



Universitatea Babeș-Bolyai Cluj-Napoca
Facultatea de Chimie și Inginerie Chimică

Rezumatul tezei de doctorat:

**Aplicațiile modelării matematice în tehnologia
biomaterialelor bazate pe apatite**

Coordonator științific:
prof.dr.ing. Agachi Paul-Șerban

Doctorand:
ing. Dejeu Valentina Roxana

Cuprins

Rezumat.....	I
Lista figurilor.....	V
Lista tabelelor.....	VII
Nomenclatura.....	VIII
1. Introducere.....	1
2. Modelarea proceselor de precipitare.....	3
3. Fenomene fundamentale în timpul precipitării.....	5
3.1. Nucleația.....	4
3.1.1. Nucleația omogenă.....	5
3.1.2. Nucleația heterogenă.....	7
3.2. Creșterea cristalelor.....	7
3.3. Alte fenomene din timpul precipitării.....	11
4. Ecuația de bilanț al populației.....	13
4.1. Metoda momentelor standard.....	15
5. Determinarea cineticii de nucleație.....	17
6. Determinarea cineticii de creștere și fragmentare.....	17
7. Transformarea de fază: fosfat de calciu amorf în hidroxiapatită.....	21
7.1. Aspecte teoretice.....	21
7.2. Modelarea matematică a procesului.....	23
7.2.1. Descrierea matematică a procesului.....	26
7.3. Procedura experimentală.....	27
7.4. Metode de analiză.....	28
7.5. Rezultate experimentale.....	29
7.6. Concluzii.....	33
7.7. Interpolarea spline polinomială.....	34
7.7.1. Aspecte teoretice.....	34
7.7.2. Interpretarea rezultatelor.....	36
7.7.3. Concluzii.....	38
8. Precipitarea hidroxiapatitei: determinarea cineticii de creștere.....	39
8.1. Aspecte teoretice.....	39
8.2. Instalația experimentală.....	40
8.3. Materiale.....	42

8.4.	Metode de analiză.....	42
8.5.	Procedura experimentală.....	43
8.6.	Rezultate experimentale.....	44
8.7.	Estimarea parametrilor cinetici.....	48
8.7.1.	Ecuțiile modelului de bilanț al populației.....	48
8.7.2.	Transformarea în ecuații de moment.....	52
8.7.3.	Validarea modelului.....	57
8.8.	Concluzii.....	63
9.	Determinarea vitezei de creștere în prezența surfactantilor.....	64
9.1.	Aspecte teoretice.....	64
9.2.	Procedura experimentală.....	65
9.3.	Rezultate experimentale.....	66
9.4.	Estimarea parametrilor cinetici.....	67
9.4.1.	Ecuțiile modelului de bilanț al populației.....	67
9.4.2.	Transformarea în ecuații de moment.....	67
9.4.3.	Validarea modelului.....	69
9.5.	Concluzii.....	70
10.	Contribuții personale.....	71
11.	Concluzii generale.....	73
11.1.	Perspective.....	75
	Bibliografie.....	76
	Lista de lucrări.....	84
	Curriculum vitae.....	87

Cuvinte cheie:

Modelare matematică

Hidroxiapatită

Ecuația de bilanț al populației

1. Introducere

Procesele de precipitare sunt mult folosite în industrie,, proiectarea completă a acestora este dificil de elaborat datorită faptului că trebuiesc proiectate pentru a îndeplini cerințele stricte pentru câteva dintre proprietățile produsului precum: distribuția granulometrică, mărimea medie a particulei, morfologia, puritatea și cristalinitatea în același timp. Toate aceste proprietăți sunt influențate de mai multe fenomene simultane precum nucleația, creșterea, agregarea, aglomerarea, fragmentarea, atriția, precum și de condițiile hidrodinamice și de amestecare din timpul procesului [1-8]. De obicei, procesele de precipitare au loc în reactoare simple: continue, discontinue sau semi-discontinue cu amestecare (reacție lentă) și în mixere în formă de T și Y [9-13] (reacție rapidă).

Când se face trecerea la scară industrială, proprietățile produsului pot fi modificate prin schimbarea/variația parametrilor procesului. Condițiile de operare pentru a obține produsul cu proprietăți dorite pot fi selectate fie printr-o abordare ce vizează experimente repetate, fie printr-o optimizare a procesului bazată pe model. Proiectarea bazată pe model și optimizarea procesului necesită cunoștințe despre mecanismele cheie în formarea și creșterea cristalului. Prin urmare, scopul acestei teze este de a găsi metoda potrivită de determinare a tuturor mecanismelor relevante și de a dezvolta modele matematice pentru simularea procesului de precipitare a hidroxiapatitei. Hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) este componentul anorganic major al oaselor și dinților, fiind acceptată ca material cu multiple posibilități de utilizare în scopuri medicale. Deasemenea este mult folosită ca și catalizator eterogen [15-17], suport de catalizator [18,19], suport pentru medicamente [20,21], agent de schimb/adsorbție a ionilor [22,23], suport fungicide [24-27]. Metoda de preparare și condițiile experimentale influențează puternic proprietățile chimice și fizice ale hidroxiapatitei, care sunt în strânsă dependență de reactivitatea chimică [28]. Cea mai cunoscută metodă de obținere a HAP este reacția de precipitare, când hidroxiapatita precipită din soluții suprasaturate. În prima etapă se formează rapid o fază metastabilă de fosfat de calciu amorf, care în timp se transformă în hidroxiapatită. Timpul de inducție și viteza de transformare a fosfatului de calciu amorf în hidroxiapatită este influențată de: gradul de suprasaturare, compoziția soluției, tăria ionică, pH, temperatura și substanțele superficial active care modifică tensiunea superficială.

