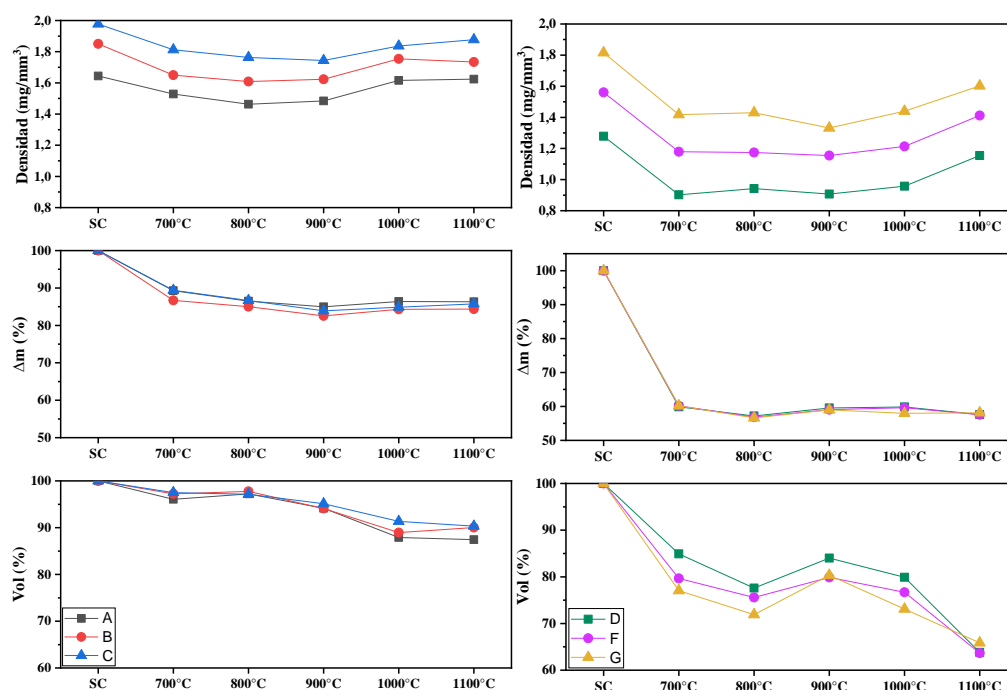


Figura 2 Variaciones en la densidad, masa y volumen de las pastillas de β -TCP. A, B y C corresponden a pastillas obtenidas por síntesis mecánica, conformadas a presiones de 75, 187 y 375 MPa. D, F y G mismas presiones, síntesis sol-gel.

los cuerpos de molienda en una proporción 1:8 en masa (polvo: bolas) por vial [4]. Se utilizó un molino planetario (FRITSCH Pulverisette 7) donde el primer proceso fue la homogenización de la mezcla, durante 15 minutos a 100 RPM, e inmediatamente después, se inició la condición de síntesis, a una velocidad de rotación de 350 RPM durante un total 32 ciclos de trabajo, cada uno de ellos compuesto de 45 minutos de molienda y 15 minutos de pausa, para un total de 24 horas de mecanizado.

2.1.2. Sol-Gel (SG)

Los reactivos utilizados fueron nitrato de calcio tetrahidratado ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), ácido cítrico monohidratado ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$) y fosfato diamónico ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$), (todos Sigma-Aldrich, pureza $\geq 99\%$).

Además, se utilizó ácido nítrico, para el control de pH [4]. Las cantidades de cada reactivo se calcularon respetando la proporción $\text{Ca/P} = 1.5$, y fueron disueltas en 25 mL de agua desionizada con agitación continua durante 30 minutos manteniéndose un pH 2. Una vez completado el tiempo de reacción, la solución fue calentada a 80 °C hasta lograr obtener una apariencia de gel semitransparente, luego la temperatura fue elevada a 100 °C para eliminar el exceso de agua.

2.1.3. Tratamiento térmico

Las muestras obtenidas fueron calcinadas en 2 formatos: polvo y pastillas. Para la fabricación de las pastillas se masaron 500 mg, y utilizando un troquel de acero y una prensa hidráulica fueron conformadas, aplicando

Tabla 1 Tamaño de cristalito muestras de β -TCP. N/C = no calculado.

Muestra	β (radianes)	θ (grados)	D (ángstrom)
SM - 700 °C	N/C	N/C	N/C
SM - 800 °C	0.00715585	15.557	199.05
SM - 900 °C	0.00314159	15.485	453.24
SM - 1000 °C	0.00314159	15.520	453.31
SM - 1100 °C	0.00296706	15.503	479.94
SG - 700 °C	N/C	N/C	N/C
SG - 800 °C	N/C	N/C	N/C
SG - 900 °C	0.00610865	15.643	233.27
SG - 1000 °C	0.00663225	15.600	214.81
SG - 1100 °C	0.00331613	15.473	429.36

Fuente: elaboración propia.

