

**Universitatea “Babeş-Bolyai”, Cluj-Napoca,
Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică**

BOGYA Erzsébet-Sára

***“Studii cinetice și de echilibru ale unor
processe de reținere pe materiale apatitice”***

Rezumatul lucrării de doctorat

Conducători științifici:

Prof. Dr. Ioan Bâldea

Prof. Dr. Ing. Paul Șerban Agachi

Cluj Napoca 2010

Cuprins

Introducere	5
I. Partea teoretică	7
I.1. Biomateriale	7
I.1.1. Scurt istoric al biomaterialelor	7
I.1.2. Clasificarea biomaterialelor	9
I.2. Materiale apatitice. Hidroxiapatite (HAP), fluorhidroxiapatite (FHAP) și hidroxiapatite substituie cu silicat (HAP-Si)	10
I.2.1. Structura cristalină a apatitelor	10
I.2.2. Proprietățile chimice și fizice a apatitelor	12
I.2.3. Determinarea compoziției chimice a apatitelor	15
I.2.4. Aplicații	17
I.2.5. Hidroxiapatita (HAP) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	17
I.2.6. Fluorhidroxiapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$ și fluorapatita $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ (FHAP/FAP)	18
I.2.7. Hidroxiapatita modificată structural cu silicat (HAP-Si) $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{SiO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}\square_{2-x}$ ($x=0-1$)	19
I.3. Metode de sinteză a materialelor apatitice	21
I.3.1. Metode de preparare a hidroxiapatitei	21
I.3.2. Metode de preparare a fluorhidroxiapatitei și fluorapatitei	22
I.3.3. Metode de preparare a hidroxiapatitei modificată structural cu silicat	23
I.4. Formarea cristalelor	26
I.4.1. Cristalogeneza	26
I.4.2. Formarea și creșterea germenilor la materiale apatitice	28
I.5. Adsorbția în sisteme eterogene	30
I.6. Schimbul ionic	33
I.7. Mecanisme, modele și cinetică de sorbție	35
1.7.1. Modele pentru echilibre de sorbție	36
1.7.2. Cinetica de sorbție	39

I.8. Sorbția substanțelor organice pe materiale apatitice	49
I.9. Reținerea ionilor metalici pe materiale apatitice	53
II. Partea experimentală. Prepararea și caracterizarea materialelor. Aplicații	61
II.1. Prepararea materialelor apatitice	61
II.2. Caracterizarea materialelor	64
II.2.1. Analiza granulometrică	64
II.2.2. Spectroscopia IR	65
II.2.3. Determinarea cristalinității prin metoda de difracții de raze X	66
II.2.4. Microscopia electronică de baleiaj (SEM)	68
II.2.5. Microscopia electronică cu transmisie (TEM).....	68
II.2.6. Determinarea suprafeței specifice prin metoda BET	69
II.2.7. Analiză chimică prin spectrometrie de emisie cu plasma cuplata inductiv - ICP (Inductive Coupled Plasma Electrode)	70
II.3. Rezultate și discuții	73
II.3.1. Prepararea materialelor	73
II.3.2. Caracterizarea materialelor	75
II.3.2.1. Analiza granulometrică	75
II.3.2.2. Spectroscopia IR	78
II.3.2.3. Determinarea cristalinității prin metoda de difracție de raze X	84
II.3.2.4. Microscopia electronică de baleiaj (SEM)	87
II.3.2.5. Microscopia electronică cu transmisie (TEM)	88
II.3.2.6. Determinarea suprafeței specifice prin metoda BET	90
II.3.2.7. Analiză chimică prin spectrometrie de emisie cu plasma cuplata inductiv - ICP (Inductive Coupled Plasma Electrode)	91
III. Aplicații. Procese de sorbție și adsorbție	92
III.1. Reținerea ionilor metalici pe materiale apatitice	92
III.1.1. Metoda de determinare a ionilor metalici. Senzori electrochimici	92
III.1.2. Sorbția ionilor de cupru și cadmiu	94
III.2. Rezultate și discuții - Reținerea ionilor metalici pe materiale apatitice	98
III.2.1. Sorbția ionilor de cupru	98
III.2.2. Sorbția ionilor de cadmiu	120

III.2.3. Concluzii privind reținerea ionilor metalici pe materiale apatitice	134
III.3. Sorbția substanțelor organice pe materiale apatitice	135
III.3.1. Sorbția antocianinelor pe materiale apatitice	135
III.3.1.1. Obținerea pigmentilor antocianici	135
III.3.1.2. Trasarea curbei de calibrare	138
III.3.1.3. Măsurarea efectului antioxidant a antocianinei cu metoda Briggs-Raucher (BR)	138
III.3.1.4. Metode de determinare a substanțelor organice. Spectrofotometria UV-VIS	142
III.3.1.5. Măsurători de adsorbție a antocianinei pe materiale apatitice	143
III.3.1.6. Determinarea variației de concentrație a antocianinei	143
III.3.2. Sorbția acidului nicotinic pe materiale apatitice	145
III.4. Rezultate și discuții - Sorbția substanțelor organice pe materiale apatitice.....	148
III.4.1. Sorbția antocianinelor pe materiale apatitice	148
III.4.1.1. Măsurarea efectului antioxidant al antocianinei cu metoda Briggs-Raucher (BR)	148
III.4.1.2. Măsurători de sorbție al antocianinei pe materiale apatitice	150
III.4.1.3. Concluzii	159
III.4.2. Sorbția acidului nicotinic pe materiale apatitice	160
4.II.1.1. Cinetica de sorbție și mecanismul de sorbție	163
4.II.2.2. Studii de echilibrul a sorbției acidului nicotinic	167
4.II.2.3. Concluzii	168
Concluzii	170
Perspective	174
Nomenclatură	175
Anexe	178
Bibliografie	219

Cuvinte cheie: hidroxiapatite, apatite modificate, silicat de sodiu, ioni metalici, substanțe organice medicamentoase, sorbție, cinetică, echilibru, mecanism de reacție

Introducere

Lucrarea de doctorat are ca **ideea centrală** extrapolarea ariei de folosire a materialelor apatitice. Materialele apatitice fac parte din grupa fosfaților de calciu și din grupa mare a biomaterialelor. În aceasta lucrare s-a încercat, ca o nouă abordare, modificarea structurală a materialului, prin adăugare de soluție de silicat de sodiu la precipitare, și folosirea acestui nou material în diferite procese sorbție/adsorbție.

Biomaterialele sunt materiale de sinteză folosite în medicină, care interacționează cu sistemul biologic. Aceste materiale au capacitatea de a fi un timp îndelungat în contact direct cu fluide și țesături din organismul viu, fără a produce reacții nefavorabile. Cu toate că în ultimele decenii s-au dezvoltat o serie de biomateriale ca metale, ceramici, materiale plastice și compozite, acestea sunt încă departe de a fi perfecte, fiecare dintre ele prezentând și anumite dezavantaje.

Datorită reacțiilor favorabile ale țesuturilor osoase care vin în contact cu ei, **fosfații de calciu** sunt deosebit de adecvați ca materiale pentru substituții osoase sau materiale depuse pe suprafața protezelor. În ultimii 20-30 de ani s-a intensificat folosirea *fosfaților de calciu* ca biomateriale, dar numai anumiți compuși s-au dovedit a fi utili pentru implantări în organismul uman. Dintre acești compuși apatitele au fost cel mai mult cercetate. *Hidroxiapatita (HAP)*, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, este componentul mineralogic major în oase și dinți, ceea ce explică faptul de ce tocmai acest material prezintă un interes deosebit pentru substituții de os [1].

Hidroxiapatita, cu o puritate avansată, a fost utilizată în diferite forme și pentru diferite alte aplicații. S-a utilizat ca *ceramică densă, sinterizată* (implant pentru urechea medie, aplicații alveolare), *sub forma poroasă sau ca granule* pentru umplerea vacanțelor în os sau în dinți, precum și ca *materiale pentru depunere pe suprafața implantelor* [2, 3].

O altă aplicație a apatitelor este ca material de umplură în coloane cromatografice, pentru separarea proteinelor, albulinelor, ca material adsorbant pentru acizi organici cu masă moleculară redusă, a polizaharidelor [4], substanțelor organice medicamentoase [5, 6], hemoglobină.

Hidroxiapatita are capacitatea de a schimba ionii de calciu, fosfați și hidroxil cu alți ioni metalici, fără pierderea structurii cristaline. Astfel se găsesc materii apatitice având în structura lor ioni de magneziu, cadmiu, mangan, stronțiu, zinc [7], borat, silicat, clorură și fluorură. Datorită capacității de schimb ionic hidroxiapatita poate fi folosită pentru reținerea metalelor grele [8, 9].

Lucrarea de doctorat are ca **scop** utilizarea hidroxiapatitei și a compușilor hidroxiapatitici modificați prin diferite adaosuri la procesele de reținere a ionilor metalelor grele cât și în procese de adsorbție ale substanțelor organice, cu scopul purificării apei reziduale de metale grele, cât și de substanțe organice și ca suport pentru substanțe medicamentoase și compuși cu efect antioxidant. Prin studiul cinetic al proceselor de pe interfața solid / lichid s-a încercat elucidarea mecanismului de reacție, pentru identificarea etapei determinante de viteză, cu scopul preparării materialului cu caracteristicile dorite pentru desfășurarea procesului de reținere / sorbție cu randamentul cel mai mare.

Având în vedere scopul final al lucrării și cele descrise mai sus lucrarea este structurată în modul următor: prezentarea, definiția și clasificarea biomaterialelor, încadrarea fosfaților de calciu, apatitelor și hidroxiapatitei în clasa biomaterialelor, prepararea, caracterizarea hidroxiapatitelor, prezentarea proprietăților chimice și fizice, domeniul de aplicare. S-au prezentat mai multe metode de modelare a proceselor de sorbție și adsorbție în sisteme solid-lichid, și s-a făcut o scurtă prezentare a literaturii actuale pe tema reținerii ionilor de cupru și cadmiu pe hidroxiapatită, cât și adsorbția unor substanțe organice și modele de prelucrare a datelor cinetice și de echilibru. În partea experimentală s-au descris metodele de preparare și caracterizare a materialelor apatitice, s-au prezentat datele obținute și interpretarea lor. Ulterior s-au rezumat concluziile principale și s-au subliniat elementele care reprezintă noutatea și actualitatea temei.

I. Partea teoretică

I.1. Biomateriale

Folosirea materialelor pentru înlocuirea unor părți ale corpului uman nu este de noutate, substituția unor oase în scheletul uman s-a făcut înainte de Hristos. Atunci se folosea cupru și bronz pentru legarea fragmentelor de oase.

În 1880 Gluck [10] bazându-se pe analogia fildes-os natural a făcut un implant, proteza de fildeș. În 1884 Péan [11] pentru prima dată realizează o ortoplastie a șoldului cu o interpoziție metalică. 1902 este anul în care Jones inserează o capsulă de aur în articulația de femur. 1915-Anglia realizează primele depuneri de straturi sticloase pe suport metalic, apte de a fi implantate în organisme vii. 1923-Smith Petersen [12] dezvoltă un program pentru asigurarea unei ortoplastii practice și stabile. Descoperă vitalium, un aliaj metalic care părea materialul ideal. Prima proteză cu vitalium s-a realizat în 1938, mai târziu pentru fixarea ei se folosește metilmetacrilat prin autopolimerezare. 1960-Muller [13] folosește capsula de teflon – intolerabilă de țesuturi. În 1972 încep din nou folosirea materialelor inactice din punct de vedere biologic și se dezvoltă ceramica pe baza de Al_2O_3 , ZrO_2 . În 1971 începe producerea sticlelor bioactive astfel din anii '70 bioceramica se integrează tot mai mult și se dezvoltă în cadrul biomaterialelor.

