

RESUMEN

En esta tesis se estudiaron varios sistemas de anfifilos mezclados que involucran moléculas de estructura no tradicional, como lo son las sales biliares, ácidos biliares y análogos. Sus divergencias estructurales con los surfactantes convencionales hacen que presenten un comportamiento de agregación atípico que es mucho más acentuado en sistemas mezclados. El estudio se dividió en cuatro partes principales: *(a) comportamiento de agregación en solución acuosa, (b) comportamiento de la interfase aire-solución en monocapas adsorbidas o de Gibbs, (c) comportamiento de la interfase aire-solución en monocapas extendidas o de Langmuir y (d) síntesis de materiales nanoestructurados bioactivos de SiO₂.*

Tanto el comportamiento de agregación en solución como el interfacial reveló que las mezclas de la sal biliar deoxicolato de sodio (NaDC), el derivado artificial dehidrocolato de sodio (NaDHC) y el surfactante catiónico de dos colas bromuro de dimetildidodecilamonio (DDAB) son no ideales en todas las proporciones. Los estudios se realizaron de a pares NaDC-NaDHC, NaDHC-DDAB y NaDC-DDAB; asimismo se evaluó la presencia de agregados pre-micelares del tipo jabón ácido.

Se pudo determinar que las soluciones acuosas de las mezclas de NaDC-NaDHC están constituidas por micelas esféricas, mientras que para el sistema NaDHC-DDAB se encontró un proceso de agregación en dos pasos, en un primer paso se forman micelas y en un segundo vesículas multilaminares con diámetros entre 200 y 600 nm, siendo estos últimos dependientes de la composición de la mezcla. El sistema NaDC-DDAB, sin embargo, presentó solo vesículas unilamelares de 1-2 μm de diámetro. Estas diferencias se deberían a la perturbación estérica que causa la intercalación del esqueleto colestérico en los agregados mezclados, lo cual se confirmó al evaluar su comportamiento interfacial.

Aquellos sistemas que dieron lugar a agregados de estructuras novedosas se emplearon como moldes para obtener materiales porosos de silicio. Se obtuvieron materiales tipo esponja que resultaron tener una organización similar al hueso trabecular. La estructura final de los materiales proviene de una transición de fases de vesícula a una fase bicontinua tipo esponja, la fuerza directriz de la transformación sería la interacción de las sales biliares y el DDAB con los precursores de silicio (tetraetilortosilicato de sodio, TEOS) durante la

etapa de polimerización en la síntesis del material. Dependiendo del tipo y cantidad de sal biliar en la mezcla plantilla, la curvatura de los agregados se puede dar hacia el lado polar o apolar, llevando a morfologías finales diferentes. El esqueleto esteroideal altamente hidrofóbico de la molécula de NaDHC causa una gran perturbación en la mezcla usada como plantilla y solo las mezclas con $\alpha_{\text{NaDHC}} = 0,2$ y $0,4$ produjeron materiales con una estructura definida (α_{NaDHC} : fracción molar de NaDHC en la muestra sin tomar en cuenta el solvente).

Bajo ciertas condiciones de síntesis específicas, los materiales presentaron un comportamiento bioactivo. Este último se determinó por la capacidad del material de desarrollar sobre su superficie una cubierta de hidroxiapatita similar a la ósea en contacto con fluidos fisiológico simulado. Suponemos que sus propiedades están relacionadas con los mesoporos y alta proporción de puentes siloxanos en sus estructuras.

ABSTRACT

This thesis studies various mixed systems involving non-traditional structure amphiphilic molecules, such as bile salts, bile acids and analogs. Their structural differences with conventional surfactants causes an atypical aggregation behavior that is much more pronounced in mixed systems.

The study was divided into three main parts: *(a) aggregation behavior in aqueous solution, (b) behavior of adsorbed monolayers (or Gibbs monolayers) at the air-solution interface, (c) behavior of spread monolayers (or Langmuir monolayers) at the air-solution interface and (d) synthesis of bioactive SiO₂ nanostructured materials.*

The aggregation behavior in solution and at the air-solution interface revealed that mixing of bile salt sodium deoxycholate (NaDC), the artificial sodium dehydrocholate derivative (NaDHC) and the two-tailed cationic surfactant dimethyldidodecylammonium bromide (DDAB), is non-ideal in all proportions.