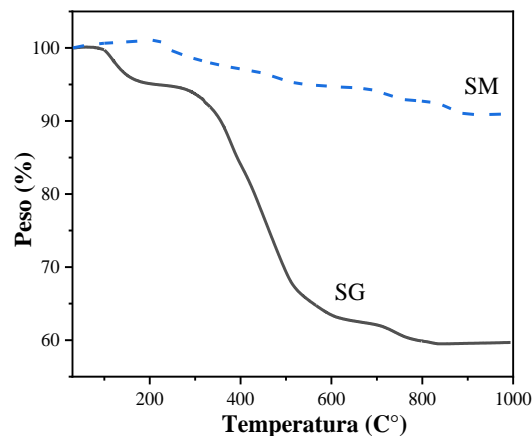
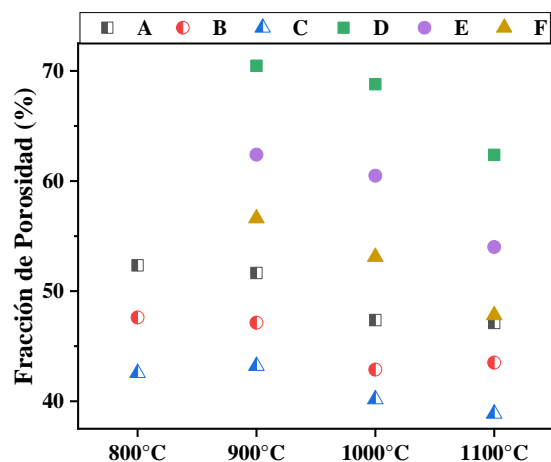


Figura 3 Fracción de Porosidad (izquierda), y ATG muestras en polvo "sin tratar" (derecha)

presiones de 75, 187 y 375 MPa. respectivamente, de manera isostática durante 40 segundos. Posteriormente, se llevaron a tratamiento térmico a las diferentes temperaturas, desde 700°C hasta 1100 °C. El ritmo de calentamiento fue de 3 °C por minuto y la temperatura objetivo fue mantenida por 3 horas.

2.2. Caracterización de las muestras

2.2.1. Difracción de Rayos X (DRX)

Mediante técnicas de difracción de rayos X se analizó la pureza de las fases y la estructura cristalina de las muestras como polvo sin calcinar (precursores y CDHA) y, polvo post tratamiento térmico (β -TCP).

El equipo utilizado fue un difractómetro de Rayos X Bruker D2 PHASER (30 kV, 10 mA) con radiación Cu K α ($\lambda=1,5418$ Å). La ventana de exploración para los patrones de difracción fue de entre $10^\circ < 2\theta < 60^\circ$ a una velocidad de exploración de 0,02°/s. Los patrones obtenidos se cotejaron con la base de datos disponible en el software X'Pert HighScore Plus y luego fueron contrastados con los patrones mencionados en la literatura para β -TCP (JCPDS No. 09-0169), α -TCP (JCPDS No. 09-0348), HA (JCPDS No. 9-0432) CPP (PDF 01-073-0440), CDHA (PDF 00-046-0905) y TTCP (PDF 00-025-1137).

2.2.2. Densidad de pastillas

Las pastillas fueron masadas y dimensionadas, basándose en el método mencionado en la norma ISO 13175-3, antes y después de ser llevadas al horno. Con estos datos fueron calculadas las densidades y las fracciones de porosidad para cada muestra.

2.2.3. Espectroscopía Infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

El estudio fue realizado con un Espectrómetro JASCO FT/IR-4600, las muestras fueron analizadas en forma de

polvo. Los espectros obtenidos fueron tratados y analizados mediante software Spectra Analysis y luego graficados en Origin.

2.2.4. Análisis Termogravimétrico (ATG)

Las pruebas se realizaron en un analizador termogravimétrico Perkin Elmer (TGA 4000), en ambiente de nitrógeno (2 bar). La rampa de temperaturas fue de 40 °C/min desde 30 a 100°C, seguida de 20 °C/min desde 100 a 995 °C. Los datos se procesaron con Pyris Manager para luego graficarse en Origin.

2.2.5. Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

En el análisis morfológico de las superficies de las pastillas fue utilizado el microscopio marca Zeiss, modelo AURIGA Compact – Field emission scanning, transmission (FESEM, STEM), la exploración de las superficies se realizó en aumentos de 1000 X, 5000 X y 20000 X.

2.2.6. Espectroscopía de Energía Dispersiva (EDS)

Las pastillas fueron fracturadas para poder analizar por separado la superficie externa y el material interior, luego fueron sombreadas con 15 nm de carbono. Las muestras fueron analizadas por mapeos de superficie y por selección de puntos aleatorios. Para este estudio fue ocupado un microscopio EVO MA10 – Variable Pressure Scanning Electron Microscope (PVSEM) marca Zeiss, con un detector EDS marca Oxford modelo x-act. El análisis de la información recolectada por el detector fue realizado con el software AZtec 6.0 SP1

3. Resultados y Discusión

Los resultados de difracción de rayos – X se presentan en la Figura 1 y se contrastan con los patrones característicos para distintos fosfatos de calcio (mencionados en el apartado 2.2.1.) para verificar la formación de β -TCP, y, en segundo lugar, utilizando la