În concluzie, obținerea de materiale cu proprietăți bine definite și reproductibile, presupune controlul și reglarea riguroasă a parametrilor de lucru în

toate etapele procesului de sinteză. Acest control poate fi realizat numai în condițiile în care se face apel la conducerea predictivă a procesului, ceea ce presupune cunoașterea modelului matematic. Studiile recente de literatură [29,30] arată că lipsesc datele referitoare la modelarea matematică a proceselor componente din tehnologia de obținere a hidroxiapatitelor. Deasemenea lipsesc date referitoare la utilizarea modelelor matematice ca instrumente de reglare, control și conducere predictivă în tehnologia biomaterialelor pe bază de hidroxiapatită. Introducerea calculatorului de proces și conducerea predictivă a procesului creează premisele pentru obținerea materialelor cu proprietăți bine stabilite.

2. Modelarea proceselor de precipitare

Capitolul 2 al tezei prezintă aspectele care trebuiesc luate în considerare pentru obținerea modelului matematic care să descrie procesul de precipitare.

Modelarea matematică reprezintă încercarea de a transfera/transpune cunoștințele și înțelegerea unui proces în relații matematice care apoi să permită descrierea evoluției proprietăților sistemului. Dezvoltarea modelului matematic pentru un proces de precipitare are ca punct de start cunoașterea legilor fizice de conservare și a celor matematice precum și bilanțul populației de cristale și bilanțul de material. Aceste legi de conservare descriu comportarea dinamică a sistemului. Pentru descrierea dinamicii fazei dispersate (particulelor) se folosește ecuația de bilanț al populației iar pentru descrierea fazei lichide se folosește o ecuație de bilanț de masă pentru concentrația de solut [31]. Conceptul de ecuație de bilanț al populației a fost introdus în ingineria chimică de Randolph și Larson [32] și Humbult și Kratz [33]. Ecuația de bilanț al populației este o ecuație diferențială cu derivate parțiale care ia în considerare diferitele mecanisme prin care particula se formează, evoluează sau dispăre din sistem. O imagine de ansamblu despre tehnicile de soluționare pentru ecuația de bilanț al populației este dată într-o expunere făcută de Ramkrishna [34,35]. Tehnicile de soluționare aplicate pot fi clasificate în 4 mari categorii [36]: metoda momentelor, în care doar momentele de ordine mică a distribuției granulometrice sunt simulate și parametrii necunoscuți a unei distribuții sunt ajustați după momentele compute [33], metoda conlocăției ortogonale, în care soluția este aproximată de combinații liniare a unor funcții de bază [37], metode de diferență finită/bilanț de populație discretizat [38] și simularea Monte Carlo, în care este urmărită istoria particulelor individuale [36].

În funcție de sistemul investigat, este necesară o descriere detaliată a fazei solide în procesul de precipitare. Această descriere include fenomenele principale, nucleația și creșterea particulelor, precum și fenomenele secundare de fragmentare și aglomerare [39]. Toate aceste fenomene intră, atâta timp cât sunt considerate în model, în ecuația de bilanț a populației ca și expresii cinetice de viteză.

Modelarea distribuției granulometrice în procesele de cristalizare pune în evidență influența condițiilor de operare asupra calității produsului final. Calculul parametrilor cinetici prin analiza matematică a distribuției granulometrice și corelarea datelor experimentale stă la baza dimensionării corecte a cristalizoarelor, a optimizării proceselor de cristalizare - precipitare sau controlul lor.

3. Fenomene fundamentale în timpul precipitării

În Capitolul 3 sunt prezentate principalele fenomene care au loc în timpul reacției de precipitare: nucleația, creșterea particulelor, aglomerarea și fragmentarea lor, toate având suprasaturația ca și forță motrice [40].

Nucleația se referă la formarea spontană a clusterilor stabili din molecule de solut și necesită suprasaturații mari. Dacă o soluție nu conține particule solide străine, nucleeele se formează prin nucleație omogenă. Nucleația omogenă necesită suprasaturații mari. Prezența particulelor străine facilitează nucleația heterogenă datorită suprafeței oferite pe care nucleeele pot să adere. Acest ultim tip de nucleație are loc la suprasaturații mai joase [25].

Odată ce ajung nucleee stabile termodinamic, adică nucleee ce au depășit dimensiunea critică, acestea încep să crească devenind cristale de mărime viabilă. Creșterea cristalelor din soluție implică două procese majore:

1. transportul de masă din soluție către suprafața cristalului prin difuzie, convecție, sau combinație a ambelor mecanisme;
2. încorporarea materialului în rețeaua cristalină prin integrare la suprafață, fiind descrisă ca proces de reacție la suprafață

Mecanismele care guvernează aceste etape nu sunt complet înțelese [41,46] și din dorința de explicare a acestora s-au propus modele teoretice: modelul difuzie-reacție și modele de integrare la suprafața cristalului. Au fost propuse câteva teorii de creștere a cristalului prin integrare la suprafața acestuia: modelul creșterii continue, modelul dislocației elicoidale sau modelul BCF (Burton-Cabrera-Frank), modelul nucleației bidimensionale sau modelul „generare și împrăștiere” (B&S - „birth and spread”). Nu este posibil să combini toate ecuațiile derivate ale acestor fenomene într-o expresie globală a vitezei de creștere, deoarece există posibilitatea ca unele fenomene să aibă loc simultan.

Un proces secundar în formarea particulei, care poate duce la creșterea semnificativă a mărimii finale a cristalului, este aglomerarea/agregarea. Acest fenomen este prezent în sisteme cu nivele mari de suprasaturație, precum precipitarea, și este evaluat împreună cu fragmentarea cristalelor. Aceste procese secundare sunt caracterizate de viteze mici și ca o consecință, au loc de obicei după formarea particulelor; ele nu consumă moleculele de solut, lăsând astfel neschimbată masa totală a particulelor. Aglomerarea constă în unirea particulelor individuale prin forțe chimice, formând un pod cristalin, iar agregarea reprezintă

colectarea haotică a particulelor determinate de forțe Van der Waals sau forțe electrostatice [46]. Într-o soluție suprasaturată predomină aglomerarea, având ca efect modificarea distribuției granulometrice și doar dacă este evitată se pot obține particule mici [40].