Studies were performed by pairs: NaDC-NaDHC, NaDHC-DDAB and NaDC-DDAB. The presence of acid soap-like pre-micellar aggregates was also evaluated.

It was found that aqueous solutions of mixtures of NADC-NaDHC consist of spherical micelles, while for the mixed system NaDHC-DDAB aggregation occurs in two steps. In a first step micelles form and then grow in a second step to multilamellar vesicles with sizes between 200 and 600 nm, varying the composition of the mixture. However, the NaDC-DDAB mixed system showed only unilamellar vesicles, about 1-2 μm diameter. These differences are due to steric disturbance caused by intercalation of cholesteric skeleton in mixed aggregates; this was confirmed by evaluating interfacial behavior.

Those systems which gave aggregates with novel structures were used as templates to obtain porous silicon materials. Sponge-like materials were obtained, which have been proven to have a similar organization to the trabecular bone. The final structure of the materials comes from a phase transition from vesicles to a sponge-like phase. The driving force of the process would be the interaction between bile salts and DDAB with silicon precursor (sodium tetraethylorthosilicate, TEOS) during polymerization step in the synthesis of the material. Depending on the type and amount of bile salt in the template mixture, the curvature of the aggregates can be to the polar or a-polar side, leading to different final morphologies. The highly hydrophobic NaDHC steroid skeleton causes a great disturbance in the mixture used as a template and only mixtures with $\alpha_{\text{NaDHC}} = 0.2$ and 0.4 produced materials with a defined structure.

Under certain specific synthesis conditions, the materials exhibited bioactive behavior. Bioactivity was determined by the material capacity of developing a hydroxylapatite coating on its surface, similar to the bone, in contact with simulated physiological fluids. We suppose that their properties are related to the high proportion of mesopores and siloxane bridges in their structure.

Bibliografía

- [1] P. M. Holland, D. N. Rubingh. En *Mixed Surfactant Systems*, American Chemical Society: Washington D.C , 1992.
- [2] J.H. Clint *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* 1(71):1327 (1975).
- [3] E. Junquera, E. Aicart *Langmuir* 18: 9250 (2002).
- [4] P. M. Holland, D.N. Rubingh *J. Phys. Chem.* 87:1984 (1983).
- [5] K. Motomura, M. Yamanaka, M Aratono *Colloid. Polym. Sci.* 262(12):948 (1984).
- [6] H. C. Evans *J. Chem. Soc Pt. 1*:579 (1956).
- [7] A. Coello, F. Meijide, E. Rodriguez-Nuñez, J. Vázquez-Tato. *J. Pharm. Sci.* 85 (19):9 (1996).
- [8] *Handbook of Chemistry and Physics*, 56th ed. CRC. Press, Cleveland, 1975.
- [9] P.A. Kralchevsky, K.D. Danov, C.I. Pishmanova, S.D. Kralchevska, N.C. Christov, K.P. Ananthapdmanabhan, A. Lips. *Langmuir* 23: 3538 (2007).
- [10] J. Lucassen. *J. Phys.Chem.* 70: 1824 (1966).
- [11] R.A. Robinson, R.H. Stokes, *Electrolyte Solutions*, 2nd ed., Dover Publications, New York, 2002.
- [12] A. Stainsby, A. E. Alexandre. *Trans. Faraday Soc.* 54: 585(1949).
- [13] M.C. Carey, D.M. Small. *Arch. Intern. Med.* 130:506 (1972).
- [14] P. Ekwall, T. Rosendahl, M. Löfman. *Acta Chem. Scand.* 11: 590 (1957).
- [15] P. Messina, M.A.Morini, P.C. Schulz, G. Ferrat. *Colloid Polym. Sci.* 280:328 (2002).
- [16] H. Kawamura, Y. Murata, T. Yamagushi, H. Igimi, M. Tanaka, G. Sugihara, J.P. Kratochvill, *J. Phys. Chem.* 93 (8): 3321(1989).
- [17] A. Roda, A.F. Hofmann, K.J. Mysels. *J. Biol. Chem.* 258(10): 6362 (1983).
- [18] N. Funasaki, R. Ueshiba, S. Hada, S. Neya. *J. Phys. Chem.* 98: 11541 (1994).
- [19] S.M. Meyerhoffer, L.B. Mc Gown, *Langmuir* 6: 187 (1990).
- [20] D.M. Small, S.A. Penkett, D. Chapman, *Biochim. Biophys. Acta* 176 (1): 178 (1969).
- [21] M.C. Carey, D.M. Small, *Colloid Interface Sci.* 31 (3): 382 (1969).
- [22] D.M. Small, *Adv. Chem. Ser.* 84: 31 (1968).
- [23] H. Kawamura, Y. Murata, T. Yamagushi, H. Igimi, M. Tanaka, G. Sugihara, J.P. Kratochvill, *J. Phys. Chem.* 93 (8): 3321 (1989).