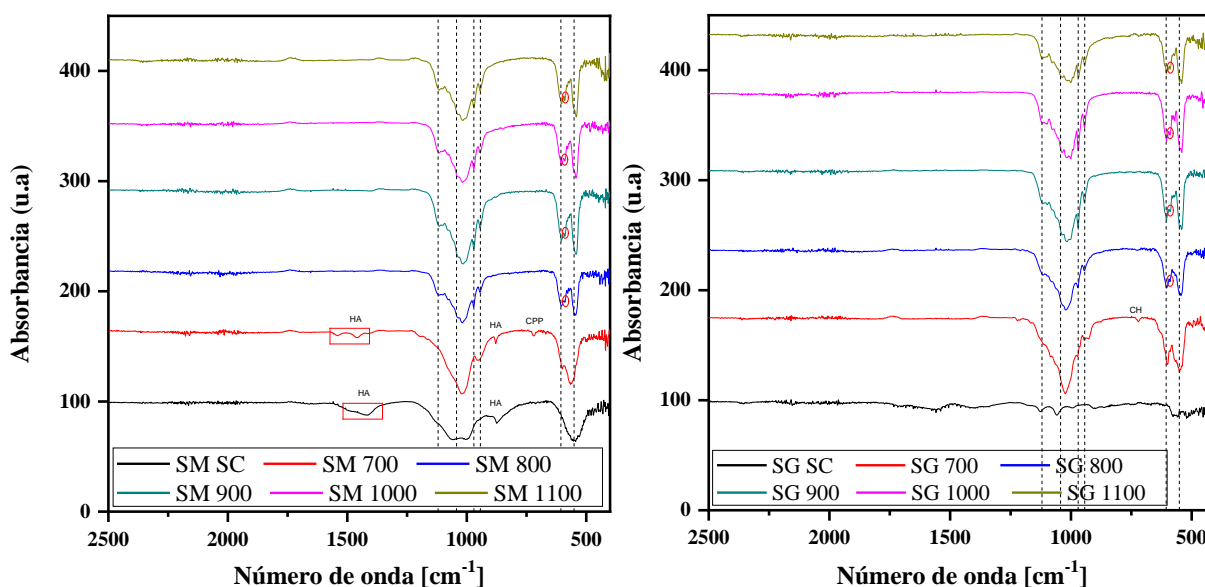


Figura 4 Espectros FTIR para β -TCP Síntesis Mecánica (arriba.) y Sol-Gel (abajo.)

fórmula de Scherrer se calculó el tamaño mínimo de cristalito aproximado obtenido para cada muestra. La SM, por sí sola, no aportó suficiente energía para producir β -TCP directamente, e incluso no se formó aún después del tratamiento a 700 °C, presentándose como una mezcla de precursores, y diferentes fosfatos de calcio.

Con los tratamientos a temperaturas de 800 °C hacia arriba, fue producido el β -TCP, con resultados similares entre sí. En las muestras tratadas a 1000 y a 1100 °C se encontraron algunos peaks que señalan la presencia de HA (18.78, 28.12, 39.20 y 58.07°). Esto se puede asociar a concentraciones locales dentro del material debidas al método de síntesis utilizado, y más que estar asociados a la temperatura del tratamiento térmico, suponen la existencia de concentraciones locales no estequiométricas de Ca/P. Estas sospechas fueron confirmadas más adelante mediante los estudios de EDS.

Para la SG la transformación a β -TCP ocurre a temperaturas más elevadas, completándose el proceso de transformación a partir de los 900 °C. A medida que aumenta la temperatura hasta alcanzar los 1100 °C se puede observar peaks más definidos, lo que puede asociarse al aumento de la cristalinidad del material. Estos cambios mencionados acompañarían a los cambios morfológicos observados mediante SEM. Para la muestra llevada a 1100 °C, fueron encontrados algunos peaks que señalan la presencia de CPP (20.85°) y HA (31.77°).

La presencia de HA no fue cuantificada porcentualmente, y se propone hacer este cálculo como

un complemento para trabajos futuros, especialmente por la importancia que se ha dado en los últimos años a los fosfatos de calcio bifásicos (BCP) como material de injerto óseo.

Para ambas síntesis se logró alcanzar la temperatura máxima propuesta (1100 °C) sin formación de α TCP. Además, cabe destacar que, para la SM, fue posible bajar la temperatura de formación de β -TCP al compararla con la SG.

Para las muestras en las que se confirmó la formación de β -TCP, fueron calculados los tamaños de cristalito que se presentan en la Tabla 1. Puede observarse que los tamaños más pequeños fueron calculados para las muestras obtenidas por sol-gel. Además, los cambios más pronunciados ocurren entre 800 y 900 °C en el caso de la SM, y entre 1000 y 1100 °C para la SG.

Las densidades de las pastillas presentadas en la Figura 2, aumentan proporcionalmente a las presiones ejercidas durante su conformación, además fueron observadas variaciones en la medida en que aumenta la temperatura de tratamiento. Para ambos métodos de síntesis se observa una disminución inicial de la densidad asociada a la pérdida de masa (más detalles en la sección ATG, figura 3), sin embargo, después de los 800 °C esta pérdida se estabiliza, mientras que continúa existiendo una contracción volumétrica del material, por efecto del aumento del tamaño y la coalescencia de los granos (ver sección MEB, figuras 5 y 6). A consecuencia de esto existe una densificación del material por sobre los 900 °C. La Figura 3 resume las fracciones de porosidad calculadas para aquellas muestras en las que se formó β -TCP. Esta es mayor para aquellas obtenidas por técnica