Conform unei *definiții* mai generale și oficial acceptată biomaterialul este [14], *un material cu biocompatibilitate optimă este acela care nu determină nici o reacție adversă a țesutului.*

Biomaterialele le sunt impuse cerințe deosebite; ele trebuie să îndeplinească simultan condiții biologice, chimice, mecanice și uneori estetice. În prezent sunt cercetate, testate și utilizate mai multe categorii de biomateriale ceramice și anume: a) ceramică pe baza de fosfați de calciu (ex. **hidroxiapatita**); b) ceramică din alumina; c) ceramică din zircona parțial stabilizată; d) sticle fosfo-silicatică; e) materiale compozite de tip ceramic, ceramo – metalic, ceramo – plastic.

I.2. Materiale apatitice. Hidroxiapatite (HAP), fluorhidroxiapatite (FHAP) și hidroxiapatite substituie cu silicat (Si-HAP)

Materialele apatitice au formula generală de $M_{10}(ZO_4)_6X_2$, unde:

M cation cu valență între 1-3 (ex. M= Ca, Pb, Cd, Sr, Ni, Al, Y, La, Ce, Na, K);

Z element cu valență între 3-7 (Z=P, As, V, Si, C, Al, S, B, Re)

X anion cu valența -3, -2, -1 sau moleculă neutra (X= OH⁻, F⁻, Cl⁻, Br⁻, I⁻, O²⁻, N³⁻, CO₃²⁻, H₂O, □- loc vacant).

Proprietățile structurale, chimice și fizice la HAP, FAP și HAP-Si sunt comparate în **Tabelul I.1.**

Tabelul I.1. Proprietățile structurale, chimice și fizice ale HAP-lui, FAP-lui și HAP-Si

	HAP	HAP-Si [15,16,17]	FAP
Numele mineralului	Hidroxiapatită	Hidroxiapatita substituită cu silicat	Fluorapatită
Formula	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Ca ₁₀ (PO ₄) _{6-x} (SiO ₄) _x (OH) _{2-2x} (x=0-1)	Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ F ₂
Structura	P6 ₃ /m a = 9.14-9.44 Å c=6.84-6.94 Å [18]	P6 ₃ /m a=b=9.42158, c=6.89155	hexag. P6 ₃ /m a = 9.36-9.37 Å c=6.87-6.89 Å
Densitatea (g/cm ³)	3.14-3.17	3.02-2.94	3.18-3.20
Modulul Young	114		120
Solubilitate	1.2-3.2 ppm Ca	0.8 % _{masa} h ⁻¹ 10 ⁻³	0.6 ppm Ca
pH 7	8-22 ppm Ca		4 ppm Ca
pH 6	50-180 ppm Ca		18-24 ppm Ca
pH 5			
Produs de solubilitate [19]	Ca ₅ (PO ₄) ₃ OH → 5Ca ²⁺ + 3PO ₄ ³⁻ + OH ⁻ K _{s0} =10 ^{-58.3}		Ca ₅ (PO ₄) ₃ OH → 5Ca ²⁺ + 3PO ₄ ³⁻ + F ⁻ K _{s0} =10 ^{-60.6}
Punct de topire	1450 °C (temperatură de descompunere)	>1500 °C	1615-1660°C
Permitivitate relativă		-	9.5-10.4
Conductanță de căldură	0.013 W/cm•K	-	0.02 W/cm•K

	HAP	HAP-Si [15,16,17]	FAP
Deformația până la rupere K_{Ic} (MPa.m ^{1/2}) [15]	0.25 – 0.55	0.85 - 0.95 (hidroxiapatită întărită cu 5% sticlă de fosfat PG-HA) 0.9 – 1.1 (hidroxiapatită întărită cu 5% silicat de calciu SG-HA)	
Modulul de elasticitate (MPa) [15]	30 - 80	110- 125 (PG-HA) 150 – 160 (SG-HA)	
Mărimea particulelor	200-26 nm	24 nm	20 μm
Suprafața specifică	75 m ² /g	78 m ² /g (0.4% _{masă} Si), 78 m ² /g (0.8% Si) 87 m ² /g (1 și 1,6% Si) [20] >100 m ² /g (Ca/Si= 0.1 – 0.8) [21]	
Indicele de refracție	w = 1.649-1.652 c = 1.643-1.644	1.60 [22, 23]	1.633 1.629
Interval de pH pentru stabilitate în soluții apoase [24]	9.5–12		7–12

Apatita apare frecvent în roci eruptive acide și sedimentare și este utilizată în fabricarea îngrășămintelor fosfatice, în special a superfosfaților.

FAP-ul conținând elemente ca Mn și Sn și contaminat cu ioni de Nd³⁺, se folosește în lămpi fluorescente și ca cristale folosite în construcția laserelor. Florhidroxiapatita (FHAP) se folosește ca biomaterial, pentru substituirea osului, datorită abilității de furnizare a ionilor de fluor. În opoziție cu fluorapatita care este toxică, datorită conținutului prea mare de fluor, FHAP poate fi folosită în medicină când conținutul de fluor se situează între 95÷195 μg/L⁻¹ [25].

Hidroxiapatita se folosește la epurarea apelor de ioni ai metalelor grele, ca material de umplură în coloane cromatografice, pentru separarea proteinelor, albuminelor, ca material adsorbant pentru acizi organici cu masă moleculară redusă, a polizaharidelor [4], substanțelor organice medicamentoase [5, 6], hemoglobină, proteine [26].

HAP-ul, FHAP-ul și HAP-Si cu conținut de silice până la 5% se folosesc ca materiale stratificate pe implanturi metalice în scopuri clinice [27], având proprietatea de a cataliza creșterea țesutului osos.

Pulberea HAP se poate prepara prin diferite metode. Reacțiile de obținere a hidroxiapatitei se pot clasifica în următorul fel:

1. *Reacții de precipitare*, de ex. prin reacția între soluții de azotat de calciu și fosfat de amoniu, în prezența hidroxidului de amoniu [28, 29, 30].
2. *Prin reacții de hidroliză*: hidroliza fosfatului dicalcic în soluție alcalină [31].
3. *Reacții în fază solidă* [32]:

$$3\text{Ca}(\text{PO}_4)_2 + 4\text{Ca}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 + 6\text{H}_2\text{O} \quad (\text{I.1.})$$
4. *Reacții hidrotermale* [33, 34, 35]: dintr-un amestec de carbonat de calciu și fosfat dicalcic, la 2750°C, cu o presiune de vaporilor de apă de 12000 psi.
5. *Metoda sol-gel*: folosind precursori de acetat de calciu și trietil-fosfat, cu agitare magnetică timp de 24 de ore. Gelul se uscă în condiții de 120°C, 16 de ore [36].

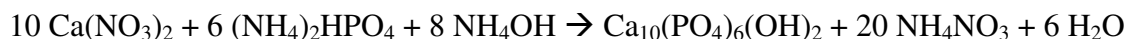
Modul de preparare, precum și condițiile de preparare aplicate pentru obținerea de HAP sintetic vor influența atât proprietățile fizice, cât și cele chimice.

II. Partea experimentală.

II.1. Prepararea materialelor apatitice

a) Prepararea hidroxiapatitei (HAP)

Pentru prepararea hidroxiapatitei s-a ales o metodă din clasa procedeelor umede, care implică precipitarea hidroxiapatitei prin amestecarea unor soluții apoase care conțin ioni de Ca^{2+} și PO_4^{3-} , la un $\text{pH} > 9$. Ca sursă de ioni de Ca^{2+} s-a folosit azotatul de calciu, iar ca sursă de ioni fosfat s-a folosit diamoniu hidrogen fosfat, pH -ul fiind ajustat cu NH_4OH . Reacția care are loc este următoarea:



Pentru obținerea hidroxiapatitei s-a folosit soluție de azotat de calciu 0,5 M, soluție de fosfat diamoniacal 0,3 M și soluție de amoniac 25%.

Azotatul de calciu se dizolvă în apă distilată și o parte din amoniac se adaugă în reactorul cu agitare mecanică, având volumul total de 2,5 L. Diamoniu hidrogen fosfatul și restul de amoniac se adaugă încet peste soluția de azotat de calciu și amoniac, în acest timp amestecatorul se setează pe 975 rot/min, iar după ce adăugarea s-a terminat rotația se reduce pe 450 rot/min. pH -ul a fost ajustat cu soluție de amoniac, păstrându-se peste valoarea 9, iar temperatura a fost menținută la 20°C, timpul de reacție fiind de 20 de ore.

După terminarea reacției, precipitatul a fost spălat de mai multe ori, pentru îndepărtarea amoniacului și filtrat, iar filtratul a fost uscat în etuvă (Memmert 200) timp de 24 de ore la 105°C.

O parte din probă a fost tratată termic la 1000°C timp de 1 oră (cuptor Barnstead 47900), pentru studierea influenței calcinării asupra proprietăților și comportamentului în reacții în sisteme eterogene.

b) Prepararea hidroxiapatitei dopate cu silicat (HAP-Si)

În cazul hidroxiapatitei substituită cu silicat, metoda de preparare este aceeași ca și în cazul hidroxiapatitei nesubstituie, diferența constă în faptul că împreună cu diamoniu hidrogen fosfatul și amoniacul se adaugă și silicatul de sodiu, în diferite cantități, în funcție de procentul de silicat dorit. Timpul de reacție nu este de 20 de ore, ci de 8 ore. Astfel s-a preparat materiale apatitice având 5%, 10% și 15 procent de masă conținut de silicat: patru sorturi de materiale cu diferite cantități de silicat: HAP-Si 5%_{masă} silicat, HAP-Si 5%_{masă} + silicat (conține 5%_{masă} silicat și plus 10%_{masă} calciu), HAP-Si 10%_{masă} silicat și HAP-Si 15%_{masă} silicat.

Procesul de substituție al unor grupări fosfat cu grupări silicat este următorul:



După terminarea reacției, precipitatul a fost spălat de mai multe ori și filtrat, iar filtratul a fost uscat în etuvă timp de 24 de ore la 105°C. Tratamentul termic a fost efectuat timp de 1 oră la 1000°C.

c) Prepararea apatitelor dopate cu cupru

Pentru realizarea experimentelor s-a folosit hidroxiapatită necalcinată (ncHAP) și HAP necalcinată substituită în diferite procente cu silicat (ncHAP-Si 5%_{masă} + silicat, ncHAP-Si 10%_{masă} silicat).

S-au preparat materiale apatitice dopate cu cupru prin diferite metode:

- reacție prin ***schimb ionic*** cu ioni de cupru

Pentru hidroxiapatita dopată cu cupru s-a folosit hidroxiapatită necalcinată și hidroxiapatită substituită cu silicat netratat termic cu 5%+ și 10% silicat peste care a fost adăugată soluție de Cu²⁺ de concentrație 10⁻³ M. Pentru preparare de 1 g de material s-a folosit 200 mL de soluție cuprică. Reacția s-a desfășurat sub agitare magnetică continuă timp

îndelungat, conform studiilor de sorbție efectuate în prealabil. O anumită cantitate a fost calcinată la 1000 °C timp de oră.

