

SÍNTESE DE HIDROXIAPATITA VIA SOL-GEL

M. D. Zupanski*; M. P. P. Lucena; C. P. Bergmann
Av. Osvaldo Aranha 99/705c. 90035-190. Porto Alegre/RS, Brasil.

*michelledunin@yahoo.com.br

UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

Hidroxiapatita é, atualmente, o fosfato de cálcio de maior interesse na área biomédica. Sua síntese por método sol-gel apresenta vantagens por permitir bom controle de composição de fases e pureza utilizando baixas temperaturas de processamento. Além disso, este processo pode ser utilizado para deposição sobre substratos, e permite a obtenção de pós nanométricos. Neste trabalho, a síntese de hidroxiapatita via sol-gel foi estudada utilizando como precursores nitrato de cálcio e trietil fosfato, sendo avaliada a influência dos parâmetros tempo e temperatura de envelhecimento na composição mineralógica e na morfologia do produto final. Os pós obtidos foram caracterizados através de difração de raios X, espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), distribuição de tamanho de partícula por difração a laser, e microscopia eletrônica de varredura (MEV).

Palavras-chave: Hidroxiapatita, sol-gel, envelhecimento.

INTRODUÇÃO

Doenças ósseas e fraturas são condições médicas que afetam grande parte da população. A melhoria da qualidade de vida dos pacientes que sofrem destes problemas ortopédicos sempre foi um desafio, incentivando pesquisas na área de engenharia de tecidos. Nas últimas quatro décadas ocorreu uma revolução na área de reposição de tecidos ósseos, devido ao consistente avanço na tecnologia das biocerâmicas ^[1].

A hidroxiapatita (HAp) é uma biocerâmica pertencente à família dos fosfatos de cálcio, que já há bastante tempo vem sendo estudada como alternativa para substituição óssea, devido à alta similaridade com a fase mineral do osso natural que apresenta [2]. Além disso, a HAp é um material que apresenta a característica de bioatividade, permitindo que haja ligação de natureza química entre o implante e tecido ósseo.

Diferentes métodos de síntese de HAp são reportados na literatura, dentre eles, destacam-se a síntese por precipitação por via úmida [3-5]; e método sol-gel [6-11]. Este último, em especial, vem atraído a atenção dos pesquisadores por permitir mistura a nível molecular dos precursores de cálcio e fósforo, favorecendo a formação de HAp de alta pureza utilizando temperaturas relativamente baixas de processamento [10]. Outra versatilidade do processo sol-gel é a possibilidade de recobrimento de substratos metálicos, como aço inoxidável [12] e titânio [13], formando filmes homogêneos através de processamento simples e de baixa temperatura. A síntese de HAp via sol-gel ainda permite a produção de partículas nanométricas [8], que favorecem a integração óssea.