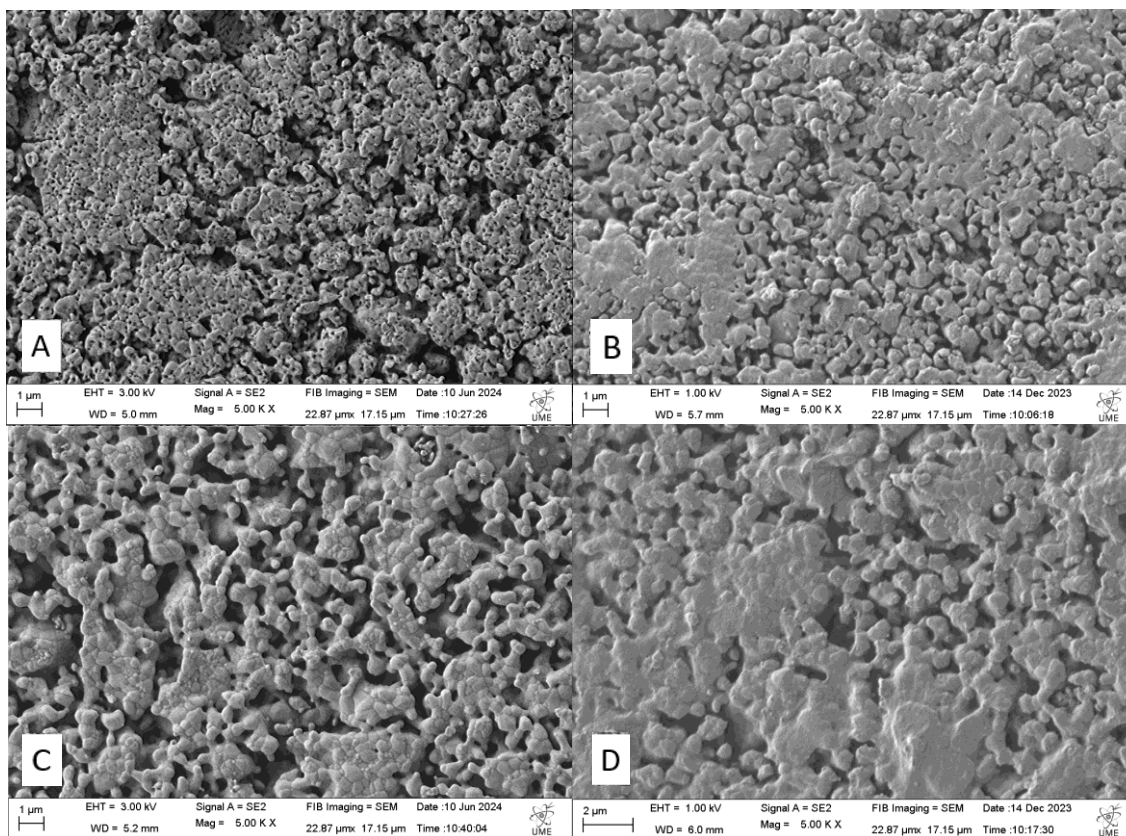


Figura 5 MEB β -TCP Síntesis Mecánica, aumento de 5.000X (A)800 °C, (B)900 °C, (C)1000 °C y (D)1100 °C

SG, y disminuye al aumentar la presión y/o la temperatura.

Con el análisis de espectroscopía infrarroja (Figura 4), se puede observar que para la muestra sintetizada por vía sol-gel hay cambios evidentes entre el precursor y las muestras tratadas a distintas temperaturas, en cambio para el β -TCP obtenido por SM, la muestra sin tratar, y las tratadas son similares entre sí. Esto parece ser una clara indicación de que la energía aportada por el método de SM a los precursores de β -TCP es mayor que la sol-gel. Ambas gráficas se muestran acotadas a longitudes entre 400 y 2500 cm^{-1} debido a que no hubo registro de peaks o bandas de absorbancia significativas entre este valor y los 4000 cm^{-1} .

Las líneas verticales punteadas marcan peaks representativos de grupos fosfatos (PO_4^{3-}) en el β -TCP [5]. Las muestras obtenidas por SM son bastante similares en todo el rango de temperaturas estudiado. Ambas muestras previas a la formación de la fase β -TCP poseen peaks característicos de HA en 875 cm^{-1} y cerca de 1420-1460 cm^{-1} . Estos peaks correspondientes a HPO_4^{2-} y CO_3^{2-} , suelen aparecer en muestras con tratamiento térmico a bajas temperaturas, en donde los compuestos formados no son estables y por lo tanto interacciona la superficie del material con la humedad

del ambiente, absorbiendo agua y generando hidroxiapatita.[6,7]

A 700 °C existe también un peak de baja intensidad a 720 cm^{-1} señalando la presencia de impurezas de CPP, el cual desaparecen al alcanzarse los 800 °C. Todas las muestras entre 800 y 1100 °C tienen un peak cerca de los 600 cm^{-1} (círculo rojo), el cual marca la presencia de impurezas de HA. El β -TCP tratado a 900, 1000 y 1100 °C no presentan cambios relevantes, a excepción de que los peaks de grupos fosfato (PO_4^{3-}) se acentúan ligeramente. Finalmente, todas las muestras obtenidas por SM presentan una ligera banda de absorbancia entre los 1700 y 2200 cm^{-1} que corresponde humedad (H_2O).