- **reactie în fază solidă** (HAP+Cu(NO₃)₂)

Pentru prepararea apatitelor dopate cu ioni de cupru s-au mojarat împreună hidroxiapatită necalcinată de diferite granulometrii ($\Phi > 180 \mu\text{m}$ și $\Phi < 45 \mu\text{m}$) și azotat de cupru timp de câteva minute. Raportul dintre apatită și Cu(NO₃)₂ fiind de: 1 g de HAP/0.048 g azotat de cupru (echivalent pentru concentrație de $10^{-3} \text{ mol L}^{-1}$ ioni de cupru în materialul final). Materialele astfel obținute au fost tratate termic timp de o oră la 1000°C.

- **reactie prin coprecipitare**

Această metodă este similară cu cea folosită la prepararea materialelor apatitice, doar că în vasul de reacție s-a introdus direct soluție de azotat de cupru ($m=0,48 \text{ g Cu(NO}_3)_2$). pH-ul a fost ajustat cu soluție de amoniac, păstrându-se în jurul valorii 11, iar temperatura a fost menținută la 20°C, timpul de reacție fiind de 20 de ore. După terminarea reacției, precipitatul a fost spălat și filtrat, iar filtratul a fost uscat timp de 24 de ore la 105°C, în etuvă. Tratarea termică s efectuat la 1000°C.

După uscare toate materialele au fost mărunțite cu moară cu bile (FRITSCH, Planeten-Monomuhle, model "Pulverisette 6", bile ceramice) timp de 40 minute (hidroxiapatita) sau o oră (apatita dopată cu silicat).

II.2. Caracterizarea materialelor

Separarea materialelor conform mărimii particulelor în fază solidă

După mojarare materialele au fost separate pe site vibratoare (Retsch AS200) cu patru site având diametru ochiurilor de: 180 μm , 90 μm , 63 μm , 45 μm . Mărimea medie a materialelor se situează între 90 și 45 μm . Cantitatea de material având mărimea peste 180 μm este scăzută.

Determinarea distribuției mărimii particulelor cu Counter Coulter

Prin analiză granulometrică, cu aparatul Counter Coulter, Shimadzu SALD-7101, s-au determinat diametrele particulelor pentru cele cinci probe în suspensie. Valorile obținute se încadrează în domeniul 700-800 nm pentru materialele dopate cu 5%, 5%+ și 15% silicat, și 15 nm pentru ncHAP și ncHAP-Si 10%. Comparând cele două metode se poate observa că

mărimea determinată în suspensie prin dezagregare cu ultrasunete este mult mai mică, asta sugerând că materialele în timpul uscării s-au aglomerat formând granule cu dimensiuni mai mari.

Spectroscopia IR

Utilizând spectroscopia IR au fost determinate vibrațiile specifice ale grupărilor din molecula de hidroxiapatită.

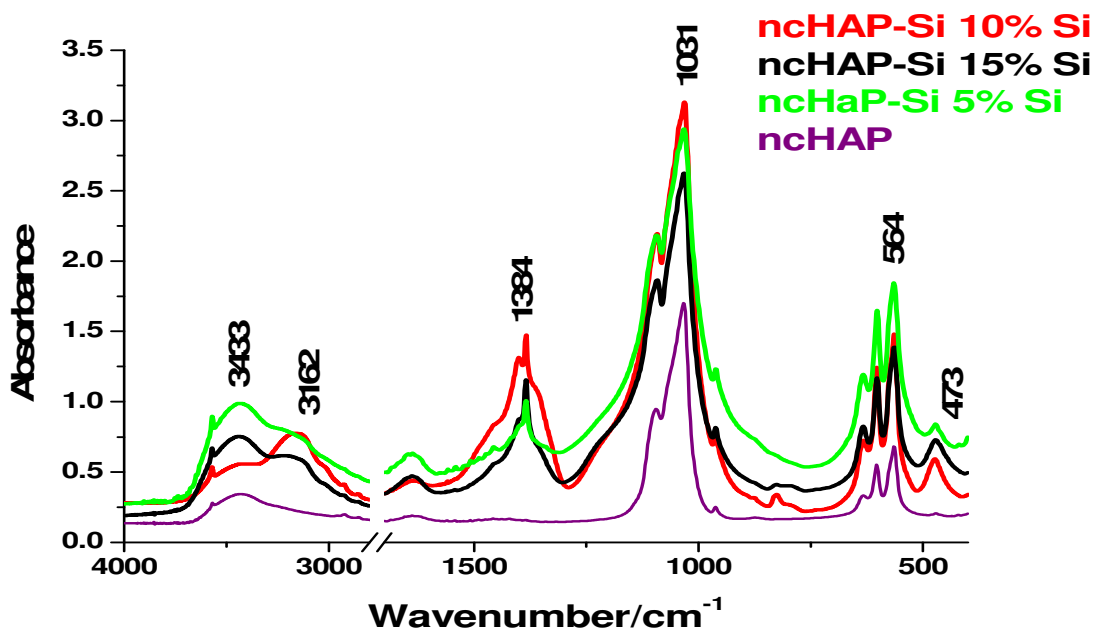


Figura II.1. Spectrul IR al ncHAP, ncHAP-Si 5%, ncHAP-Si 10% și ncHAP-Si 15%

În *Tabelul II.1.* sunt redate principalele legături și frecvențele lor în cazul hidroxiapatitei și apatitei dopate cu silicat necalcinate:

Tabelul II.1. Principalele legături și frecvențele lor în cazul moleculei de hidroxiapatită și HAP-Si [37, 38, 39, 40]

Material	Numărul de undă (cm ⁻¹)	Legăturile
HAP necalcinat	963	P-O vibrație de întindere simetrică
	1047	P-O vibrație degenerată
	1090	

Material	Numărul de undă (cm ⁻¹)	Legăturile
	565	P-O vibrație de deformare
	572	
	602	
	633	O-H vibrație de rotație
	3573	O-H---O vibrație de deformare
	1384	N-O vibrație de întindere simetrică
HAP-Si necalcinat	950 – 1200	Si – O – Si vibrațiile de întindere Si-O vibrațiile de întindere
	1100, 802, 467	Si-O-Si, condensarea sursei de silice
	3750	Si – OH, grupărilor izolate
	3400-3200	Si-OH, a căror grupări –OH sunt legate prin legături de hidrogen

Determinarea cristalinității prin metoda de difracție de raze X

Măsurătorile RX au fost efectuate pentru a studia cristalinitatea materialelor și pentru a determina prezența unor faze secundare. S-a comparat difractograma hidroxiapatitei cu cea dopată cu silicat și cupru, și s-a urmărit determinarea unor schimbări în structura cristalină cauzată de prezența ionilor de silicat și cupru. Substituția cu silicat nu pare a afecta difractograma hidroxiapatitei. La probele calcinate difractogramele arată o cristalinitate bună. Materiale au fost identificate ca fiind toate hidroxiapatită, având grupul spațial P6₃/m [41]. În difractogramele de raze X nu s-a observat prezența unei alte faze secundare, ca de exemplu CaO sau fosfat tricalcic.

Microscopia electronică de baleiaj (SEM) și microscopia electronică cu transmisie (TEM)

Din **Figura II.2.** pot fi observate diferențele în aglomerație și suprafață a materialelor necalcinate și calcinate, dopate cu cupru și silicat la diferite rezoluții. În cazul hidroxiapatitei nedopate și dopate cu cupru se poate observa o granulație mai sferică în comparație cu HAP dopată cu silicat. HAP-Si 10% Si este mult mai compactă și cu aglomerații mai mari și cu colțuri. La cHAP și la cHAP+Cu preparate cu reacție în fază solidă la rezoluție mai mare se observă particulele individuale ușor alungite, la care pot fi atribuite caracteristici tipice de

sinterizare (**Figura II.2. c, d**). La materialele necalcinate dopate cu cupru prin schimb ionic se poate observa la rezoluții mai mari, o distribuție mai fină a particulelor, care poate fi cauzată de precipitarea ionilor de cupru pe suprafață, reacționând cu grupările hidroxilice [42]. La materialele necalcinate dopate cu cupru prin schimb ionic se poate observa la rezoluții mai mari, o distribuție mai fină a particulelor, care poate fi cauzată de precipitarea ionilor de cupru pe suprafață, reacționând cu grupările hidroxilice [43].

Măsurătorile TEM sunt în concordanță cu rezultatele analizelor SEM, unde se observă legătura formată în urma călcinării datorită topirii suprafeței, între particule individuale. Și cu această metodă se poate observa diferența dintre morfologia materialelor, dar nici această metodă nu demonstrează existența unei faze secundare. Acest fapt poate fi explicat prin formarea unui strat de silicat în jurul granulei.

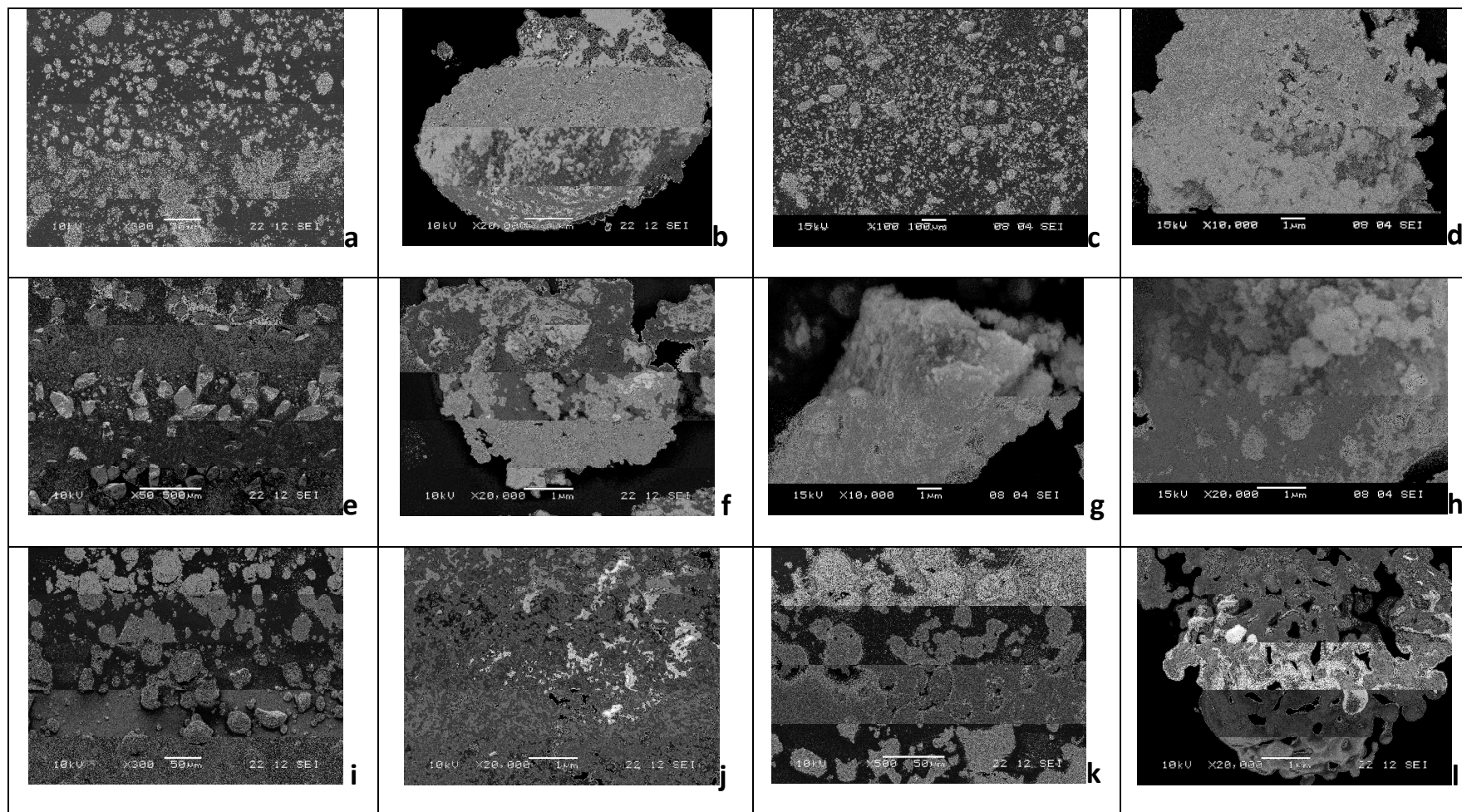
Determinarea suprafeței specifice prin metoda BET

Conform măsurătorilor materialul cu cele mai bune caracteristici, adică atât suprafața specifică ($124.4 \text{ m}^2/\text{g}$), cât și volumul porilor ridicat (0.46 mL/g), este hidroxiapatita necalcinată dopată cu $10\%_{\text{masă}}$ silicat [44]. Materialele tratate termic au suprafață specifică și volumul porilor mai scăzut.