4. Ecuatia de bilanț al populației

În Capitolul 4 este prezentată ecuația de bilanț al populației, un instrument foarte folosit pentru simularea proceselor de precipitare [49,34], pentru că încorporează toate fenomenele care au loc în timpul precipitării: nucleație, creștere și aglomerare/fragmentare simultană a particulelor.

Ecuatia de bilanț al populației reprezintă bilanțul numărului de cristale dintr-un interval de mărime ΔL în intervalul de timp Δt , într-un reactor discontinuu poate fi scrisă astfel [50]:

$$\frac{\partial n(L,t)}{\partial t} + G \frac{\partial n(L,t)}{\partial L} = B - D \quad (1)$$

unde G este viteza de creștere independentă de mărime, L este mărimea caracteristică a particulei (lungimea/diametrul) și t este timpul. Termenii B și D reprezintă formarea („birth”) și dispariția („death”) particulelor [50]. Făcând presupunerea ca volumul și lungimea sunt în relația $v = L^3$, atunci L și L' reprezintă dimensiunea particulelor de volum L^3 și L'^3 (L este mărimea particulei mici iar L' este mărimea particulei mai mari) [50]. Termenul $k_B(L)$ este funcția vitezei de fragmentare a particulelor iar $g(L, L')$ este funcția distribuției fragmentelor care conține informații despre fragmentele produse pe eveniment de fragmentare [51]. Funcția $g(L, L')dL$ ne oferă numărul de fragmente de mărime cuprinsă între L și $L + dL$ care rezultă din fragmentarea unei particule de mărime L' . Ecuatia de bilanț al populației devine:

$$\begin{aligned} \frac{\partial n(L,t)}{\partial t} + G \frac{\partial n(L,t)}{\partial L} = & \frac{L^2}{2} \int_0^L \frac{\beta((L^3 - L'^3)^{1/3}, L')}{(L^3 - L'^3)^{2/3}} \cdot n((L^3 - L'^3)^{1/3}, t) \cdot n(L', t) dL' \\ & - n(L, t) \int_0^\infty \beta(L, L') \cdot n(L', t) dL' \\ & + \int_L^\infty g(L, L') \cdot k_B(L') \cdot n(L', t) dL' \\ & - k_B(L) \cdot n(L, t) \end{aligned} \quad (2)$$

Ecuatia de bilanț al populației se poate rezolva exact doar în cazurile simple, prin urmare sunt necesare soluții numerice. Transformarea în forma de moment a ecuației de bilanț al populației este cea mai folosită metodă pentru a simplifica ecuația și în același timp de a menține caracteristicile esențiale ale distribuției

particulelor în soluție [49]. În metoda momentelor standard, cheia este formularea problemei în termeni de momente de ordin mic în forma închisă (aceasta înseamnă că sunt implicate numai funcții ale momentelor). Astfel, pentru un sistem omogen, momentul j este definit ca fiind:

$$\mu_j = \int_0^{\infty} L^j \cdot n(L,t) dL \quad (3)$$

Primele patru momente prezintă interes deoarece sunt corelate cu: numărul de particule ($N_t = \mu_0$), suprafața totală a particulelor ($A_t = k_a \cdot \mu_2$) și volumul total al particulelor ($V_t = k_v \cdot \mu_3$) prin factorii de formă (k_v, k_a) care depind de morfologia particulei. Diametrul mediu al particulelor $\overline{d_p}$ se poate determina cu ajutorul acestor momente, prin utilizarea aproximației:

$$\overline{d_p} = \frac{\mu_1}{\mu_0} \quad (4)$$

Folosind metoda momentelor, ecuația de bilanț al populației poate fi transformată într-un set de ecuații diferențiale obișnuite care descriu schimbarea momentelor distribuției cu timpul [33]. Rezolvând acest sistem de ecuații diferențiale se obțin toate cele patru momente ale distribuției granulometrice la diferiți timpi, din care utilizând ecuația (4) este posibilă extragerea diametrului teoretic/simulat. Astfel se obțin diametrele medii teoretice, care vor fi ajustate diametrelor experimentale în vederea determinării parametrilor cinetici.

5. Determinarea cineticii de nucleație

Precipitarea din soluție include mai multe fenomene precum: nucleația, creșterea, aglomerarea și fragmentarea particulelor. Distribuția granulometrică, mărimea și forma polimorfă a produsului precipitat este rezultatul tuturor acestor fenomene. Măsurarea cineticii de nucleație în cazul precipitării la suprasaturații foarte mari este practic imposibilă, de aceea nu s-a realizat în cadrul acestei lucrări.

6. Determinarea cineticii de creștere și fragmentare

Capitolul 6 reunește informațiile din literatura de specialitate cu privire la metodele de determinare a cineticii de creștere.

Abilitatea de a determina cinetica de creștere și fragmentare este de o importanță deosebită pentru modelarea procesului de precipitare. Mai multe metode au fost propuse în literatură pentru a determina viteza de creștere a particulelor în procesele de precipitare:

- *măsurătorile făcute pe cristale individuale*
- *măsurătorile făcute pe populații de cristale* (aici sunt incluse și metodele de măsurare care se bazează pe difracția laser, care permit determinarea distribuției granulometrice)

Pentru a facilita măsurarea vitezei de creștere se folosesc diferite tehnici experimentale. În practică se folosesc expresii empirice, scopul fiind de a descrie viteza de creștere cât mai rezonabil în funcție de condițiile de lucru. Astfel, aceste expresii trebuie să cuprindă cel puțin forța motrice pentru creșterea cristalului, adică suprasaturația S . Suprasaturația și mărimea cristalului pot fi aproximativ constante în timpul perioadei de creștere, sau pot avea variații semnificative. Măsurătoarea care definește viteza de creștere poate fi obținută din modificările cristalelor (de exemplu creșterea mărimii sau masei) sau schimbări în concentrația soluției datorate depunerii solutului pe cristal. Pentru numeroasele reacții de precipitare care implică săruri insolubile de fosfați de calciu, viteza de creștere G este redată de o ecuație cinetică de forma [41]:

$$G = k_1 (S - 1)^{k_2} \quad (5)$$

unde: k_1 este coeficient de creștere (constanta de viteză) și k_2 este ordinul vitezei de creștere, sunt parametrii empirici care se determină experimental. Suprasaturația S folosită pentru calcularea vitezei de creștere este definită ca:

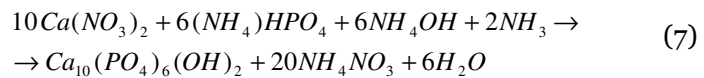
$$S = c / c_{sat} \quad (6)$$

unde c și c_{sat} este concentrația și solubilitatea hidroxiapatitei. Pe baza ordinului vitezei de creștere k_2 , se poate deduce mecanismul de creștere probabil pe baza unor date sintetizate din literatură [54], ținând cont de faptul că simultan se pot desfășura mai multe procese elementare. Temperatura afectează puternic viteza de creștere a cristalului, prin urmare va afecta semnificativ și viteza relativă a difuziei și integrarea în trepte la suprafața cristalului. De cele mai multe ori viteza de creștere va fi ridicată la temperaturi mari, astfel mărimea și forma cristalului se vor schimba și ele cu temperatura [53].

7. Transformarea de fază: fosfat de calciu amorf în hidroxiapatită

În acest capitol sunt expuse rezultatele experimentale referitoare la modul în care pH-ul mediului de reacție și temperatura influențează viteza de transformare în HAP. Rezultatele experimentale obținute din studiul cinetic întreprins au stat la baza modelării matematice a procesului de transformare a fosfatului de calciu amorf în HAP [73].

Cinetica de transformare a fosfatului de calciu amorf în HAP, care poate fi descrisă de o lege de reacție de ordinul întâi, este o funcție doar de pH - ul soluției la temperatură constantă. Dintre metodele de preparare prin precipitare cea mai răspândită poate fi redată de ecuația:



Procesul de formare a HAP poate fi descris după unul din următoarele mecanisme macrocinetice:

- transformare de masă (reacție chimică - formare și creștere de germeni)
- transfer de masă
- modele combinate (transfer de masă- formare și creștere de germeni)

Modelul matematic corespunzător modelului macrocinetic combinat de formare și creștere de germeni este redat de ecuația (27):

$$\frac{dv_{[n]}}{d\tau} = (1 - v_{[n]}) \cdot v_p \cdot \frac{dN_p}{V_{[m]} \cdot d\tau} + (1 - v_{[n]}) \cdot N_p \cdot \frac{dv_p}{V_{[m]} \cdot d\tau} \quad (8)$$

Procesul desfășurându-se la suprasaturație constantă, se presupune că atât viteza de formare a germenilor cât și viteza de transformare - creștere sunt constante. Pe baza acestor ipoteze rezultă:

$$\eta = 1 - e^{-K_2 \cdot \tau^4} \quad (9)$$

$$\eta = 1 - e^{-K_2 \cdot \tau^2} \quad (10)$$

$$\eta = 1 - e^{-K_1 \cdot \tau} \quad (11)$$

Ecuațiile (9), (10) și (11) permit calculul timpului necesar pentru ca fracția $v_{[n]} \equiv \eta$ a fazei noi formate (HAP) să atingă o anumită valoare (cuprinsă între 0 și 1). Utilizarea ecuațiilor presupune măsurători experimentale pentru verificarea mecanismului cinetic după care se desfasoară procesul precum și valorile numerice pentru K_1 , K_2 și K_3 din cele trei ecuații.

În toate experimentele s-au preparat: soluție de azotat de calciu a fost 0,5 mol/l și soluție de fosfat de amoniu bibazic a fost de concentrație 0,3 mol/l. În

ambele soluții s-a adăugat soluție amoniacală pentru a ajusta pH-ul la valorile 8.5, 9.1, 9.7, 10.2, 11.3, 12. La timpi stabiliți, din masa de reacție s-au luat probe care s-au filtrat, spălat cu apă distilată și uscat la temperatura de 105 °C apoi au fost calcinate timp de 2 ore la temperatura de 1000 °C.

7.5. Rezultate experimentale

În vederea determinării constantelor K_1 , K_2 și K_3 , s-au reprezentat grafic cele trei ecuații (9), (10) și (11), în coordonate $-\ln(1-v_{\square_n}) = f(\tau)$. Analiza rezultatelor indică o concordanță foarte bună a rezultatelor experimentale cu cele calculate doar pentru ecuația (10), unde erorile pentru majoritatea rezultatelor nu depășesc 2%. Din panta dreptelor s-au calculat valorile numerice ale constantelor K_1 , K_2 și K_3 , utilizate ulterior în simularea procesului. În vederea identificării modelului matematic care descrie procesul s-a trecut la simularea procesului. În simularea procesului s-au utilizat valorile numerice ale constantelor K_1 , K_2 și K_3 și valorile experimentale ale gradului de transformare pentru a calcula timpul necesar atingerii unei anumite valori ale gradului de transformare. Analiza rezultatelor indică o concordanță foarte bună a rezultatelor experimentale cu cele calculate cu ecuația (10), deci confirmă justetea modelului propus pentru descrierea matematică a procesului.

8. Precipitarea hidroxiapatitei: determinarea cineticii de creștere

În acest capitol este prezentată o metodă pentru determinarea cineticii de creștere în amestecătoare statice (mixere Y) pentru procesul de precipitare a hidroxiapatitei. Metoda permite determinarea cineticii de creștere pe baza datelor experimentale combinate cu ecuațiile unui model de bilanț al populației și o tehnică de estimare a parametrilor.