En el caso de la SG, la muestra sin tratamiento es claramente diferente a las demás, se observa una banda de poca profundidad entre 420 y 580 cm^{-1} correspondiente a grupos fosfato y aparecen otras bandas leves cerca de 860 y 1330 cm^{-1} como restos de compuestos nitrogenados de la síntesis. Una banda desde 1500 a 1750 cm^{-1} señala la presencia de H_2O y CO_2^{3-} evidenciando la presencia de CDHA y absorción de humedad. Con el tratamiento a 700 °C emergen algunos peaks correspondientes a grupos PO_4^{3-} algunos de los cuales pueden atribuirse β -TCP, existe un peak leve en 720 cm^{-1} correspondiente a grupos CH (residuos

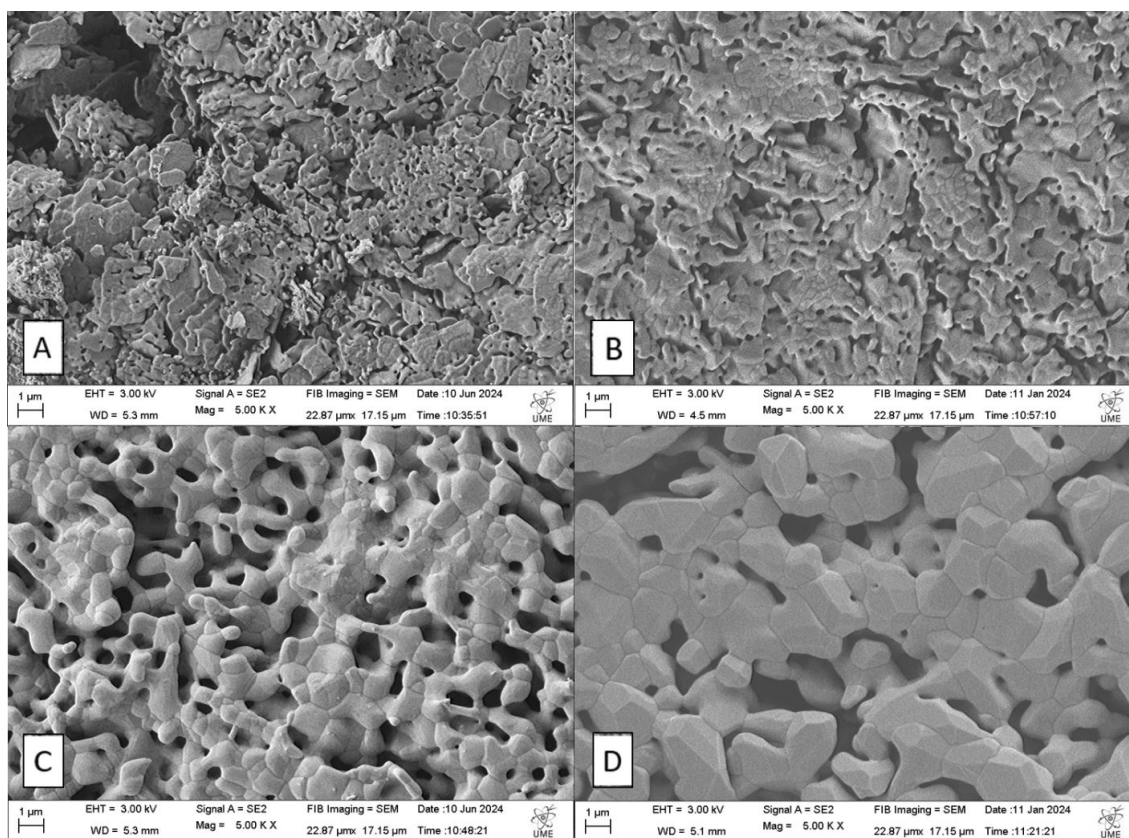


Figura 6 MEB β -TCP Síntesis Sol-gel, aumento de 5.000X (A)800 °C, (B)900 °C, (C)1000 °C y (D)1100 °C.

orgánicos del ácido cítrico). A medida que se aumenta la temperatura de tratamiento, comienzan a definirse mejor los distintos de grupos fosfato (PO_4^{3-}) del β -TCP. Al igual que para la SM, se marca un peak cerca de los 600 cm^{-1} (círculo rojo), el cual señala la presencia de impurezas de HA.

Con el análisis termogravimétrico es posible observar importantes variaciones según la ruta de síntesis seleccionada. En el caso de la muestra obtenida por SG, la curva de descomposición térmica corresponde a la sumatoria de varios procesos que ocurren tanto de manera secuencial como simultánea. El primero ocurre entre temperatura ambiente ($30\text{ }^\circ\text{C}$) y $100\text{ }^\circ\text{C}$ y es debida a la pérdida de agua residual dentro del precursor. Esta pérdida de agua continúa durante el proceso a medida que se van liberando grupos hidroxilo. Entre 170 y $310\text{ }^\circ\text{C}$ ocurre la descomposición y evaporación del ácido cítrico residual, utilizado como catalizador de la reacción. Entre 300 y $700\text{ }^\circ\text{C}$ los cambios se deben a varios factores, por una parte, ocurre la condensación de iones hidrogenofosfato, acompañados de la subsecuente evaporación de agua [2], además por sobre los $400\text{ }^\circ\text{C}$ ocurre la descomposición de residuos orgánicos. Finalmente, cerca de los $750\text{ }^\circ\text{C}$ una última pérdida de masa indica la descomposición de CaCO_3 y compuestos

intermediarios, marcando la transformación desde CDHA a β -TCP [8]. La pérdida de peso total es cercana al 40 %.