Analiză chimică prin spectrometrie de emisie cu plasma cuplata inductiv - ICP (Inductive Coupled Plasma Electrode)

Prin această metodă s-a analizat conținutul de calciu, sodiu și siliciu, la diferite granulometrii la apatita necalcinată dopată cu 10% silicat și la ncHAP-Si dopată cu 5% și 15% silicat. Rezultatele arată că valorile conținutul de Ca diferă de la valorile teoretice, care ar putea indica formarea unei, sau mai multor faze secundare. Particulele cu granulometrie $>90 \mu\text{m}$ au conținut mai ridicat de silice decât cele având granulometria mai mică de $45 \mu\text{m}$. Acest fapt poate fi explicat prin formarea unui strat de polimer de silicat în jurul granulelor [45].

Figura II.2. Imagini SEM pentru ncHAP (a, b), cHAP (c, d), ncHAP-Si 10% Si $\Phi < 45 \mu\text{m}$ (e, f), cHAP-Si 10% Si $\Phi > 90 \mu\text{m}$ (g), cHAP-Si 10% Si $\Phi < 45 \mu\text{m}$ (h), ncHAP+Cu $[\text{Cu}^{2+}] = 10^{-3} \text{ M}$ $\Phi < 45 \mu\text{m}$, preparată prin schimb ionic (i, j), cHAP+Cu preparată cu reacție în fază solidă $\Phi < 45 \mu\text{m}$ (k, l)



III. Aplicații. Procese de sorbție și adsorbție

III.1. Retinerea ionilor metalici pe materiale apatitice

Experimentele de reținere au fost executate în condiții statice, într-un vas cu pereți dubli și sub agitare magnetică continuă (FALC FA-20), la mai multe concentrații inițiale de metal ($c_1=5 \cdot 10^{-3}$ M, $c_2= 10^{-3}$ M, $c_3= 5 \cdot 10^{-4}$ M, $c_4=10^{-4}$ M) și temperaturi (4°C, 20°C, 30°C, 40°C, 50°C) constante asigurată de un termostat FALC FA-90. Raportul material/volum de soluție a fost menținut constant la 0.25 g/50 mL soluție de azotat de metal. Pe lângă temperatura și concentrația inițială s-a urmărit efectul granulometriei, naturii materialului (HAP sau HAP dopat cu silicat), procentului de silicat și tratării termice.

Astfel s-au făcut experimente de sorbție de cupru pe următoare materialele: HAP, HAP-Si 5%, HAP-Si 5% +, HAP-Si 10%, HAP-Si 15% silicat cu granulometrie <45 μm și >90 μm calcinate și necalcinate, la concentrații inițiale de metal de $5 \cdot 10^{-3}$ M, 10^{-3} M, $5 \cdot 10^{-4}$ M, 10^{-4} M. La hidroxiapatită și HAP-Si 10% silicat necalcinat s-a urmărit efectul creșterii temperaturii pentru determinarea energiei de activare.

La experimentele cu ionul de cadmiu s-a folosit același procedeu și s-a urmărit efectul concentrației inițiale în domeniul $10^{-3} \div 10^{-4}$ M, iar influența tratării termice nu s-a studiat

Datele obținute potențial - timp au servit la a calcula capacitatea și randamentul de sorbție. S-a determinat capacitatea maximă de sorbție și cel mai mare randament.

$$q_t = \frac{m_{sorb}}{m_{HAP}} \quad \left(\frac{g}{g} \right) \text{ sau } q_t = \frac{n_{sorb}}{m_{HAP}} \quad \left(\frac{mmol}{g} \right) \quad (III.1.)$$

unde: $m_{sorb}=c_{sorb} \cdot V \cdot M$, și $n_{sorb}=c_{sorb} \cdot V$

$$\eta = \frac{c_0 - c_i}{c_0} 100 \quad (\%) \quad (III.2.)$$

unde: c_0 – concentrația inițială (M)

c_i - concentrația la un anumit timp (M)

V -volumul soluției de metal (mL)

c_{sorb} - variația de concentrației de metal reținut la momentul t (M)

M -masa molară (g/mol)

m_{sorb} - cantitatea de metal reținută pe material (mg)

m_{HAP} - cantitatea de apatită folosită (g)

η – randamentul de sorbție (%)

S-au reprezentat grafic toate rezultatele obținute pentru a evidenția diferențele între fiecare probă și pentru a stabili care este materialul cel mai adecvat și condițiile cele mai avantajoase pentru reținerea ionilor metalici.

Pentru elucidarea legăturii între reținerea ionilor de cupru/cadmium și calciu s-a monitorizat la ncHAP și ncHAP-Si 10% variația concentrației de ioni metalici rămași în timpul reacției la temperatura de 20°C. S-a reprezentat grafic concentrația ionilor de cupru sau cadmiu sorbiți în funcție de timp până la momentul în care nu s-a mai modificat concentrația.

Pentru determinarea mecanismului și cineticii de sorbție datele au fost prelucrate conform a mai multor modele cinetice: de ordinul pseudo-întâi, reacție cu miez nereacționat, difuzie intraparticulată, de ordinul pseudo-doi.

Pentru **modelul cinetic de ordinul pseudo-întâi** s-a presupus conform datelor prezentate de Corami et. al. [46] un mecanism cu două procese: prima dată o complexare rapidă și în etapa a doua dizolvarea parțială a hidroxapatitei și schimbul ionic cu calciu urmată de precipitarea hidroxapatitei care conține ionii metalici. Astfel s-a reprezentat grafic $-\ln(1-\eta)=f(t)$, care se bazează pe ecuația de viteză de ordinul întâi, pentru reacții ireversibile:

$$r = k_1 c_A \quad (\text{III.3.})$$

Panta porțiunii liniare reprezintă constanta de viteză. Prin reprezentare de tip Arrhenius ($\ln(k)=f(1/T)$) pe domeniul de $T=297-323$ K bazată pe ecuația III.4. s-a calculat energia de activare reprezentativă pentru cele două procese la hidroxapatită și la HAP-Si 10% silicat la două concentrații: 10^{-3} M și $5 \cdot 10^{-4}$ M.

$$k = A \cdot \exp\left(\frac{E_a}{RT}\right) \quad (\text{III.4.})$$

unde: k - constanta de viteză; A - constanta preexponențială, caracteristică fiecărei reacții, ($A=r \cdot Z$; Z este numărul de ciocniri pe care moleculele le execută într-o secundă/unitate de arie și r este fracțiunea de ciocniri eficiente).

Posibilitatea ca **difuzia intraparticulată** să afecteze adsorbția a fost investigată utilizând modelul de difuzie descrisă cu ecuația III.5. [47]:

$$q_t = K_{id} \cdot t^{1/2} + I \quad (\text{III.5.})$$

S-a reprezentat grafic q_t în funcție de $t^{1/2}$, unde k_{id} este constanta de viteză a difuziei intraparticulare și l este o constantă care oferă informații despre grosimea stratului limită. Cu cât această valoare este mai mare cu atât efectul stratului limită este mai puternic.

Modelul cinetic de ordin pseudo – doi, care descrie cinetica adsorbției prin intermediul ecuației III.6. Se reprezintă grafic $\frac{t}{q_t}$ în funcție de t și prelucrând valorile k_2 (constantă de viteză de ordin pseudo – doi) la diferite temperaturi s-a calculat energia de activare.

$$\frac{dq_t}{dt} = k(q_e - q_t)^2 \quad (\text{III.6.})$$

La **modelul cu miez nereacționat** s-a luat în considerare cazul în care **difuzia prin cenușă este treapta determinantă de viteză**, reprezentând grafic $1 - 3(1-\eta)^{2/3} + 2(1-\eta) = f(t)$ (ecuația III.7.) și cazul particular când **reacția chimică este determinantă de viteză**, $(1-\eta)^{1/3} = f(t)$ (ecuația III.8.), unde η reprezintă randamentul procesului.

$$\frac{t}{t_\infty} = 1 - 3(1-\eta)^{2/3} + 2(1-\eta) \quad (\text{III.7.})$$

$$\frac{t}{t_\infty} = 1 - (1-\eta)^{1/3} \quad (\text{III.8.})$$

S-a presupus datorită scăderii de pH că are loc schimb ionic între ioni metalici și protoni. Pentru modelarea acestui proces în cazul sorbției de cupru s-a aplicat și **modelul cinetic care presupune rășina o fază cvasi omogenă**. Calculele pentru **modelul FSV** au fost făcute folosind soluția analitică a ecuației a doua a lui Fick, ecuația III.9. la volum finit de soluție (FSV) [48, 49, 50].

$$F = 1 - \frac{2}{3\omega} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\exp(-S_n^2 \tau)}{1 + \frac{S_n^2}{9\omega(\omega+1)}} \quad (\text{III.9.})$$

Datele de intrare în program sunt: fișierul t, F , raza medie a particulelor de adsorbant gonflat, în metri, ω . Datele de ieșire sunt fișiere: t, F, τ, D (coeficientul de difuzie).

F a fost calculat cu formula:

$$F = \frac{C_{initial} - C_{la\ momentul\ t}}{C_{initial} - C_{final}}, \text{ iar, } \omega \text{ s-a calculat cu formula: } \omega = \frac{C_{initial} - C_{final}}{C_{final}}.$$

S-au făcut simulări pentru două materiale: ncHAP și ncHAP-Si 10%Si, la două granulometrii: $\Phi > 90 \mu\text{m}$ și $< 45 \mu\text{m}$, la concentrația inițială de 10^{-3} M cupru. Calculele au fost făcute luând în considerare mărimea granulelor determinată prin sitare, calculând cu o valoare medie, adică cu $15 \mu\text{m}$ pentru granulometrie $< 45 \mu\text{m}$ și $65 \mu\text{m}$ pentru materiale având $\Phi > 90 \mu\text{m}$.