Experimentele au fost efectuate la diferite temperaturi și suprasaturații și s-au desfășurat într-un reactor discontinuu cu agitare mecanică și temperatură controlată. S-au preparat soluțiile de azotat de calciu tetrahidrat și fosfat de amoniu bibazic cu apă deionizată, în fiecare s-a adăugat soluție amoniacală 25% pentru ajustarea pH-ului la valoarea 11. Fluxul soluției de azotat de calciu și cel de azotat de amoniu a fost amestecat în mixerul Y utilizând o pompă peristaltică MASTERflex L/S (Cole – Parmer, Germania). Distribuția granulometrică a fost măsurată cu un analizor de particule prin difracție laser de tip SALD-7101 (SHIMADZU, Japan). Pe parcursul desfășurării experimentului, la timpi prestabiliți cuprinși în intervalul 0 - 20 ore, au fost luate probe din reactor și analizate în vederea determinării diametrului mediu al particulelor, utilizând analizorul de particule. Valoarea diametrului mediu al particulei reprezintă valoarea medie a două experimente (abatere 5%).

8.6. Rezultate experimentale

Concentrațiile la care s-a lucrat au fost astfel alese încât să poată fi sesizate atât calitativ cât și cantitativ fenomenele ce se petrec în sistem. În acest context, poate fi remarcat faptul că toate curbele cinetice obținute au în primele momente o porțiune ascendentă caracteristică fenomenului de aglomerare a particulelor, urmată apoi de o porțiune descendentă, specifică fragmentării aglomeratelor (cluster-ilor) formate. Se poate ușor constata că pe întreg domeniul de variație al concentrației și temperaturii comportarea sistemului este una specifică sistemelor coloidale, în care se manifestă fenomenul de (re)aglomerare urmat de cel de fragmentare, astfel că interpretarea și explicarea rezultatelor experimentale se va face ținând seama de fenomenologia specifică a acestora.

Rezultatele experimentale (diametrul mediu al particulelor) sunt analizate utilizând un model matematic bazat pe ecuația de bilanț a populației. Prin combinarea modelului procesului cu un algoritm de optimizare bazat pe minimizarea celor mai mici pătrate, s-au determinat din datele experimentale

mecanismul de creștere și parametrii cinetici (k_1 , k_2 , α) și prin intermediul lor s-au făcut aprecierile corespunzătoare diferitelor mecanisme de creștere a particulei.

Ca o concluzie se poate afirma că în procesul de precipitare a hidroxiapatitei se pot distinge trei mecanisme după care acesta se realizează practic:

- unul specific cazului când fenomenele fizice sunt limitative (difuzie și adsorbție fizică) la temperaturi ridicate (80 °C) și concentrații foarte mici ($k_2 = 1.1$)
- un mecanism specific cazului în care fenomenele de transformare de masă (polinucleație, creșterea în spirală) sunt limitative de viteză, mecanism specific temperaturilor mici (25 °C) ($k_2 > 2$)
- mecanism combinat: difuzie + transformare de masă, pentru temperaturi ridicate (40 – 60 °C) și concentrații mici

Acuratețea predicțiilor modelului poate fi evaluată prin compararea rezultatelor modelului cu datele experimentale. În majoritatea cazurilor se observă o bună concordanță între datele experimentale și cele obținute prin simulare ceea ce confirmă precizia modelului. Se constată totuși existența unor abateri de la valorile obținute din modelul de bilanț al populației față de datele experimentale, datorate efectelor de (re)aglomerare (acest fenomen nu a fost inclus în model). Cu excepțiile menționate se constată o bună concordanță între datele experimentale și cele obținute prin simulare, ceea ce indică validitatea modelului și a parametrilor cinetici determinați.

9. Determinarea vitezei de creștere în prezența surfactanților

În acest capitol este prezentată o metodă pentru obținerea particulelor mici de ordinul nanometrilor, care se bazează pe un proces de precipitare realizat la suprasaturații mari în prezența SiO_2 , folosit ca și surfactant. Parametrii cinetici ai precipitării au fost determinați pe baza datelor experimentale privind evoluția în timp a mărimii particulelor împreună cu ecuațiile unui model de bilanț de populație și o metodă de optimizare.

Având în vedere utilizarea hidroxiapatitei în scopuri medicale se impune ca surfactantul adăugat să fie biocompatibil și netoxic. Acesta a fost considerentul pentru care s-a utilizat SiO_2 , adăugat în sinteză sub forma de silicat de sodiu. Deoarece în sistem au loc două reacții paralele concurente, au fost necesare cercetări experimentale care să stabilească condițiile în care trebuie făcută introducerea silicatlui de sodiu în masa de reacție (modul de adaugare, temperatura, pH). În urma cercetărilor experimentale efectuate s-a stabilit schema tehnologică de obținere a apatitelor cu diferite proporții de SiO_2 .

Proprietățile texturale și adsorbitive a sorturilor de hidroxiapatită astfel preparate au fost testate asupra capacității de reținere a cuprului [91] din soluții foarte diluate ($Cu^{2+} = 5 \cdot 10^{-3} \div 10^{-4}$ mol/l), ca oportunitate pentru viitor în vederea utilizării apatitelor pure sau complexe (cu conținut de SiO_2) în procesele de depoluare. Rezultatele arată că apatita pură conduce la viteze de adsorbție mai mici față de apatitele cu structura modificată prin adaos de SiO_2 . Adaosul de SiO_2 blochează creșterea particulelor de apatita și fenomenul de (re)aglomerare, conduce la creșterea porozității acestora, a suprafeței specifice și concomitent și a vitezei de adsorbție ceea ce arată că procesul se desfășoară la suprafața particulelor. Rezultatele obținute au constituit premisa pentru o cerere de brevet care are ca obiectiv prepararea de fungicide pentru agricultură, reducându-se în mod substanțial cantitatea de cupru ce trebuie administrată [25].