Mientras tanto, para la SM, la curva comienza mostrando un incremento de peso que alcanza $\sim 1\%$ cerca de los $215\text{ }^\circ\text{C}$, esto puede corresponder a la hidrólisis de los fosfatos de calcio que se encuentran en las superficies debido a la absorción de humedad durante el manejo del material [4]. A partir de esta temperatura el peso comienza a bajar, por efecto de la descomposición de grupos hidroxilos, y cerca de los $850\text{ }^\circ\text{C}$ la descomposición de carbonatos marca la transición completa a β -TCP. La pérdida de masa total fue de aproximadamente un 10%.

En cuanto a los estudios de microscopía electrónica, las micrografías presentadas, corresponden a las pastillas obtenidas a 375 MPa , y se muestran solamente aquellas obtenidas sobre $800\text{ }^\circ\text{C}$. En el caso de la síntesis SM (Figura 5) Fue posible verificar que el aumento de la temperatura de tratamiento tiene una relación inversamente proporcional con la cantidad de microporosidades del material, a $800\text{ }^\circ\text{C}$ (A) se pueden distinguir con facilidad múltiples microporosidades ubicadas en las fronteras de grano y también al interior de estos. A $900\text{ }^\circ\text{C}$ (B) gran parte de las microporosidades ha desaparecido. A $1000\text{ }^\circ\text{C}$ (C) las

Tabla 2 Composición muestras β -TCP estudiadas mediante EDS. S=Superficie, I=Interior

Muestra	Sitio	%Ca (at)	%P (at)	Ca/P	Sitio	%Ca (at)	%P (at)	Ca/P
SM - 700 °C	S	20,71	14,11	1,47	I	18,74	13,03	1,44
SM - 800 °C	S	18,71	13,86	1,35	I	14,79	11,46	1,29
SM - 900 °C	S	22,38	14,83	1,51	I	8,97	9,41	0,95
SM - 1000 °C	S	21,50	14,12	1,52	I	17,92	11,95	1,50
SM - 1100 °C	S	19,00	13,58	1,40	I	22,36	14,33	1,56
SG - 700 °C	S	19,77	13,91	1,42	I	20,24	12,96	1,56
SG - 800 °C	S	23,30	15,05	1,55	I	20,65	12,91	1,59
SG - 900 °C	S	21,11	14,36	1,47	I	21,27	13,75	1,54
SG - 1000 °C	S	21,04	13,77	1,53	I	19,03	12,98	1,47
SG - 1100 °C	S	25,06	15,75	1,59	I	19,27	14,30	1,34

Fuente: elaboración propia.

regiones de contacto entre los granos vecinos continúan aumentando, de manera que a 1100 °C (D) pueden observarse la ocurrencia de placas de gran tamaño formadas por múltiples granos coalescentes. Este proceso de densificación ocurre de manera heterogénea, creándose algunas zonas claramente marcadas por la coalescencia de granos, en las que los microporos desaparecen y dan lugar a partículas de mayor densidad, mientras que en otras zonas del material se generan fisuras debido a la liberación de tensiones locales, de esta forma en estos sitios la proporción de macroporosidades aumenta. Dicho de otra forma, los macroporos no se forman por la unión de microporos, si no, todo lo contrario, se forman y crecen en aquellas zonas que los granos van dejando libres a medida que coalescen en otro lugar. Esto explica la relación inversa que existe entre la presencia de microporosidades y macroporosidades, y resalta la importancia del equilibrio que debe lograrse para obtener un material

capaz de recibir células que colonicen sus superficies en los microporos y que permita la adecuada neoformación de vasos sanguíneos para una correcta irrigación de las zonas más profundas del injerto a través de macroporos interconectados.

Para las muestras SG (Figura 6) ocurre un proceso similar de crecimiento de granos y densificación del material, pero además en este caso puede apreciarse un cambio en la forma de los granos a medida en que los precursores comienzan a formar la fase β -TCP el cuál ocurre simultáneamente con un aumento de la cristalinidad de la misma (como fue mostrado antes en los estudios de XRD).

De esta forma (A) las geometrías predominantes son en forma de “hojuelas” relativamente planas, las cuales con el aumento de la temperatura comienza a tomar un cuerpo más tridimensional (B y C) hasta obtenerse granos cristalinos bien definidos a 1100 °C (D).

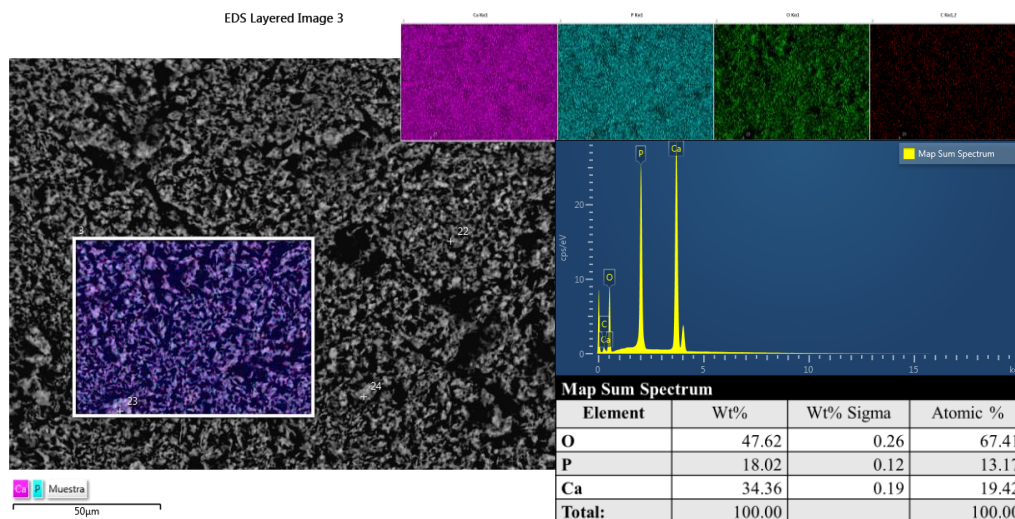


Figura 7 Ejemplo de Mapeo de superficies por EDS.