Rezultate - Sorbția ionilor de cupru și cadmiu

Materialele apatitice au proprietăți bune de reținere de ioni metalici. Atât sorbția de cupru, cât cea de cadmiu depinde de material și de granulometrie. Materialele tratate termic au o capacitate de reținere mult mai scăzută, care poate fi datorată valorii scăzute a suprafeței specifice. Viteza de reacție este pozitiv influențată de scăderea concentrației inițiale de ion metallic și a granulometriei, și creșterea temperaturii. Materialul dopat cu silicat în cantitate de 10% arată cele mai bune proprietăți de reținere: capacitate de sorbție superioară la concentrații mari ($5 \cdot 10^{-3}$ M) și materiale calcinate, viteză de reacție mare la concentrații mai mici ($10^{-3} \div 10^{-4}$ M), valabil atât în cazul ionilor de cupru, cât și de cadmiu.

Această proprietate a reacției de sorbție, adică sensibilitatea mare față de mărimea suprafeței specifice poate fi folosită în determinarea suprafeței specifice, dacă dependența este liniară.

Prin utilizarea modelelor amintite se poate conchide că difuzia are un rol substanțial în mecanism și modelul cu coeficientul de corelare cel mai ridicat este cel de ordinul pseudo-doi.

Pentru reținerea de cupru s-a determinat și energia de activare, bazată pe valorile constantelor de viteză calculate cu modelul pseudo-doi, care se situează între $20 \div 35$ kJ/mol. Conform bibliografiei intervalul de $8-16$ kJ/mol pentru energia de activare, este reprezentativă pentru mecanismul de schimb ionic [51]. Valoarea calculată în cazul nostru dă indicații că mecanismul principal se bazează pe un proces care pune în joc forțele chimice, iar schimbul ionic între ionii de cupru/cadmiu și calciu sau difuzia internă nu este determinantă de viteză. În concluzie sistemul investigat, sorbție de ioni de cupru și cadmiu pe

materiale apatitice, urmează o cinetică de ordinul pseudo-doi [52], care implică atât reacții de natură chimică (complexarea ionilor de cupru/cadmium pe suprafață, interacție cu grupările superficiale hidroxilice), cât și difuzie intraparticulă.

III.2. Sorbția substantelor organice pe materiale apatitice

Sorbția antocianinelor pe materiale apatitice

Antocianina este o substanță cu efect antioxidant [53, 54, 55], folosit atât în industria alimentară cât și pentru protejarea sănătății. Având această proprietate remarcabilă este un potențial compus pentru combaterea cancerului, prin distrugerea radicalilor liberi. Astfel este foarte important de studiat activitatea antioxidantă. Din păcate această substanță, ca și celelalte substanțe cu efect antioxidant sunt destul de instabile și substanța activă se descompune dacă este păstrată în condiții normale. Pentru a stabiliza acest compus, sau măcar a prelungi efectul s-au făcut experimente de sorbție pe materiale apatitice, care din cele descrise în capitolele anterioare sunt materiale biocompatibile și performante ca materiale suport pentru substanțe organice.

Având acest scop s-a extras antocianină din sfeclă roșie, s-a determinat efectul antioxidant a extractului cu metoda Briggs-Raucher (BR), care se bazează pe inhibarea oscilațiilor prin captarea radicalilor liberi din sistem de către substanța cu caracteristici antioxidantă [56,57, 58, 59, 60, 61], și capacitatea de sorbție a materialului.

Adsorbția antocianinei din soluții de diferite concentrații extrasă din sfecla roșie, cu volum fix de 25 mL s-a efectuat pe diferite materiale apatitice: hidroxiapatită calcinată și necalcinată, HAP-Si cu 5%, 5%+, 10% și 15% silicat tratat și netratat termic la 1000°C timp de oră, hidroxiapatită calcinată dopată cu cupru (0.048 g $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ / 1 g apatită) sintetizată prin fază solidă, coprecipitare și prin schimb ionic: ncHAP, ncHAP-Si cu 5% și 10% silicat. Materialele folosite aveau granulometria > 63 și < 90 μm . Adsorbția s-a studiat în condiții statice, în reactor cu pereți dublii legat la o baie de termostatare (Falco FA90) sub agitare magnetică continuă (Falco F-20). Reacția a fost oprită la 5, 10, 20, 30, 60 de minute. Suspensia s-a filtrat și soluția rămasă s-a analizat la spectrofotometru pentru determinarea cantității de antocianină rămasă. Experimentele s-au făcut la diferite concentrații inițiale de

antocianină: $3,5 \cdot 10^{-3}\%$, $4,5 \cdot 10^{-3}\%$ și $5,5 \cdot 10^{-3}\%$ ($0,4-0,25 \text{ mg/mL}$ antocianină și la temperaturi diferite: 15°C , 20°C , 30°C , 40°C și 50°C).

Astfel s-a studiat efectul timpului, materialului, prezența ionilor de cupru cât și concentrația inițială de antocianină și temperatura. S-a reprezentat grafic capacitatea de sorbție (mg/g) și randamentul în funcție de timp pentru fiecare material.

După prelucrarea datelor pentru determinarea mecanismului de reacție s-au aplicat mai multe modele cinetice: model cinetic de ordinul întâi, difuzie intraparticulată și model cinetic de ordinul pseudo doi.

Rezultate - Sorbția antocianinelor pe materiale apatitice

Pentru determinarea efectului antioxidant s-au introdus în sistemul BR soluții de antocianină de diferite concentrații, care a cauzat oprirea oscilațiilor. La concentrații mai mari decât $9,857 \cdot 10^{-3}\%$ ($98,863 \text{ mg/L}$) (în sistemul activ *BR*) cantitatea adăugată a cauzat oprirea totală a oscilațiilor. Timpul de inhibiție s-a stabilit în intervalul de concentrație de antocianină de $9,857 \cdot 10^{-3} \% \div 2,862 \cdot 10^{-3} \%$, concentrații calculate pe volumul de soluție din sistemul oscilatoriu total. Regresia liniară arată că această metodă este potrivită pentru determinarea efectului antioxidant al extrasului de antocianină [62].

Capacitatea de sorbție a materialelor apatitice poate fi mărită prin adaos de silicat și dopare de cupru în cantități mici. Acesta se poate datora formării unor centrii activi pe suprafața materialului, conținând ioni de cupru de care să se lege, astfel catalizând reacția de sorbție a antocianinei. Adsorbția este influențată de tipul materialului, conținutul de silicat, tratare termică, concentrația inițială a adsorbantului și temperatură. Materialele calcinate au un randament scăzut de sorbție. Atât doparea cu silicat cât și cea cu cupru are un efect pozitiv asupra eficienței de sorbție. Cu creșterea temperaturii scade capacitatea de sorbție a materialelor. Materialul cu cea mai mare capacitate de sorbție și cea mai rapidă sorbție este ncHap-Si 10%-Cu [Cu^{2+}]= 10^{-3} M .

Datele cinetice **se corelează cel mai bine prin modelul cinetic de ordinul aparent doi**, și mecanismul principal este formarea unor legături chimice între centrii activi de pe suprafața materialului și antocianină.

Sorbția acidului nicotinic pe materiale apatitice

Acidul nicotinic face parte din clasa vitaminelor B, fiind hidrosolubil. Prezintă o serie de efecte benefice asupra organismelor: prezintă un efect vasodilatator, prin stimularea eliberării prostaglandinelor [63], ajută la scăderea colesterolului, a lipoproteinelor cu densitate scăzută – responsabile de depunerile de pe artere, a acizilor grași și a trigliceridelor și ajută la creșterea lipoproteinelor cu densitate ridicată, care distrug depozitele de grăsimi de pe vasele sangvine [64].

În vederea realizării sorbției s-a folosit soluție de acid nicotinic (Reactivul) de diferite concentrații. S-a trasat curba de calibrare măsurând absorbanta soluțiilor la 261 nm.

Pentru experimente de sorbție în prima etapă s-a folosit 50 mL de acid nicotinic de concentrație 10^{-2} M la care s-a adăugat 1 g de material (hidroxiapatită necalcinată). La diferiți timpi (0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 30, 40, 60, 90, 120, 140, 160, 180, 200, 220, 240, 260 și 280 min) s-a oprit reacția și au fost extrase probe pentru analiză spectrofotometrică, prin diluție. Temperatura a fost menținută la 20°C. La această concentrație s-a stabilit capacitatea maximă de sorbție pentru hidroxiapatitei. În etapa a doua adsorbția s-a realizat folosind 0,2 g de hidroxiapatită peste care au fost adăugați câte 10 ml soluție acid nicotinic de concentrație $2 \cdot 10^{-4}$ și 10^{-4} M. Soluția a fost lăsată la agitare, în baie de termostatare, 5, 15, 30 respectiv 60 minute. Apoi, soluția a fost filtrată iar filtratul a fost analizat la spectrofotometru UV-Vis, determinându-se astfel absorbanta acestei soluții. Cunoscând absorbanta, pe baza curbei de calibrare, s-a calculat concentrația soluției de acid nicotinic rămasă în urma sorbției, iar apoi concentrația acidului nicotinic adsorbit, putând fi determinat astfel și randamentul procesului de sorbție. S-au folosit nHAP, nHAP-Si cu 5% și 10% silicat și nHAP-Si 10% Si + Cu (10^{-3} M). S-a urmărit efectul dopării (ioni de cupru și grupări de silicat), concentrației și a temperaturii.

Pentru determinarea mecanismului și cineticii de sorbție datele au fost prelucrate conform a mai multor modele cinetice: de ordinul pseudo-întâi, difuzie intraparticulată și de ordinul pseudo-doi.

Pentru studii de echilibru s-au efectuat măsurători la diferite concentrații de acid nicotinic ($4 \cdot 10^{-5}$ ÷ $8 \cdot 10^{-4}$). 10 mL de soluție s-a amestecat cu 0.2 g material apatitic și s-a agitate continuu pe un agitator magnetic la temperatura camerei. După stabilirea echilibrului (1 oră) s-au filtrat soluțiile și s-a măsurat absorbanta.

Datele au fost prelucrate conform modelului Langmuir și Freundlich.

Rezultate - Sorbția acidului nicotinic pe materiale apatitice

:În scopul realizării sorbției acidului nicotinic pe apatite, s-a dovedit că hidroxiapatita substituită cu silicat conferă randamente ale sorbției mai mari decât în cazul hidroxiapatitei nesubstituie, deoarece aceste materiale au o suprafață specifică mai mare. Procentul de silicat substituit este și el un factor important, creșterea acestuia ducând la creșterea randamentelor. Însă, cel mai bun material s-a dovedit a fi hidroxiapatita substituită cu silicat și dopată cu cupru. Introducerea ionilor de cupru crește eficiența de sorbție a materialului și scade căldura de sorbție, presupunând prin crearea unor centre active suplimentare pe suprafața materialului [65, 66] sau prin formarea unor legături chimice între substanța organică și ionii de cupru, aflați pe suprafață.

Prin realizarea de experimente la diferite temperaturi – 15, 20 și respectiv 30°C – s-a observat că randamentul sorbției crește odată cu scăderea temperaturii, care se datorează faptului că procesul de sorbție este exoterm (valori negative de ΔH). S-a aplicat ecuația Van't Hoff-Arrhenius pentru dependența capacității de sorbție la echilibru în funcție de temperatură [67]:

$$\left(\frac{\partial \ln q_e}{\partial \frac{1}{T}}\right) = -\frac{\Delta H}{R} \quad (\text{III.10.})$$

S-au reprezentat grafic valorile capacității la echilibru calculate cu modelul cinetic de ordinul pseudo-doi în funcție de temperatură (15, 20, 30°C) $\ln q_e = 1/T$ și s-a calculat căldura de sorbție a procesului (ΔH). Valorile sunt negative, care corespund unor procese exoterme. Valoarea căldurii de sorbție variază în funcție de material și este mai scăzută în cazul materialelor cu capacitate de sorbție mai mare.