O serie de experimente au fost efectuate la diferite concentrații de silicat de sodiu pentru a determina cinetica de creștere într-un reactor discontinuu. După procedura descrisă în capitolul anterior, au fost preparate cele două soluții de reactanți, care prin contactare conduc la precipitate de hidroxiapatite cu conținut de SiO_2 . În soluția de fosfat de amoniu 0.09 mol/l $\text{NH}_4\text{H}(\text{PO}_4)_3$, s-a adăugat soluție de amoniac 25% pentru a crea mediu puternic bazic (pH=11) în care apoi s-a introdus soluție de $\text{Na}_2\text{O}:\text{SiO}_2$, cu raport 1:3,2. Concomitent s-a preparat soluție apoasă de azotat de calciu cu concentrație 0.15 mol/l $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ a cărei bazicitate a fost

corectată tot cu NH_3 , la $\text{pH}=11$. S-a lucrat la două concentrații a ionilor de siliciu: 0.075% și 0.15%. Aceste concentrații au fost alese ținând cont de faptul că conținutul de SiO_2 din hidroxiapatită din osul natural variază între 0.1 – 0.2 %. Pe parcursul desfășurării experimentului, la timpi prestabiliți cuprinși în intervalul 0 - 20 ore, au fost luate probe după procedura descrisă în capitolul anterior.

9.3. Rezultate experimentale

Datele experimentale obținute relevă faptul că se obțin aceleași valori pentru diametrul mediu al particulelor atât pentru proporția de 0.075% SiO_2 cât și pentru cea de 0.15% SiO_2 în hidroxiapatită. O explicație a faptului că se obțin particule de dimensiuni nanometrice (0.02 μm) ar fi aceea că SiO_2 și $\text{CaO} \cdot \text{SiO}_2$ se adsorb la suprafața particulelor, ceea ce determină inhibarea totală a creșterii lor.

Rezultatele experimentale obținute au fost analizate utilizând un model matematic bazat pe ecuația de bilanț al populației. Prin combinarea modelului procesului cu un algoritm de optimizare bazat pe minimizarea celor mai mici pătrate, mecanismul de creștere și parametrii cinetici (k_1 , k_2) pot fi determinați din datele experimentale. Modelul obținut este în concordanță bună cu datele experimentale și ca urmare poate fi utilizat pentru proiectarea procesului de precipitare. Mecanismul de creștere s-a dovedit a fi difuzia în volum sau difuzia în volum + adsorbția fizică.

Adițional au fost preparate și probe de hidroxiapatită substituie cu ioni de fluorură, cu formula generală $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-x}\text{F}_x$, unde $0,67 < x < 1,48$. Aceste fluorhidroxiapatite au fost depuse, prin procedeul numit "flame spraying", pe suprafața unor aliaje din magneziu [105]. Caracterizările prin microscopie electronică de baleaj (SEM) indică posibilitatea realizării de straturi uniforme de fluorhidroxiapatită cu grosimi de 50 micrometri. Analiza IR a depunerilor arată că ionii de fluorură au intrat în structura hidroxiapatitei, mărindu-i astfel stabilitatea termică, fapt demonstrat prin analiza de difracție cu raze X. În concluzie, prin adaosul de fluor se pot obține diferite materiale pe bază de apatite care pot fi utilizate cu succes în acoperirea aliajelor de magneziu. Cercetările preliminare întreprinse indică posibilitatea de lărgire a gamei de biomateriale care au la bază apatitele/apatitele substituie cu fluor.

10. Contribuții personale

Studiile recente de literatură arată că lipsesc datele referitoare la modelarea matematică a proceselor componente din tehnologia de obținere a hidroxiapatitelor. De asemenea lipsesc date referitoare la utilizarea modelelor matematice ca instrumente de reglare, control și conducere predictivă în tehnologia biomaterialelor pe bază de hidroxiapatită. **Noutatea acestei teze** constă în încercarea de realizare a unui astfel de studiu în cazul sintezei hidroxiapatitei și a derivaților ei substituiți (cu SiO₂) prin reacție de precipitare. Teza prezintă o centralizare clară a principalelor fenomene care au loc în timpul precipitării și a aspectelor care trebuie luate în considerare în vederea dezvoltării modelului matematic al procesului.

Pe baza studiului cinetic întreprins în cadrul tezei s-a elaborat modelul matematic al procesului de transformare a fosfatului de calciu amorf în hidroxiapatită. Simularea procesului prin intermediul modelului matematic arată că acesta poate fi descris prin ecuația: $\eta = 1 - e^{-K_2 \cdot t^2}$, corespunzătoare unui mecanism macrocinetic combinat.

În cadrul tezei s-a prezentat o metodă pentru măsurarea cineticii de creștere a cristalelor și de fragmentare a aglomeratelor și s-a dezvoltat modelul matematic al procesului de precipitare al hidroxiapatitei. Metoda se bazează pe măsurarea dimensiunii particulelor la diferiți timpi de staționare în reactor. Prin combinarea modelului matematic bazat pe ecuația de bilanț al populației cu un algoritm de optimizare bazat pe minimizarea celor mai mici pătrate, s-au determinat mecanismul de creștere și parametrii cinetici (k_1 , k_2 , α) din datele experimentale și prin intermediul lor s-au făcut aprecierile corespunzătoare diferitelor mecanisme de creștere a particulei.

În urma cercetărilor experimentale efectuate s-a stabilit schema tehnologică de obținere a apatitelor cu diferite proporții de SiO₂, o tehnică pentru producția particulelor de ordinul nanometrilor. Instalația cuprinde un reactor discontinuu cu amestecare și un mixer static în forma de Y, care permite amestecarea rapidă a reactanților la nivele mari de suprasaturație. Studii preliminare au fost făcute pentru o serie de probe de hidroxiapatită substituite cu ioni de fluorură (fluorhidroxiapatite). Acestea s-au dovedit a fi suficient de stabile termic și pot fi folosite în acoperiri metalice prin procedeul numit "flame spraying".

În teză s-au propus trei forme funcționale ale funcției de distribuție a fragmentelor (cele 3 cazuri de fragmentare a particulei) și s-au determinat coeficienții de fragmentare - informații esențiale în rezolvarea numerică a ecuației de bilanț al populației.