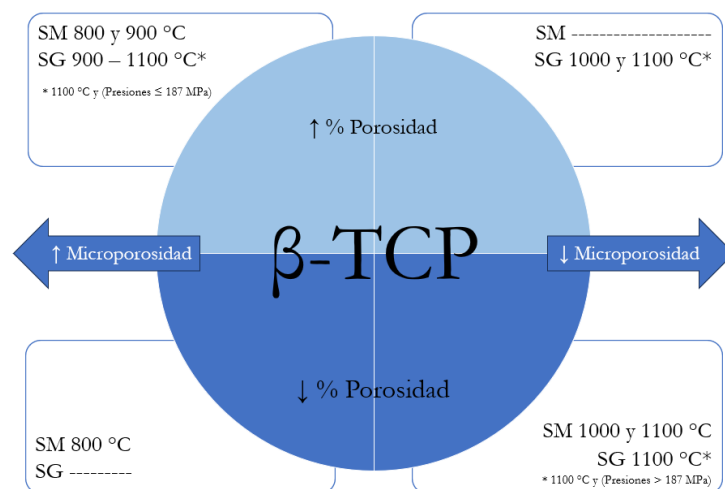


Figura 8 Variación de fracción de porosidad y microporosidad según método de síntesis y temperatura de tratamiento.

Los mapeos de EDS (Figura 7) reportaron proporciones Ca/P cercanas a 1.5 tanto para la superficie exterior, como para las zonas internas (de las pastillas fracturadas). Algunos autores señalan que las técnicas de SM generan materiales de composiciones inconsistentes, con precipitaciones de fases de contaminación. Esto pudo verificarse al analizar los resultados de los EDS tomados de manera puntual en zonas aleatorias donde los rangos Ca/P locales encontrados se encuentran en su mayoría entre 1,3 y 1,6 pero hubo algunas instancias que arrojaron valores extremos sobre 1,8 e inferiores a 1,2. Todos los casos mencionados ocurrieron en la zona interna de las pastillas obtenidas por SM, siendo especialmente bajos los valores de la muestra tratada a 900 °C. Se cree que estas variaciones no tienen relación con la temperatura de tratamiento sino con el método de síntesis.

Para las pastillas SG todos los mapeos reportaron valores cercanos a un Ca/P de 1.5. Mientras que para los sondeos puntuales la única diferencia destacable ocurrió en la muestra tratada a 1100 °C, entregando un valor promedio de Ca/P de 1,34. No existe un claro sesgo en ninguna de las muestras.

Los resultados cuasi-cuantitativos para las distintas mediciones de EDS se detallan en Tabla 2.

4. Conclusiones

Se logró la síntesis de β -TCP mediante los métodos de SM y técnica SG. Existiendo evidentes diferencias morfológicas según el método utilizado.

La SM toma un tiempo significativamente mayor (32 horas si se contabilizan los tiempos de pausa), que la reacción sol-gel. Sin embargo, ambas técnicas presentan sus propias complejidades. Principalmente, para la SM la mezcla adecuada de los reactivos, y el control del pH durante la SG.

Gracias a los estudios de XRD, ATG e FTIR se logró demostrar que existe un límite inferior para la formación de β -TCP ubicado entre los 700 y 800 °C para el caso de la SM, completándose sobre los 900 °C en el caso de la SG. La disminución de temperatura en la formación de la fase β -TCP, puede asociarse al aporte energético a los precursores durante el proceso de molienda.

Hasta la temperatura máxima de tratamiento estudiada (1100 °C) no fue detectada la transformación a fase α . A partir de lo anterior se abre el cuestionamiento para más adelante estudiar modificaciones a los tiempos de tratamiento térmico, pudiendo acortarse en el caso de la SM para optimizar recursos y prolongarse en el caso de la SG para poder obtener β -TCP cristalino a menores temperaturas.

La caracterización de la morfología realizada mediante SEM demuestra que, al aumentar las temperaturas de tratamiento, aumentan los tamaños de partícula, existe mayor cantidad de aglomeraciones, disminuye la presencia de microporosidades y, por lo tanto, ocurre la densificación del material.

La caracterización por mapeo en EDS indica rangos aceptables en la relación Ca/P, cercanos a 1.5 para las superficies externas y zonas internas de las pastillas de β -TCP, mientras algunos de los análisis puntuales (en sitios aleatorios) detectaron relaciones Ca/P con valores alejados de esta proporción al interior de las pastillas obtenidas por SM, estos resultados concuerdan con lo señalado por algunos autores que creen que la SM puede tener dificultades para generar un material homogéneo.

A partir del cálculo de la fracción de porosidad de las pastillas fabricadas por ambos métodos, y la información recopilada por las diferentes técnicas de caracterización utilizadas durante este trabajo, se puede

concluir que las más porosas (fracción de porosidad > 50%) son aquellas obtenidas por técnica sol-gel a temperaturas entre 900 y 1000 °C (a todas las presiones aplicadas), y hasta 1100 °C. (al usar 187MPa o menos). Para la SM las mayores porosidades se encontraron 800 y 900 °C a presiones de 75MPa. (*Presiones de conformación de las pastillas, no confundir con prensado durante el tratamiento térmico) Estas ideas se resumen en la Figura 8.