- [24] P.A. Kralchevsky, K.D. Danov, V.L. Kolev, G. Broze, A. Mehreteab, *Langmuir* 19: 5004(2003).
- [25] M. Fernández-Leyes, P. Messina, P.C. Schulz, *J. Colloid Interface Sci.* 314:659 (2007).
- [26] (a) C. Wolf, K. Bressek, M. Drechsler, M. Gradzielski, *Langmuir*. 25 (19): 11358 (2009). (b) V.A. Ojogun, H.J. Lehmler, B.L. Knutson, *J. Colloid Interf. Sci.* 338(1):82 (2009). (c) T.M. Weiss, T. Narajan, M. Gradzielski, *Langmuir*. 24(8): 3759 (2008). (d) E. Blanco, C. Rodriguez-Abreu, P. Schulz, J. M. Ruso. *J. Colloid Interf. Sci.* 341 (2): 261. (2010).
- [27] M. Youssry, L. Coppola, E.F. Marques, I. Nicotera. *J. Colloid Interf. Sci.* 324 (1-2): 192 (2008).
- [28] S. Bhat, D. Leikin-Gobbi, F. M. Konikoff, U. Maitra, U. *Biochimica et Biophysica Acta* 1760(10):1489(2006)
- [29] J. N. Israelachvili, D. J. Mitchell, B. W. Ninham, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2* (72): 1525 (1976).
- [30] P. C. Schulz, P. Messina, M. A. Morini, B. Vuano, B. *Colloid Polym Sci.* 280: 1104 (2002).
- [31] E. F. Marques, A. Khan, B. Lindman, *Thermochim. Acta.* 394: 31 (2002).
- [32] P.C.A. Barreleiro, G. Olofsson, W. Brown, K. Edwards, E. Feitosa, *Langmuir* 18:1024 (2002).
- [33] A. Nakajima, *J. Luminescence* 11(5-6): 429 (1976).
- [34] N. Azum, A. Z. Naqvi, M. Akram, K. -ud-Din. *J. Coll. Interf. Sci.* 328(2):429 (2008).
- [35] A. Chaudhuri, S. Haldar, A. Chattopadhyay. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 390(3): 728 (2009).
- [36] M. Sadoqi, C. A. Lau-Cam, S. H. Wu. *J. Coll. Interf. Sci.* 333(2):585 (2009).
- [37] K. Kalyanasundaran, J. K. Thomas. *J. Am. Chem. Soc.* 99 (7): 2039 (1977).