Modelul matematic stabilit în cadrul acestei teze va putea fi utilizat ulterior la dezvoltarea unui model matematic complex/produs informatic (software) care va permite optimizarea parametrilor de lucru precum și controlul, reglarea automată și conducerea predictivă a procesului de obținere a hidroxiapatitei. Rezultatele obținute vor contribui la dezvoltarea largă a cunoașterii științifice într-un domeniu prioritar și de mare interes pe plan național și internațional. Din studiul literaturii de specialitate reiese că atât pe plan național cât și pe plan internațional comunicarea între grupuri de specialiști din domeniul ingineriei și științei materialelor este foarte slabă, articolele științifice limitându-se la domenii de specialitate foarte restrânse.

11. Concluzii generale

Lucrarea prezintă o metodă pentru determinarea parametrilor cinetici în cazul procesului de precipitare al hidroxiapatitei. Metoda se bazează pe măsurarea distribuției granulometrice în diferite condiții de lucru utilizând analizorul de particule. Mecanismul de creștere a particulelor identificat a fost unul combinat, și este în concordanță cu datele din literatură.

În cadrul tezei este prezentată metoda de obținere, prin reacție de precipitare, a particulelor de hidroxiapatită la scara nano și protocolul folosit pentru determinarea vitezei de creștere în aceste condiții. Această tehnică implică folosirea surfactanților, a căror rol este de a inhiba creșterea cristalului și a stabiliza particulele prin reducerea fenomenului de (re)aglomerare. S-a folosit ca și aditiv silicatul de sodiu, în două concentrații diferite.

S-a elaborat modelul matematic al procesului de transformare a fosfatului de calciu amorf în hidroxiapatită și s-au determinat valorile numerice ale constantei din modelul matematic. Validarea modelului s-a făcut prin simularea procesului prin intermediul modelului propus. Valorile obținute concordă bine cu datele experimentale ceea ce confirmă precizia modelului.

Ca o concluzie generală, am observat că:

- la temperaturi ridicate scade fenomenul de aglomerare a particulelor (simularea nu a luat în considerare (re)aglomerare)
- adaosul de surfactanți blochează creșterea particulelor și dispare fenomenul de (re)aglomerare
- la temperaturi ridicate viteza de transformare a fosfatului de calciu amorf în hidroxiapatită este mare
- pentru sinteza hidroxiapatitei pH-ul optim este 11

Modelul matematic obținut în această teza oferă informații de bază pentru dezvoltarea metodelor de determinare a parametrilor cinetici de creștere și de fragmentare pentru procesul de precipitare a hidroxiapatitei pe baza măsurării distribuției granulometrice. Din cauza suprasaturației foarte mari, nucleația este instantanee, foarte greu de controlat, mijloacele tehnice de care se dispune la ora actuală în laborator nu a permis studierea separată a acestui proces. Acesta este motivul pentru care procesul de precipitare s-a studiat în ansamblu: nucleație - creșterea germenilor - fragmentare. Faptul că modelul matematic este în concordanță bună cu datele experimentale, ne demonstrează că modelarea acestui proces este posibilă. Modelul matematic obținut va putea fi inclus într-un model complex, care ulterior poate fi folosit în controlul procesului cu scopul de a obține

materiale cu proprietăți controlate pentru diferite aplicații. Acest tip de abordare este de mare actualitate și nu este des întâlnită în știința materialelor.

Bibliografie

1. Zauner R., Jones A. G., Scale-up of continuous and semibatch precipitation processes, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 39, 2392-2403, 2000
2. Wei H. and Garside J., Application of CFD modelling to precipitation systems, *Trans. IChemE.*, 75, 219–227, 1997
3. Bałdyga J., Orciuch W., Barium sulphate precipitation in a pipe – An experimental study and CFD Modeling, *Chem. Eng. Sci.*, 56, 2435-2444, 2001
4. Marchisio D. L., Barresi A. A., and Fox R. O., Simulation of turbulent precipitation in a semi-batch taylor - couette reactor using CFD, *AICHE J.*, 47, 664-676, 2001
5. Phillips R., Rohani S., and Bałdyga J., Micromixing in a single- feed semi-batch precipitation process, *AICHE J.*, 45,82-92, 1999
6. Wei H., Wei Z. and Garside J., Computational Fluid Dynamics - Modeling of the precipitation process in a semibatch crystallizer, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 40, 5255-5261, 2001
7. Jaworski Z., and Nienow A. W., A strategy for solving a mathematical model of barium sulfate precipitation in a continuous stirred tank reactor, *Chem. Eng. Res. Des.*, 82, 1089–1094, 2004
8. Kresta S., Anthieren G., Parsiegla K., Model reduction for prediction of silver halide precipitation, *Chem. Eng. Sci.*, 60, 2135–2153, 2005
9. Mersmann A., Crystallization and precipitation, *Chem Eng Proc.*, 38, 345-353, 1999
10. Elimelech M, Jia X, Gregory J, Williams RA., Particle deposition and aggregation: measurement, modelling and simulation., Woburn MA: Butterworth-Heinemann, 1998