Si además de alta fracción de porosidad se desea que estas sean predominantemente del tipo microporosidad, se recomienda limitar las temperaturas a los rangos de 900 a 1000 °C para la SG, y no superar los 800 °C para la SM.

Finalmente, si se busca una menor fracción de porosidad y la densificación del material, se recomiendan temperaturas de 1100°C (y presiones cercanas a 375MPa) para la SG, y los rangos de entre 900 y 1100°C para la SM. La Figura 9 muestra los protocolos recomendados:

5. Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la Escuela de Graduados de la Facultad de Ciencias de la Ingeniería y al Magister en Ingeniería Mecánica y Materiales de la Universidad Austral de Chile por el apoyo proporcionado en el financiamiento de este estudio.

6. Referencias

- [1] M. Bohner, B.L.G. Santoni, N. Döbelin, “ β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties”, *Acta Biomater*, vol 113, pp. 23–41, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.06.022>.
- [2] A. Destainville, E. Champion, D. Bernache-Assollant, E. Laborde, “Synthesis, characterization and

thermal behavior of apatitic tricalcium phosphate”, *Mater Chem Phys*, vol 80, n.º1, pp. 269–277, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0254-0584\(02\)00466-2](https://doi.org/10.1016/S0254-0584(02)00466-2).

- [3] F.H. Perera, F.J. Martínez-Vázquez, P. Miranda, A.L. Ortiz, A. Pajares, “Clarifying the effect of sintering conditions on the microstructure and mechanical properties of β -tricalcium phosphate”, *Ceram Int*, vol 36, n.º6, pp. 1929–1935, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2010.03.015>.

- [4] C. Ruiz-Aguilar, U. Olivares-Pinto, E.A. Aguilar-Reyes, R. López-Juárez, I. Alfonso, “Characterization of β -tricalcium phosphate powders synthesized by sol-gel and mechanosynthesis”, *Bol Soc Esp Ceram Vidrio*, vol 57, n.º5, pp. 213–220, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.bsecv.2018.04.004>.

- [5] B. León, J.A. Jansen, “Thin calcium phosphate coatings for medical implants”, Springer New York, 2009. <https://doi.org/10.1007/978-0-387-77718-4>.

- [6] N. Rangavittal, A.R. Landa-Cánovas, J.M. González-Calbet, M. Vallet-Regí, “Structural study and stability of hydroxyapatite and tricalcium phosphate: Two important bioceramics”, *J biomed mater res*, vol 51, pp. 660–668, 2000. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10880114>.

- [7] D. Choi, P.N. Kumta, “Mechano-chemical synthesis and characterization of nanostructured β -TCP powder”, *Mater Sci Eng, C*, vol 27, n.º, pp. 377–381, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2006.05.035>.

- [8] I. Grigoraviciute-Puroniene, K. Tsuru, E. Garskaite, Z. Stankeviciute, A. Beganskiene, K. Ishikawa, A. Kareiva, “A novel wet polymeric precipitation synthesis method for monophasic β -TCP”, *Adv Powder Technol*, vol 28, n.º, pp. 2325–2331, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.appt.2017.06.014>.

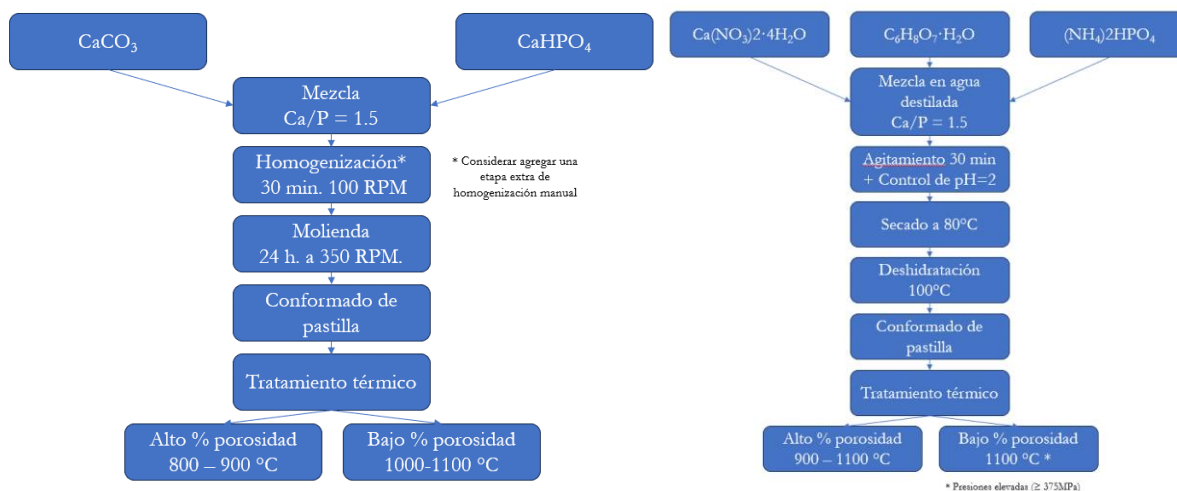


Figura 9 Protocolos recomendado para SM (izquierda) y SG (derecha).