- [38] J. Aguiar, P. Carpena, J. A. Molina-Bolivar, C. Carnero-Ruiz. *J. Colloid Interface Sci.* 258 (1):116 (2003), y referencias allí citadas.
- [39] R. Zana, H. Lévy, K. Kwetkat. *J. Colloid Interface Sci.* 197(2): 370 (1998).
- [40] M. Frindi, B. Michels, R. Zana, *R. J. Phys. Chem* 96 (20): 8137(1992).
- [41] T. Kodama, A. Ohta, K. Toda, T. Katada, T. Asakawa, S. Miyagishi, S. *Colloid and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 277 (1-3): 20 (2006).
- [42] F. E. Marques, A. Khan. *Progr. Colloid Polym Sci.* 120:83 (2002) y referencias allí citadas.
- [43] N. Vlachy, B. Jagoda-Cwiklik, R. Vácha, D. Touraud, P. Jungwirth, W. Kunz. *Advances in Colloid and Interface Sci.* 146: 42-47 (2009).
- [44] W. Kunz, J. Henle, B. W. Ninham. *Current Opinion in Colloid and Interface Science* 9: 19(2004).
- [45] K. D. Collins *K.D. Methods* 34: 300 (2004).
- [46] K. D. Collins, G. W. Nielson, J. E. Enderby. *Biophysical Chemistry* 128: 95 (2007).
- [47] P. V. Messina, J. M. Ruso, G. Prieto, M. Fernandez-Leyes, P. Schulz, F. Sarmiento. *Colloid and Polymer Sciences.* 288:449 (2010) y referencias allí citadas.
- [48] T. Asakawa, T. Okada, T. Hayasaka, K. Kuwamoto, A. Ohta, S. Miyagishi, S. *Langmuir* 22(14): 6053 (2006).
- [49] R. Zana, H. Lévy, H. *Langmuir* 13 (21): 5552(1997) y referencias allí citadas.
- [50] A. Rodriguez, E. Junquera, P. del Burgo, E. Aicart E. *Journal of Colloid and Interface Sci.* 269: 476 (2004).
- [51] M. J. Rosen. *Langmuir* 7(5): 885 (1991).
- [52] X. Y. Hua, M. J. Rosen, M.J. *J. Colloid Interface Sci.* 90(1): 212 (1982).
- [53] P. Messina, M. A. Morini, P. C. Schulz. *Colloid Polym Sci.* 281: 1082 (2003)

Bibliografía

- [1] J. M. Rosen. Surfactants and Interfacial Phenomena: Wiley-Interscience: New York. 2004.
- [2] A. W. Adamson. Physical Chemistry of Surfaces, 5th ed., Wiley-Interscience. New York, pp 53-101. 1990.
- [3] J. H. Clint. Surfactant Aggregation; Chapman and Hall: New York, chapter 2. 1992.
- [4] X. Y. Hua, M. J. Rosen. J. Colloid Interface Sci.87: 469 (1982).
- [5] D. N. Rubingh. In Solution Chemistry of Surfactants; K. Mital Ed.; Plenum Press: New York, p 337 (1979).
- [6] J. M. Rosen, S. Aronson. Colloid Surf. 3:201 (1981).
- [7] K. Szymczyk, B. Jaczuk B. Langmuir 23(9):4972 (2007).
- [8] D.G. Dervichian- En “Techniques de Laboratoire”.Tomo I. Fasc. II.. p. 761. **1963**
- [9] D.G. Dervichian- J. Chem. Phys. 7: 931 (**1939**).
- [10] W.D. Harkins- En “The Physical Chemistry of Surface Films”. Reinhold Publ. Corp. New York, p.44-45. **1952**.
- [11] N.K. Adam- En “The Physics and Chemistry of Surfaces”. Oxford Univers. Press. London. p. 93, **1941**.
- [12] J.T. Davies; E.K. Rideal- En “Interfacial Phenomena”. Academic Press, New York. p. 265. **1961**.
- [13] I. Langmuir; V.J. Schaefer- J. Am. Chem. Soc. 59: 2400 (**1937**).
- [14] A. Roylance; T.G. Jones- J. Appl. Chem. 11: 329 (**1961**); ibid 9: 621 (**1959**).
- [15] N.L. Gershfeld; R.E. Pagano- J. Phys. Chem. 76: 1231 (**1972**).
- [16] Y. Rotemberg, L. Boruvka, A. W. Neumann, J. Colloid Interface Sci. 93: 169 (1983).
- [17] Y. Li, J. R. Dias, Chem. Rev.283: 304 (1997).
- [18] S. Mukhopadhyay, U. Maitra, Curr. Sci. 87 (12): 1666 (2004).
- [19] M.J. Gálvez-Ruiz, M.A. Cabrerizo- Vilchez. En “Macromolecular Assemblies in Polymeric Systems, P. Stroevert A. C. Balazs (Eds.), ACS Symposium Series, 493, 136-152, chap 13, 1992.
- [20] G.L. Gaines, En “Insoluble Monolayers at Liquid Gas Interfaces”, Wiley Interscience, New York, 1966.
- [21] A.W. Adamson, A.P. Gast, En “Physical Chemistry of Surfaces”, sixth ed.,Wiley, New York, Chapter 3, 1997.