Un alt parametru variat a fost concentrația soluției de acid nicotinic. S-au efectuat experimente folosind soluție de acid nicotinic de concentrație 10^{-4} M și $2 \cdot 10^{-4}$ M. S-a observat că în cazul soluției mai concentrate s-au obținut randamente superioare față de soluția mai diluată.

Adsorbția se desfășoară după un model cinetic de ordin pseudo – doi, model pentru care s-au obținut cei mai buni coeficienți de corelare.

Datele de echilibru pot fi prelucrate cu modelul Freundlich, model ce se aplică pentru grad de ocupare a suprafeței scăzută.

Concluzii finale

Teza de doctorat are ca **scop** utilizarea hidroxiapatitei și compușilor hidroxiapatitici, modificați prin diferite adaosuri în procese de reținere a ionilor metalelor grele cât și prin procese de sorbție a substanțelor organice, cu scopul purificării apei reziduale de metale grele și substanțe organice, precum și utilizarea ca suport pentru substanțe medicamentoase. Prin studiul cinetic al proceselor de pe interfața solid/lichid s-a încercat elucidarea mecanismului de reacție, pentru identificarea etapei determinante de viteză, cu scopul preparării materialului cu caracteristicile dorite pentru desfășurarea procesului de reținere/sorbție cu randamentul cel mai mare.

Având în vedere obiectivele propuse s-au preparat mai multe sorturi de materiale apatitice, prin mai multe metode. S-a sintetizat hidroxiapatita prin metoda de precipitare și apatite dopate cu silicat, folosind ca sursă de silice Na_2SiO_3 . Metoda și reactivii folosiți în cazul nostru reprezintă o noutate în cazul preparării hidroxiapatitei dopate cu silicat. S-au preparat materiale cu conținut diferit de silicat: 5, 10, 15 % de masă. Pe de altă parte s-a urmărit și efectul conținutului de calciu asupra reacției metalelor cu apatită, astfel s-au preparat două materiale având 5% silicat (HAP-Si 5% și HAP-Si 5%+), cea din urmă având cu 10% mai multă calciu.

Pe lângă hidroxiapatită dopată cu silicat s-au preparat și materiale cu conținut scăzut de cupru ($48 \text{ mg Cu(NO}_3)_2 / 1 \text{ g apatită}$) prin diferite metode (schimb ionic, coprecipitare sau reacție prin fază solidă) pentru crearea mai multor centre active pe suprafața materialelor apatitice pentru intensificarea proceselor de sorbție a unor substanțe organice.

Aceste materiale au fost analizate prin diferite metode de caracterizare: analiza granulometrică, spectroscopia IR, difracție cu raze X, microscopia electronică de baleiaj (SEM) și cu transmisie (TEM), determinarea suprafeței specifice prin metoda BET, analiză chimică prin spectrometrie de emisie cu plasma cuplata inductiv – ICP.

Diametrul mediu al granulelor determinat cu site vibratoare se situează între 90 și 45 μm , iar cu aparatul Coulter Counter se poate observa că hidroxiapatita și HAP-Si 10% Si

netratată termic arată cele mai mici mărimi de particule, existând o diferență de un ordin de mărime comparând cu celelate materiale.

Spectrul IR pentru hidroxiapatită este asemănător cu cel descris în literatură. În cazul apatitei dopate cu silicat se observă o deformare în special la benzile de vibrație P – O...., cauzată de distorsiunea grupărilor tetraedrice a PO_4^{3-} . Distorsiunea se datorează vibrațiilor de valență (alungire) atribuite legăturilor Si – O – Si care ar trebui să apară în intervalul 950 – 1200 cm^{-1} , dar datorită prezenței grupărilor fosfat aceste picuri nu mai pot fi observate. Dar apar picuri caracteristice la 467 cm^{-1} și 798 cm^{-1} , ce corespund legăturii Si-O-Si, care implică condensarea anionilor de silicat cu formarea legăturilor siloxanice. În cazul ncHAP-Si 10% apare un nou pic la 3162 cm^{-1} și picul de la 3442 cm^{-1} este diminuat.

S-au efectuat măsurători de raze X atât pentru hidroxiapatită calcinată și necalcinată, cât și pentru cele dopate cu silicat și cupru. Substituția cu silicat nu pare a afecta caracteristicile difractogramei hidroxiapatitei. În cazul probelor calcinate difractogramele arată o cristalinitate bună. Materiale au fost identificate ca fiind toate hidroxiapatită, având grupul spațial $\text{P6}_3/\text{m}$. Materialele netratate termic par a fi mai slab cristaline. Picurile mai late, sugerează o cristalinitate mai scăzută și nu se observă o diferență semnificativă la apatitele dopate cu silicat sau/și cu cupru. Nu s-a observat prezența unei alte faze secundare. Folosind formula Debye-Scherrer s-a calculat mărimea cristalelor și s-a observat că adaosul de cupru și silicat în timpul sintezei inhibă creșterea cristalelor.

Prin metodele SEM și TEM s-au observat diferențele morfologice între materialele calcinate și necalcinate. Materialele dopate cu silicat sunt mai compacte și colțate, iar efectele calcinării diferă față de hidroxiapatită. Imaginile TEM arată diferența de mărime între aglomerate formate la cHAP și cHAP-Si 10%.

Măsurătorile de suprafață specifică și volumul porilor arată că materialul cu cele mai bune caracteristici, *suprafață specifică și volumul porilor ridicate*, este hidroxiapatita necalcinată dopată cu 10%_{masă} silicat. Materialele tratate termic au suprafață specifică și volumul porilor scăzut.

Rezultatele măsurătorilor de ICP arată că valorile măsurate ale conținutului de Si variază cu granulometria. Particulele cu granulometrie >90 μm au conținut mai ridicat de silicat decât cele având granulometria mai mică de 45 μm , cea ce ar putea indica formarea

unor sau mai multor faze secundare de silicat amorf. Materiale nu conțin ioni reziduali de sodiu.

După prepararea și caracterizarea materialelor s-a studiat sorbția ionilor de cupru și cadmiu. Materialele apatitice au proprietăți bune de reținere de ioni metalici. Atât sorbția de cupru, cât și cea de cadmiu depinde de material și de granulometrie. Materialele tratate termic au o capacitate de reținere mult mai scăzută, care poate fi datorată valorii scăzute a suprafeței specifice. Viteza de sorbție este pozitiv influențată de scăderea concentrației inițiale de ion metallic și a granulometriei, materialului adsorbant și creșterea temperaturii. Materialul cu adaos de silicat în cantitate de 10% arată cele mai bune proprietăți de reținere: capacitate de sorbție superioară la concentrații inițiale a ionului metallic mari ($5 \cdot 10^{-3}$ M) și materiale calcinate, viteză de reacție mare la concentrații mai mici ($10^{-3} \div 10^{-4}$ M), valabil atât în cazul ionilor de cupru, cât și în cazul ionilor de cadmiu. Pentru determinarea mecanismului de sorbție s-au folosit pentru prelucrarea datelor cinetice diferite modele cinetice: 1) în care etapa determinată de viteză este reacția chimică de ordin aparent întâi și aparent doi; 2) în care determinat de viteză este difuzia intraparticulă sau difuzia în stratul reacționat (modelul cu miez nereacționat). Din fitarea acestor modele se poate conchide că difuzia are un rol substanțial în mecanism și modelul cu coeficientul de corelare cel mai ridicat este cel de ordinul pseudo-doi. Pentru reținerea de cupru s-a determinat și energia de activare, care se situează între $20 \div 35$ kJ/mol, valoare care indică că mecanismul principal nu este schimbul ionic între ionii de cupru și calciu. Difuzia intraparticulă joacă un rol semnificativ în mecanismul total, dar pe lângă acest proces apar și fenomene, care implică legături chimice. Astfel se explică valoarea mare a energiei de activare.

S-a determinat efectul antioxidant al extractului de antocianină prin metoda Briggs-Raucher. S-a validat metoda pentru extract de antocianină și s-a stabilit domeniul de lucru. S-au efectuat experimente de sorbție pe hidroxiapatită calcinată și necalcinată, cât și pe materiale apatitice dopate cu silicat și cupru. S-a constatat că antocianina își păstrează efectul antioxidant și după sorbție și că adsorbția este influențată de tipul materialului, conținutul de silicat, tratare termică, concentrația inițială a adsorbatului și temperatură.

Doparea cu ioni de cupru influențează foarte mult capacitatea de sorbție. Calcinarea materialului intensifică intercalarea metalului în structura cristalină, reduce suprafața specifică, astfel randamentul de sorbție a materialelor dopate cu cupru și calcinate este mai

scăzută. În cazul materialului preparat prin coprecipitare netratate termic eficiența de sorbție este mai mică comparată a materialului preparat prin schimb ionic. Se presupune că în cazul schimbului ionic ionii de cupru se concentrează pe suprafața materialului astfel fiind mai accesibil de a forma legături chimice coordinative cu substanțe organice

Materialul cu cea mai mare capacitate de sorbție a antocianinei și cu cea mai mare viteză de sorbție este ncHap-Si 10%-Cu $[Cu^{2+}] = 10^{-3}$ M. Datele cinetice pentru acest sistem se corelează cel mai bine cu modelul cinetic în care determinantă de viteză este reacția chimică de ordin aparent doi.

În cazul sorbției de acid nicotinic s-a observat că randamentul sorbției crește odată cu scăderea temperaturii iar în cazul soluției inițiale mai concentrate s-au obținut randamente superioare față de soluția mai diluată. Se poate trage concluzia că adsorbția se desfășoară după un model cinetic de ordin pseudo – doi, model pentru care s-au obținut cei mai buni coeficienți de corelare și care acoperă intervalul de timp cel mai larg.

Având în vedere cele prezentate mai sus se poate spune că doparea hidroxiapatitei cu silicat are efect benefic în reținerea ionilor metalici și adsorbția substanțelor organice. Hidroxiapatita cu 10% silicat are proprietăți superioare (mărimea particulelor scăzută, suprafață specifică și volumul porilor ridicat, structură cu grupări hidroxilice modificat încadrat) și capacitate mai mare sorbție, viteză de reacție mare, în cazul reținerii ionilor metalici. În cazul sorbției substanțelor organice doparea materialelor cu conținut de silicat cu cantități mici de cupru (ordinul miligramelor) crește eficiența reacției față de ncHAP-Si 10%.

Atât procesele de reținere a ionilor metalici cât și adsorbția acidului nicotinic și a antocianinei decurge după un mecanism în care etapa determinantă de viteză este o reacție chimică de ordin aparent doi.

Perspective

Conform rezultatelor proprii hidroxiapatita modificată structural de către noi cu silicat de sodiu conținând 10% silicat are proprietăți superioare. Apariția picului la 3162 cm^{-1} , suprafața specifică și porozitatea mare, rezultatele ICP, imaginile SEM, toate sugerează prezența unei faze secundare. Determinarea acestei faze cu o altă metodă de caracterizare este una dintre viitoarele experimente.