11. Zukoski CF, Rosenbaum DF, Zamora PC., Aggregation in precipitation reactions: stability of primary particles, *Chem. Eng. Res. Des.*, 74, 723-731, 1996
12. Schwarzer H-C, Peukert W., Experimental investigation into the influence of mixing on nanoparticle precipitation., *Chem Eng Tech.*, 25, 657-661, 2002
13. Judat B, Kind M., Morphology and internal structure of barium-derivation of a new growth mechanism, *J Colloid Interface Sci.*, 269, 341-353, 2004
15. Zahouily M., Abrouki Y., Bahlaouan B., Rayadh A., Sebti S., Hydroxyapatite: new efficient catalyst for the Michael addition, *Câtal. Commun.*, 4, 521-524, 2003
16. Nishikawa H., Radical generation on hydroxyapatite by UV irradiation, *Mater. Lett.* 58, 14-16, 2003
17. Liptáková B., Hronec M., Cvenegrosová Z., Direct synthesis of phenol from benzene over hydroxyapatite catalysts, *Catal. Today* 61, 143-148, 2000.
18. Ho C.M., Yu W.Y., Che C.M., *Angewandte Chemie (International Edition)*, v. 43, 3303-3307, 2004
19. Sebti S., Tahir R., Nazih R., Saber A., Boulaajaj S., Hydroxyapatite as a new solid support for the Knoevenagel reaction in heterogeneous media without solvent, *Appl. Catal. A Gen.*, 228, 155-159, 2002
20. Melde, B.J.; Stein, A. Periodic Macroporous Hydroxyapatite-Containing Calcium Phosphates, *Chem. Mater.*, 14, 3326 - 3331., 2002
21. Paul W., Sharma C.P., Development of porous spherical hydroxyapatite granules: application towards protein delivery, *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 10, 383-388, 1999
22. Z.L. Huang, D.W. Wang, Y. Liu, Y. Zhang, J. Wei, Y.L. He, *Chinese, J. Inorg. Mater.* 17 (2002) 959.
23. Bogya E.S., Bâldea I., Barabás R., Csavdári Al., Turdean G., Dejeu V.R., Kinetic studies of sorption of copper(II) ions onto different calcium-hydroxyapatite materials, *Studia Chemia*, XLV, 2, TOM II, 363-373, 2010
24. Barabás R., Pop. Al., Paizs Cs.: Compoziții fungicide pe bază de săruri de zinc, mangan și fier ale acidului N,N-etilen-bis-tiocarbamic și procedeu de obținere, no 817, 2009
25. Barabás R., Pop Al.: Compoziții de fungicide cuprice de înaltă dispersie și procedeu de obținere, no 1037610, 2009
26. Mitre V., Miclauş V., Mitre I., Drăgan S., Pop A., Barabás R.: Procedeu de obținere a unei compoziții de îngrășământ foliar pe bază de calciu, no 1053694,

27. Barabás R., Pop A., Bogya E., Dejeu V., Mitre V., Mitre I.: Procedeu de obținere a unei compoziții de îngrășământ foliar pe bază de azot, fosfor și potasiu' no 397, 2008
28. Vallet-Regi M., Ceramics for medical applications, J. Chem. Soc., Dalton Trans., 97-108, 2006
29. Bernarda, L., Frecheb, M., Lacoutb L.J., Biscans, B., Modeling of the dissolution of calcium hydroxyde in the preparation of hydroxyapatite by neutralization, Chem. Eng. Sci., 23, 5683 – 5692, 2000
30. Tancreta, F., Boulerb, J.-M., Chamousseta, J., Minois, L.-M., Modelling the mechanical properties of microporous and macroporous biphasic calcium phosphate bioceramics, J. Eur. Ceram. Soc., 16, 3647-3656, 2006
31. Gerstlauer A., Motz S., Mitrovic A., and Gilles E. D., Development, analysis and validation of population models for continuous and batch crystallizers, Chem. Eng. Sci., 57, 4311– 4327, 2002
32. Randolph A. D. and Larson M. A., A Population Balance for Countable Entities, Can J Chem Eng, 42(6), 280–281, 1964
33. Hulburt H. M. and Katz S. L. , Some Problems in Particle Technology, A Statistcal Mechanical Formulation, Chem. Eng. Sci., 19, 555–574, 1964
34. Ramkrishna D., Population Balances: Theory and Applicâtions to Particulate Systems in Engineering, Academic Press, San Diego, 2000
35. Ramkrishna D.,The status of population balances, Rev. Chem. Eng., 3, 49-95, 1985
36. Song M. and Qiu X. J., An alternative to the concept of the interval of quiescence (iq) in the monte carlo simulation of population balances, Chem. Eng. Sci., 54, 5711-5715, 1999
37. Singh P. N. and Ramkrishna D., Solution of population balance equations by MWR, Comput Chem. Eng., 1, 23-31, 1977
38. Ryall R. L., Hounslow M. J. and Marshall V. R., A discretized population balance for nucleation, growth, and aggregation, AIChE J., 34, 1821-1832, 1988
39. Randolph A. and Larson M.A., Theory of particulate processes, Academic Press, Inc., San Diego, CA, 2nd edition, 1988
40. Dirksen JA, Ring TA., Fundamentals of crystallization: kinetics effect of particle size distribution and morphology, Chem. Eng. Sci., 46, 2389-2427, 1991

41. Mersmann A., Crystallization Technology Handbook, editor Marcel Dekker Inc., New York, 2nd edition, 2001
46. Mullin J. W., Crystallization, Elsevier Butterworth–Heinemann, 2001
49. Flood A.E., Thoughts on recovering particle size distributions from the moment form of the population balance, Dev. Chem. Eng. Mineral Process., 10, 501-519, 2002
50. Lindenberg C., Schöll J., Vicum L., Mazzotti M., Brozio J., L-Glutamic Acid Precipitation: Agglomeration Effects, Cryst. Growth Des., 8, 224–237, 2008
51. Myerson A. S., Handbook of Industrial Crystallization, 2nd edition, Butterworth-Heinemann, 2001
53. Jones A., Crystallization Process Systems, Butterworth-Heinemann, 2002
73. Dejeu V. R., Barabás R., Pop Al., Bogya E.S., Agachi P.-Ş., Kinetic studies for the transformation process of beta-whitlockite in hydroxyapatite, Revista de chimie, 12, 1251-1253, 2009
91. Bogya E.S., Barabás R., Dejeu V. R., Csavdari Al., Baldea I., Hydroxyapatite modified with SiO₂ used in retaining processes of Cu²⁺ ions, Chem. Pap., Chemical Papers, 63 (5), 568–573, 2009
105. Barabás R., Bogya E.S., Dejeu V. R., Bizo L., Fluorhydroxyapatite coatings obtained by flame spraying deposition, Int. J. Appl. Ceram. Technol., 1–6, DOI:10.1111/j.1744-7402.2009.02480.x, 2010