- [22] G.L. Gaines. En "Insoluble Monolayers at liquid gas interfaces" Wiley Interscience, New York, 1966.
- [23] O. Shibata, H. Miyoshi, S. Nagadome, G. Sugihara, H. Igimi, J. Colloid Interface Sci., 146: 594 (1991).
- [24] K.S. Birdi. En "Lipid and Biopolymer Monolayers at Liquid Interfaces" Plenum Press, New York, Chapter 4. 1989.
- [25] D.Y. Kwok, B. Tadros, H. Deol, D. Vollhardt, R. Miller, M.A. Cabrerizo-Vilchez, A.W. Neumann. Langmuir 12:1851(1996).
- [26] A.W. Adamson, A. P. Gast. En "Physical Chemistry of Surfaces", sixth ed. Wiley, New York, Chapter 3. 1997.
- [27] D.A. Fahey, M.C. Carey, J.M. Donovan. Biochemistry 34: 1088 (1995).
- [28] D.M. Small. En "Bile Acids", eds. P.P. Nair and D. Kritchevsky, vol 1, Plenum Press, New York, pp 249-356. 1971
- [29] G. Sugihara, M. Tanaka Hyomen 16 (9): 537 (1978).
- [30] R. Seoane, J. Minones, O. Conde, E. Iribarnegaray, M. Casas, Langmuir 15: 5567 (1999).
- [31] M. Saint-Pierre-Chazalet, C. Thomas, M. Dupeyrat, C.M. Gary-Bobo, Biochim Biophys Acta: Bimembranes, 944: 477 (1988)
- [32] A.D. Bangham, Lung 165:17 (1987).
- [33] V. Vodyanoy, G.L. Bluestone, K. Longmuir. Biochim Biophys. Acta 1047: 284 (1990).
- [34] K. Gong, S.S. Feng, M. Go, P.H. Soew. Colloids Surf A: Physicochem and Eng. Aspects, 207: 113(2002).
- [35] D. Marsh. Biophys J. 81: 2154 (2001).

- [36] H.A Wege, J.A Holgado-Terriza, M.J G - - .
Colloid Surf B: Biointerfaces 12: 339 (1999).
- [37] S.J. Pogorzelski, A.D. Kogut. J. Sea Res. 49: 347 (2003).
- [38] K.S. Birdi, V.S. Gevod. Colloid Polym Sci 265: 257 (1987).
- [39] I.N. Levine. En "Physical Chemistry", fifth ed. Mc Graw-Hill Companies Inc.,
USA, Chapter 5. 2002
- [40] M. Calabrezi, P. Andreozzi, C. La Mesa, Molecules 12: 1731(2007).
- [41] M. Swanson-Vethamuthu, M. Alegren, G. Karlsson, Langmuir 12: 2173(1996).
- [42] W.D. Harkins, The Physical Chemistry of Surface Films, Reinhold Publishing
Co., New York, p 107, 1954.
- [43] P. V. Messina, M. D. Fernandez- Leyes, G. Prieto, J.M. Ruso, F. Sarmiento, P.C.
Schulz, Biophysical Chemistry, 132: 39 (2008).
- [44] M.C. Carey, Sterols and Bile Acids, H. Danielsson & J. Sjövoll Eds, Elsevier,
Amsterdam, pp 345-403, (1985).
- [45] P. Dynarowicz, N.V. Romeo, J. Miñones Trillo, Colloid Surf A: Physicochem.
Eng. Asp. 131: 249(1998).
- [46] M.I. Viseu, A. M. Gonçalves da Silva, S.M.B. Costa, Langmuir 17: 1529(2001).
- [47] A. Berman, M. Cohen, O. Regev, Langmuir 18: 5681(2002).
- [48] R. Rodríguez-Niño, C.S. Carrera, J.M. Rodríguez- Patino, Colloids Surf B:
Biointerfaces 154: 343(1999).
- [49] M. Hato, H. Minamikawa, K. Okamoto, J. Colloid Interface Sci. 161: 155(1993).
- [50] D. Needham, E. Evans, Biochemistry 27: 8261(1988).
- [51] H. Manseour, Da-Sheng Wang, Ching-Shih Chen, G. Zofrafi, Langmuir 17:
6622(2001).
- [52] J. Sabín, G. Prieto, P.V. Messina, J.M. Ruso, R. Hidalgo-Alvarez, F. Sarmiento,
Langmuir 21: 10968(2005).