Materialele necalcinate, deși au o capacitate de sorbție superioară față de cele tratate termice, au dezavantajul de a se dizolva la pH acid. Stabilitatea la pH scăzut poate fi îmbunătățită prin tratare termică la temperaturi mai joase ($<1000^{\circ}\text{C}$).

Bazându-ne pe experimentele proprii conduse în condiții statice și pe rezultatele prezentate de literatură se poate afirma că apatitita poate fi utilizată în tratarea apelor reziduale. Testarea materialului în purificarea apelor industriale atât în condiții statice cât și dinamice, în prezența altor ioni metalici și substanțe organice (substanțe superficial active, fenoli, etc.) reprezintă o altă perspectivă. Utilizarea acestor materiale în procesul de depoluare se conturează a fi o metodă ce conduce la reziduri reutilizabile.

Pentru testarea materialelor la reținerea substanțelor organice medicamentoase sunt necesare experimente în sisteme care simulează condițiile biologice. Aplicarea lor pe plan local, cu desorbție retardată, având efect retard poate fi optimizată prin introducerea pe materiale apatitice folosite pentru învelirea implantelor metalice. Pentru prepararea acestor depuneri apatitice se va încerca aplicarea unei noi metode, înlocuirea metodei “plasma spraying” cu „flame spraying” [68].

Astfel acest nou material poate fi aplicat în tratarea apelor cu reziduri sau ca material suport pentru substanțe active medicamentoase.

Mulțumiri

Teza aceasta este rodul colaborării multor persoane. Mulțumesc tuturor celor care m-au susținut și m-au încurajat în realizarea ei.

În primul îi mulțumesc conducătorului meu de doctorat Prof. Dr. Ioan Bâldea pentru efortul depus, pentru îndrumarea competentă și permanentă pe parcursul acestei lucrări și pentru răbdarea cu care a corectat greșelile și stângăciile inevitabile. La fel aș vrea să aduc mulțumiri profesorului meu Prof. Dr. Ing. Paul Șerban Agachi, care m-a acceptat ca doctorandă și m-a introdus în colectivul catedrei de inginerie chimică.

Mulțumirile mele se adresează și doamnei Lect.dr.ing. Barabás Réka, pentru încrederea, susținerea și ajutorul acordate în elaborarea și redactarea tezei de doctorat.

Pe parcursul elaborării lucrării m-am bucurat de sprijinul unor specialiști de excepție, cărora vreau să le mulțumesc: Conf.dr.ing. Csavdari Alexandra, pentru suportul științific, Conf. Dr. Graziella Turdean pentru senzorii de ioni metalici, Conferențiar dr. Frențiu Tiberiu și Conferențiar dr. Ponta Michaela-Lucia pentru măsurătorile ICP, colegilor de la ICEI pentru analizele RX și BET, colegilor de la Facultatea de Chimie: Valentina Dejeu, Liliana Bizo, Mihaela Popa, Bianca Popoviciu, Kovács Gábor, Muntean Norbert, Miklosi László, Lidia Varvari și nu în ultimul rând studenților cu care am lucrat împreună: Cutean Liliana, Marian Roxana, Gruber Andrea, Balló Katalin, Czíkó Melinda, Dancu Alexandra, Szász Árpád.

Mulțumesc colegilor de serviciu și echipei de management POSDRU, pentru suportul și înțelegerea lor.

În sfârșit, dar nu în ultimul rând, mulțumesc familiei mele care m-a susținut permanent și mi-a creat condițiile necesare pentru elaborarea acestei teze de doctorat.

Lucrarea de doctorat a fost parțial finanțată din proiectele: CNCSIS-Tip A: *“Diverse tehnici de calibrare în metode cinetice cu aplicație în chimia analitică”* – director proiect: Lect. dr. Ing. Csavdari Alexandra Ana, CEEX *“Prepararea, caracterizarea și depunerea apatitelor ca materiale sau aditivi pentru implante osoase artificiale”*- director proiect: Lect.dr.ing. Reka Barabas și *“Modelarea diferitelor procese de obținere a unor noi oxizi conductori transparenti și studiul comparativ al proprietăților acestora”* - director proiect: Dr. Liliana Bizo

Bibliografie selectivă

1. L. A. Landin, L. G. Danielsson, C Wattsgard, Major components of bone in subcapital and trochanteric fractures. A comparative study, *Journal of Bone and Joint Surgery Br*, 69-B, 234-237, **1987**
2. J. Zhang, M. Maeda, N. Kotobuki, M. Hirose, H. Ohgushi, D. Jiang, M. Iwasa, Aqueous processing of hydroxyapatite, *Materials Chemistry and Physics*, 99, 398–404, **2006**, doi: 10.1016/j.matchemphys.2005.11.020
3. V. P. Orlovskii, V. S. Komlev, S. M. Barinov, Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics, *Inorganic Materials*, 38, 10, 973–984, **2002**, doi: 10.1023/A:1020585800572
4. Andrew S. Gordon, Frank J. Millero, Adsorption mediated decrease in the biodegradation rate of organic compounds, *Microbial Ecology*, 11, 4, 289-298, **1985**, doi: 10.1007/BF02016813
5. A. C. Queiroz, J. D. Santos, F. J. Monteiro, I. R. Gibson, J. C. Knowles, Adsorption and release studies of sodium ampicillin from hydroxyapatite and glass-reinforced hydroxyapatite composites, *Biomaterials*, 22, 11, 1393-1400, **2001**, doi:10.1016/S0142-9612(00)00296-9
6. B. Palazzoa, M.C. Sidotia, N. Roveria, A. Tampierib, M. Sandrib, L. Bertolazzic, F. Galbuserac, G. Dubinic, P. Venac and R. Controc, Controlled drug delivery from porous hydroxyapatite grafts: An experimental and theoretical approach, *Materials science & engineering C. Biomimetic and supramolecular systems*, 25, 2, 207-213, **2005**, doi:10.1016/j.msec.2005.01.011
7. M H Santos, P Valerio, A M Goes, M F Leite, L G D Heneine, H S Mansur, Biocompatibility evaluation of hydroxyapatite/collagen nanocomposites doped with Zn²⁺, *Biomedical Materials*, 135–141, **2007**, doi: 10.1088/1748-6041/2/2/012
8. W. Zheng, X.-m. Li, Q. Yang, G.-m. Zeng, X.-x. Shen, Y. Zhang, J.-j. Liu, Adsorption of Cd(II) and Cu(II) from aqueous solution by carbonate hydroxylapatite derived from eggshell waste, *Journal of Hazardous Materials*, 147, 1-2, 534-539, **2007**, doi:10.1016/j.jhazmat.2007.01.048
9. F. Fernane, M. O. Mecherri, P. Sharrock, M. Hadioui, H. Lounici, M. Fedoroff, Sorption of cadmium and copper ions on natural and synthetic hydroxylapatite particles, *Materials Characterization*, 59, 554 – 559, **2008**, doi:10.1016/j.matchar.2007.04.00

-
10. R. Ascherl, Science of Bone Cement, <http://www.orthosupersite.com/view.asp?rID=3971>: T. Gluck, Referat über die durch das moderne chirurgische Experiment gewonnenen positiven Resultate, betreffend die Naht und den Ersatz von Defecten höherer Gewebe, sowie über die Verwerthung resorbirbarer und lebendiger Tampons in der Chirurgie, *Archiv fuer Klinische Chirurgie*, 41, 187-239, **1891**
11. The prehistory of total joints: Themistocles Gluck and Jules Emile Péan, http://www.totaljoints.info/Prehistory_GluckPean.htm, J E Péan, Des moyens prosthétiques destinés à obtenir la réparation de parties osseuses. *Gaz de Hép Paris* , 67, 291-302, **1894**. Reprinted in *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 94, 4, **1973**
12. K. Mahalingam, D. Reidy, Smith-Petersen vitallium mould arthroplasty: A 45-year follow up, *The Journal of Bone and Joint Surgery [Br]*;78-B, 496-7, **1996**
13. N. K. Young, Recent advances in cardiac surgery. III. Surgery of acquired heart disease, *Singapore Medical Journal*, 6, 3, 149-157, **1965**, Jr. W.H. Muller, W. D. Waren, Jr. J. F. Dammann, J. R. Beckwith, Surgical relief of aortic insufficiency by direct operation on the aortic valve, *Circulation*, 21, 587, **1960**
14. J.Park, R.S. Lakes, Biomaterials, Springer Science+Business Media, LLC, **2007**
15. S. H. Youn, Z. X. Yang, K. H. Hwang, D. S. Seo, J. K. Lee, B. S. Jun, H. Kim, Effect of Glass Phase on the Dissolution of Hydroxyapatite, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, Vol.8, 679–684, **2008**, doi:10.1166/jnn.2008.D246
16. T. Tian, D. Jiang, J. Zhang, Q. Lin, Synthesis of Si-substituted hydroxyapatite by a wet mechanochemical method, *Materials Science and Engineering C*, 28, 57–63, **2008**, doi:10.1016/j.msec.2007.10.049
17. S. Sprio, A. Tampieri, E. Landi, M. Sandri, S. Martorana, G. Celotti, G. Logroscino, Physico-chemical properties and solubility behaviour of multi-substituted hydroxyapatite powders containing silicon, *Materials Science and Engineering C*, 28, 179–187, **2008**, doi:10.1016/j.msec.2006.11.009
18. D. Siva Rama Krishna, C. K. Chaitanya; S.K. Seshadri; T.S. Sampath Kumar, Fluorinated hydroxyapatite by hydrolysis under microwave irradiation, *Trends in Biomaterials & Artificial Organs*, 16, 15-17, **2002**

-
19. E. Valsami-Jones, K.V. Ragnarsdottir, A. Putnis, D. Bosbach, A.J. Kemp, G. Cressey, The dissolution of apatite in the presence of aqueous metal cations at pH 2–7, *Chemical Geology*, 151, 215–233, **1998**, doi: 10.1016/S0009-2541(98)00081-3
20. I. R. Gibson, Serena M. Best, William Bonfield, Effect of Silicon Substitution on the Sintering and Microstructure of Hydroxyapatite, *Journal of the American Ceramic Society*, 85, 11, 2771–77, **2002**, doi: 10.1111/j.1151-2916.2002.tb00527.x
21. Minowa N, Hydroxyapatite silica compound porous adsorption agent used for adsorbing protein and heavy metals such as cadmium, mercury and lead, contains composite of crystalline hydroxyapatite and porous silica, Patent, Patent Number: JP2007296463-A, **2007**
22. http://en.wikipedia.org/wiki/Refractive_index
23. Manual de utilizare a aparatului Coulter Counter, Anexa 1: Tabel cu Indice de refracție
24. S. V. Dorozhkin, Calcium orthophosphate-based biocomposites and hybrid biomaterials, *Journal of Material Science*, 44, 2343–2387, **2009**, doi: 10.1007/s10853-008-3124-x
25. Y. Sogo, D. Yokoyama, A. Ito, A. Yamazaki, R. Z. LeGeros, F-substituted Carbonate Apatite for Promoting Bone Formation, *Key Engineering Materials*, 309-311, 141-144, **2006**, doi: 10.4028/www.scientific.net/KEM.309-311.141
26. M. D. Weir, H. H. K. Xu, High-strength, in situ-setting calcium phosphate composite with protein release, *Journal of Biomedical Materials Research Part A, Wiley Periodicals Inc.*, 388-396, **2007**, doi: 10.1002/jbm.a.31347
27. X. W. Li, H. Y. Yasuda, Y. Umakoshi, Bioactive ceramic composites sintered from hydroxyapatite and silica at 1200°C: preparation, microstructures and *in vitro* bone-like layer growth, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 17, 573–581, **2006**, doi:10.1007/s10856-006-8942-2
- 28 M. Jarcho, C. H. Bolen, M. B. Thomas, Hydroxylapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form, *Journal of Materials Science*, 11, 2027-2035, **1976**
29. A. Śalószarczyk, E. Stobierska, Z. Paszkiewicz, M. Gawlicki, Calcium Phosphate Materials Prepared from Precipitates with Various Calcium:Phosphorus Molar Ratios, *Journal of the American Ceramic Society*, 79, 10, 2539 – 2544, **1996**, doi: 10.1111/j.1151-2916.1996.tb09013