- [53] V. Faivre, Ma de Lourdes Costa, P. Boullanger, A. Baszkin, V. Rosilio, 125 (2):147 (2003).
- [54] A. Skibinsky, R.M. Venable, R.W. Pastor, Biophysical Journal 89:4111(2005).
- [55] K. Gong, S.S Feng, M. Go, P.H. Soew, Colloid Surf A: Physicochem. Eng. Asp. 207: 113 (2002).
- [56] M. Broniatowski, P. Dynarowicz-Lątka, Langmuir 22: 2691(2006).
- [57] Y.I. Gonzales, H. Nakanishi, M. Stjerndahl, E.W. Kaler. J. Phys. Chem. B 109 (23): 11675(2005).
- [58] A. Renoncourt, N. Vlachy, P. Bauduin, M. Drechsler, D. Touraud, J.M. Verbavatz, M. Dubois, W. Kunz, B.W. Langmuir 23 (5):2376 (2007).
- [59] S.W. Ho, D. Jung, J.R. Calhoun, J.D. Lear, M. Okon, W.R. Scout, R.E. Hancock, S.K. Straus. Eur Biophys. J. 37 (4): 421(2008).
- [60] P. Schulz, P. Messina, M. Morini, B. Vuano. Colloid Polym Sci 280: 1104 (2002).
- [61] N. Vlachy, B. Jagoda-Cwiklik, R. Vácha, D. Touraud, P. Jungwirth, W. Kunz. Advances in Colloid and Interface Sci. 146: 42-47 (2009).
- [62] Y. Zhang, P.S. Cremer. Curr. Opin. Chem. Biol. 10: 658 (2006).
- [63] K. D. Collins K.D. Methods 34: 300 (2004).
- [64] K. D. Collins, G. W. Nielson, J. E. Enderby. Biophysical Chemistry 128: 95 (2007).
- [65] C.W. Bock, A. Kaufman, J.P. Glusker. Inorg. Chem, 33 (3): 419 (1994).
- [66] H. Miyoshi, S. Nagadome, G. Sugihara, H. Kagimoto, Y. Ikawa, H. Igimi, O. Shibata. J. Colloid Interface Sci. 149: 216 (1992).
- [67] B.K. Roy, S. P. Moulik, J. Surf. Sci. Technol. 12 (1-4): 86 (1996).
- [68] K. Szymczyk, B. Jaczuk. Langmuir 23(9):4972 (2007).
- [69] P. Messina, M. A. Morini, P. C. Schulz. Colloid and Polymer Sci., 281(7): 695 (2003).

- [70] P. Garidel, A. Hildebrand, R. Neubert, A. Blume Langmuir 16: 5267(2000).
- [71] M. Fernández-Leyes, P. Messina, P. C. Schulz. J. Colloid Interface Sci. 314:659 (2007).
- [72] F. González-Caballero, M. L. Kerkeb. Langmuir 10:1268 (1994).
- [73] K. Motomura, M. Yamanaka, M. Aratono M. Colloid. Polym. Sci. 262 (12): 948 (1984).
- [74] B. Jańczuk, J. A. Méndez-Sierra, M. L. González-Martín, J. B. Bruque, W. Wójcik. J. Colloid and Interf. Sci. 192: 408(1997).
- [75] B. Jańczuk, J. A. Méndez-Sierra, M. L. González-Martín, J. B. Bruque, W. Wójcik. J. Colloid and Interf. Sci. 184:607 (1996).

Bibliografía

- [1] C.T. Kresge, M.-E. Leonowicz; W.J. Roth, J.C. Vartuli, J.S. Beck. *Nature*, 359:710 (1992).
- [2] J.S. Beck, J.C. Vartuli, W.J. Roth, M.E. Leonowicz, C.T. Kresge, K.D. Schmitt, C.T.-W. Chu, D.H. Olson, E.W. Sheppard, S.B. Mc Cullen, J.B. Higgins, J.L. Schlenker. *J. Am. Chem. Soc.*, 114:10834 (1992).
- [3] Q. Huo, D.I. Margolese, U. Ciesla, P. Feng, T.E. Gier, P. Sieger, R. Leon, P. M. Petroff, F. Schüth, G.D. Stucky. *Nature*, 368:317 (1994).
- [4] A. Vinua, T. Moria, K. Ariga. *Science and Technology of Advanced Materials* 7: 753 (2006).
- [5] Q. Huo, D.I. Margolese, U. Ciesla, D.G. Demuth, P. Feng, I. Thurman, E. Gier, P. Sieger, S.A. Firouzi, B.F. Chmelka, F. Schüth, G.D. Stucky. *Chem. Mater.* 6: 1176 (1994).
- [6] C. A. Homsy, K. D. Ansevin, W. O'Bannon, S. A. Thompson, R. Hodge, M. E. Estrella, *J Macromol Sci Chem A4*(3):615 (1970).
- [7] D.F. Williams. *The Williams dictionary of biomaterials*. Liverpool University Press (1999).
- [8] <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm>
- [9] <http://www.psvida.com/News/download/Presentations/pSivida%20Sept%202006%20Final.pdf>
- [10] P. Messina, M. A. Morini, P.C. Schulz. *Colloid and Polym Sci.* 282:1063 (2004).
- [11] P. Messina, P. C. Schulz. *J Colloid Interf Sci.* 299: 305 (2006) y las referencias allí citadas.
- [12] P. Messina, G. Prieto, J. M. Ruso, M. Fernandez-Leyes, P. Schulz, F. Sarmiento. *Colloids and Surface B: Biointerphases.* 75: 34 (2010).
- [13] P. V. Messina, J. M. Ruso, G. Prieto, M. Fernandez-Leyes, P. Schulz, F. Sarmiento. *Colloid Polym Sci.* 288: 449(2010).
- [14] M. Fernández-Leyes, P. Messina, P. C. Schulz. *Colloid Polym Sci.* 289: 179(2011).

- [15] M. Fernández-Leyes, P. Messina, P. C. Schulz PC. *J Colloid Interf Sci.* 314: 659 (2007).
- [16] M. Fernández-Leyes, P. C. Schulz, P. Messina. *Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspects.* 329: 24 (2008).
- [17] E. Feitosa E. *J Colloid Interf Sci.* 344: 70 (2010) y las referencias allí citadas.
- [18] P. Messina, M. A. Morini, P. C. Schulz, G. Ferrat. *Colloid Polym Sci.* 280: 328 (2002).
- [19] P. C. Schulz, P. Messina, M. A. Morini, B. Vuano. *Colloid Polym Sci.* 280: 1104 (2002).
- [20] E. F. Marques, A. Khan, B. Lindman B. *Thermochim Acta* 394: 31(2002).
- [21] E. Feitosa, N. M. Bonsái, W. Loh W. *Langmuir* 22: 4512(2006).
- [22] K. M. Mc Grath, D. M. Dabbs, N. Yao, I. A. Aksay, S. M. Gruner. *Science.* 277: 552(1997).
- [23] S. S. Kim, W. Zhang, T. J. Pinnavaia. *Science.* 282: 1302(1998).
- [24] J. Israelachvili *J. Colloids and Surf. A: Physicochem and Eng Aspects.* 91: 1(1994).
- [25] S. Che, H. Li, S. Lim, Y. Sakamoto, O. Terasaki, T. Tatsumi. *Chem Mat.* 17: 4103(2005).
- [26] R. Nagarajan R. *Langmuir.* 18: 31(2002).
- [27] T. Kokubo, H. Takadama. *Biomaterials.* 27: 2907(2006).
- [28] W. Silva de Medeiros, M. Varella de Oliveira, L. C. Pereira, M. Calixto de Andrade M. 32: 277(2008).
- [29] P. Horcajada, A. Ramile, K. Boulahya, J González-Calbet, M. Vallet-Regí. *Solid State Science.* 6: 1295 (2004).
- [30] Y. W. Gu, B. Y. Tay, C. S. Lim, M. S. Yong. *Nanotechnology.* 17: 2212(2006) y las referencias allí citadas.

- [31] R. Martinetti, L. Dolcini, L. Merello, S. Scaglione, R. Quarto, D. Pressato. Biomimetic bone graft with higher bioactivity. *Key Engineering Mat.* 330-332: 943(2007).
- [32] R. N. Panda, M. F. Hsieh, R. J. Chung, T. S. Chin. *J Phys Chem of Solids.* 64:193(2004)