-
30. E.C. Moreno, R.T. Zahradnik, A. Glazman, R. Hwu, Precipitation of Hydroxyapatite from Dilute Solutions upon Seeding, *Calcified Tissue Research*, 24, 47-57, **1977**, doi: 10.1007/BF02223296
31. H. Monma, T. Kamiya, Preparation of hydroxyapatite by the hydrolysis of brushite, *Journal of Materials Science*, 22, 12, 4247-4250, **1987**, doi: 10.1007/BF01132015
32. I. Gorzkowska, R. Rudnicki, Investigation of solid state reaction in the system $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7\text{-CaCO}_3\text{-CaF}_2$, *Thermochimica Acta*, 97, 539-542, **1985**, doi: 10.1016/0040-6031(85)85934-7
33. S. Zhang; K.E. Gonsalves, Preparation and characterization of thermally stable nanohydroxyapatite, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 8, 8, 25-28, **1997**, doi: 10.1023/A:1018586128257
34. M.P. Ferraz, F.J. Monteiro, C.M. Manuel, Hydroxyapatite nanoparticles: A review of preparation methodologies, *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics*; 2, 74-80, 2004
35. I. S. Neira, F. Guitián, T. Taniguchi, T. Watanabe, M. Yoshimura, Hydrothermal synthesis of hydroxyapatite whiskers with sharp, faceted hexagonal morphology, *Journal of Materials Science*, 43, 2171–2178, **2008**, doi 10.1007/s10853-007-2032-9
36. U. Vijayalakshmi, S. Rajeswari, Preparation and Characterization of Microcrystalline Hydroxyapatite Using Sol Gel Method, *Trends in Biomaterials and Artificial Organs*, 19, 2, 57-62, **2006**
- 37 R. Fábíán, A hidroxipatit biokerámiák tulajdonságainak modositása F^- -ionokkal történő helyettesítéssel, *Lucrare de doctorat*, **1999**, M. I. Kay, R. A. Young, A. S. Posner, Crystal structure of hydroxyapatite, *Nature*, 204, 1050, **1964**
38. M. A. Karakassides, D. Gournis, D. Petridis, An infrared reflectance study of Si-O vibrations in thermally treated alkali-saturated montmorillonites, *Clay Minerals*, 34, 429–438, **1999**, doi: 10.1180/000985599546334.
39. P. J. Launer, Infrared analysis of organosilicon compounds: Spectra-structure correlations. In R. Anderson, B. Arkles, & G. L. Larson (Eds.), *Silicon compounds: Register and review* (4th ed., 100–103), **1987**, Bristol, PA: Petrarch Systems.
40. V. Narayanan, Synthesis of mesoporous silica microsphere from dual surfactant, *Materials Research*, 11, 4, **2008**, doi: 10.1590/S1516-14392008000400011
41. R. Fábíán, A hidroxipatit biokerámiák tulajdonságainak modositása F^- -ionokkal történő helyettesítéssel, *Lucrare de doctorat*, **1999**, K. Sudarsanan, R. A. Young, Structural

interactions of F, Cl and OH in apatites, *Acta Crystallographica*. B34, 1401-1407, **1978**, doi: 10.1107/S0567740878005798

42. E.S. Bogy, R. Barabás, A. Csavdári, V. Dejeu, I. Baldea, Hydroxyapatite modified with silica used for sorption of copper(II), *Chemical Papers*, 63, 5, 568-573, **2009**, doi: 10.2478/s11696-009-0059-x

43. E.S. Bogy, R. Barabás, A. Csavdári, V. Dejeu, I. Baldea, Hydroxyapatite modified with silica used for sorption of copper(II), *Chemical Papers*, 63, 5, 568-573, **2009**, doi: 10.2478/s11696-009-0059-x

44. E.S. Bogy, R. Barabás, L. Bizo, V. Dejeu, Preparation and characterization of silicate hydroxyapatites used for copper sorption, *11th International Conference and Exhibition of the European Ceramic Society*, Krakow, 21-25 june 2009, Polish ceramic society (supported by Polish Ministry of Science and Higher Education), ISBN 978-83-60958-45-2, **2009**

45. F. Balas, J. Pérez-Pariente, M. Vallet-Regí, *In vitro* bioactivity of silicon-substituted hydroxyapatites, *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 66A, 2, 364 – 375, **2003**, doi: 10.1002/jbm.a.10579

46. A. Corami, F. D'Acapito, S. Mignardi, V. Ferrini, Removal of Cu from aqueous solutions by synthetic hydroxyapatite: EXAFS investigation, *Materials Science and Engineering: B*, 149, 2, 209-213, **2008**, doi: 10.1016/j.mseb.2007.11.006

47. S.C Ibrahim, M.A.K.M Manafiah, M.Z.A Yahya, Removal of Cadmium from Aqueous Solutions by Adsorption onto Sugarcane Bagasse, *American-Eurasian Journal of Agricultural & Environmental Sci*, 1, 3, 179-184, **2006**

⁴⁸ V. Weber, Ion exchange processes on weak acid resin in waste water depollution, *Lucrare de doctorat*, **2009**

⁴⁹ A. M. S. Oancea, A. R. Popescu, M. Radulescu, V. Weber, E. Pincovschi, M. Cox, Kinetics of Cesium and Strontium Ions Removal from Wastewater on Gel and Macroporous Resins, *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 26, 217–239, **2008**, doi: 10.1080/07366290802053686

⁵⁰ A. M. S. Oancea, M. Radulescu, D. Oancea, E. Pincovschi, Three Generations of Polystyrene-Type Strong Acid Cation Exchangers: Textural Effects on Proton/Cadmium(II) Ion Exchange Kinetics, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 45, 26, 9096–9106, **2006**, doi: 10.1021/ie060186w

-
51. I. Smičiklas, S. Dimović, I. Plećaš, M. Mitrić, Removal of Co²⁺ from aqueous solutions by hydroxyapatite, *Water Research*, 40, 2267 – 2274, **2006**, doi: 10.1016/j.watres.2006.04.031
52. E.S. Bogyá, I. Bâldea, R. Barabás, Al. Csavdári, G. Turdean, V.R. Dejeu, Kinetic studies of sorption of copper(II) ions onto different calcium-hydroxyapatite materials, *Studia Universitatis Babeş-Bolyai, Chemia*, XLV, 2, TOM II, 363-373, **2010**
53. W. Kalt, C. F. Forney, A. Martin, R. L. Prior, Antioxidant Capacity, Vitamin C, Phenolics, and Anthocyanins after Fresh Storage of Small Fruits, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 47, 4638-4644, **1999**, doi: 10.1021/jf990266t
54. R. A. Moyer, K. E. Hummer, C. E. Finn, B. Frei, R. E. Wrolstad.: Anthocyanins, phenolics, and antioxidant capacity in diverse small fruits: Vaccinium, Rubus, and Ribes, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50, 519-525, **2002**
55. E. Cadenas, L. Packer, Handbook of Antioxidants, *New York - Basel*, **2002**
56. D. A. Franz, Superoxide dismutase and the Briggs-Rauscher reaction, *Journal of Chemical Education*, 68, 57, **1991**
57. R. Cervellati, K. Höner, Stanley D. Furrow, C. Neddens and S. Costa., The Briggs–Rauscher Reaction as a Test to Measure the Activity of Antioxidants, *Helvetica Chimica Acta*, 84, (12), 3533–3547, **2001**, doi:10.1002/1522-2675(20011219)84:12<3533::AID-HLCA3533>3.0.CO;2-Y
58. K. Höner, R. Cervellati, C. Neddens, Measurements of the in vitro antioxidant activity of German white wines using a novel method, *European Food Research and Technology*, 214, 356–360, **2002**, doi 10.1007/s00217-001-0443-4
59. K. Höner, R. Cervellati, Measurements of the antioxidant capacity of fruits and vegetables using the BR reaction method, *European Food Research and Technology*, 215, 437–442, **2002**, doi 10.1007/s00217-002-0582-2
60. J. G. Kljusuric, S. Djakovic, I. Kruhac, K. K. Ganic, D. Komes, Ž. Kurtanjek, Application of briggs-rauscher reaction for measurement of antioxidant capacity of Croatian wines, *Acta alimentaria*, 34, 4, 483-492, **2005**, doi: 10.1556/AAlim.34.2005.4.15
61. R. Cervellati, C. Renzulli, M. C. Guerra, E. Speroni, Evaluation of Antioxidant Activity of Some Natural Polyphenolic Compounds Using the Briggs-Rauscher Reaction Method,

Journal of Agricultural and Food Chemistry, 50, 26, 7504-7509, 2002, doi: 10.1021/jf020578n

62. E. S. Bogya, Testarea activităților antioxidanților cu ajutorul reacției oscilante Briggs Raucher, *Lucrare de disertație*, Îndrumător științific: Lect. Dr. G. Szabo, **2005**

63. S. D. Turenne, M. Seeman, B. M. Ross, An animal model of nicotinic – acid – induced vasodilation : effect of haloperidol, caffeine and nicotine upon nicotinic acid response, *Schizophrenia Research*, 50, 191-197, **2001**, doi: 10.1016/S0920-9964(00)00082-7

64. C. D. Meyers, P. Liu, V. S. Kamanna, M. L. Kashyap, Nicotinic acid induces secretion of prostaglandin D2 in human macrophages: An in vitro model of the niacin flush, *Atherosclerosis*, 192, 253-258, **2007**, doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.07.014

65. R.-B. Suen, S.-C. Lina, W.-H. Hsub, Hydroxyapatite-based immobilized metal affinity adsorbents for protein purification, *Journal of Chromatography A*, 1048, 31–39, **2004**, doi:10.1016/j.chroma.2004.06.132

66. S. Hayakawa, K. Ando, K. Tsuru, A. Osaka, Structural Characterization and Protein Adsorption Property of Hydroxyapatite Particles Modified With Zinc Ions, *Journal of the American Ceramic Society*, 90, 2, 565–569, **2007**, doi: 10.1111/j.1551-2916.2006.01396.x

67. A.L. Smith Allan, J.N. Ashcraft and P.T. Hammond, Sorption Isotherms, Sorption Enthalpies, Diffusion Coefficients and Permeabilities of Water in a Multilayer PEO/PAA Polymer Film using the Quartz Crystal Microbalance/Heat Conduction Calorimeter, *Thermochimica Acta*, 450, 1-2, 118 – 125, **2006**, doi:10.1016/j.tca.2006.09.011

68. R. Barabás, E. S. Bogya, V. R. Dejeu, L. Bizo, C. G. Aneziris, T. Kratschmer, P. Schmutz, Fluorhydroxyapatite coatings obtained by flame spraying deposition, *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 1–6, **2010**, doi:10.1111/j.1744-7402.2009.02480.x