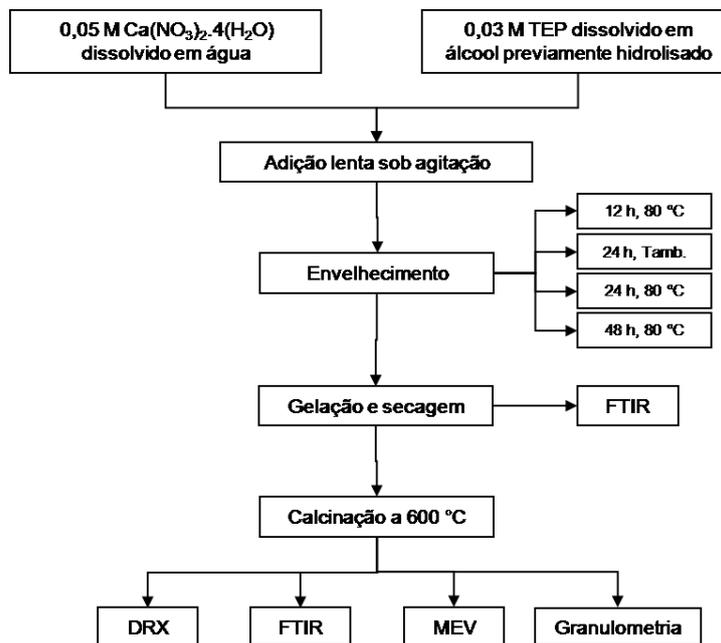
MATERIAIS E MÉTODOS

Nitrato de cálcio tetrahidratado (Sigma-Aldrich) e trietil fosfato (TEP, 99,8%, Sigma-Aldrich) foram utilizados como precursores de cálcio e fósforo, respectivamente. 0,03 mols de trietil fosfato foram dissolvidos em etanol anidro. A solução foi hidrolisada por 24h sob agitação a temperatura ambiente com uma quantidade fixa de água (razão molar de água para fosfato de 8). A solução nitrato de cálcio (0,05 M) foi adicionada lentamente gota a gota na solução de fósforo previamente hidrolisada. Os sóis resultantes foram submetidos a envelhecimento, alterando tempo e temperatura do processo, conforme Tabela 1. Os sóis envelhecidos sofreram tratamento térmico a 110 °C para gelação e secagem. Os géis secos foram calcinados a 600 °C por 30 minutos, utilizando taxa de aquecimento de 100 °C/h.

Tabela 1: Parâmetros de envelhecimento para cada amostra estudada.

Amostra	Temperatura	Tempo
1	80 °C	12 horas
2	80 °C	24 horas
3	80 °C	48 horas
4	T ambiente	24 horas

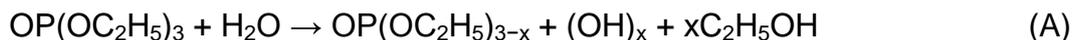
Os géis após secagem foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR, Perkin Elmer Spectrum 100, EUA). Os pós calcinados foram caracterizados através de FTIR, difração de raios X (DRX, Philips X'pert MPD com tubo Cu-K α operando a 40 kV e 40 mA, Holanda), com passos de 0,05° 2 θ e 1s de tempo de exposição por passo, de 20° a 50°, distribuição de tamanho de partícula por difração de laser (Cilas 1180, França) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV, Jeol JSM 6060, Japão). Na Figura 1 é apresentado um fluxograma com as etapas da síntese.

**Figura 1: Fluxograma da síntese de hidroxiapatita via sol-gel.**

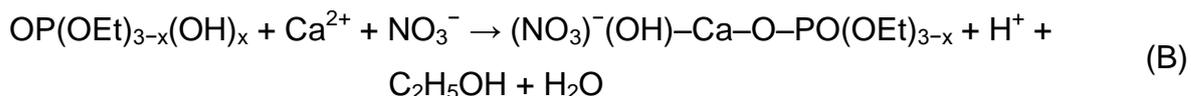
RESULTADOS E DISCUSSÃO

CARACTERIZAÇÃO DOS GÉIS

A hidrólise do trietil fosfato é descrita pela reação química (A):



Esta reação é relativamente lenta, e caso não ocorra hidrólise completa do precursor, a pureza da HAp pode ser comprometida. A interação do TEP hidrolisado ($\text{OP}(\text{OC}_2\text{H}_5)_{3-x}$) com os íons provenientes da solução de nitrato de cálcio (Ca^{2+} , NO_3^-) é o que garante a formação da estrutura apatítica, conforme a reação (B):



Os espectros FTIR dos géis submetidos a diferentes tempos de envelhecimento e após secagem (Figura 2) revelam que a hidrólise do TEP foi parcial. Os estiramentos presentes em 1104 cm^{-1} e na faixa de $1210 - 1260 \text{ cm}^{-1}$ indicam fragmentos de $\text{P}=\text{O}$, que comprovam que houve hidrólise do precursor [9], assim como o pico em 1160 cm^{-1} , considerado característico de fosfatos hidrolisados. No entanto, o pico em 814 cm^{-1} é característico do íon PO_4^{3-} e os presentes na faixa de $1310 - 1450 \text{ cm}^{-1}$ e em 743 cm^{-1} representam NO_3^- [7], indicando que a hidrólise do TEP foi incompleta. As bandas largas que aparecem na faixa $3360 - 3670 \text{ cm}^{-1}$ representam uma junção das bandas características de hidroxila e estrutura apatítica amorfa, indicando que houve formação de HAp amorfa em todas as amostras, ainda que a amostra submetida a envelhecimento a temperatura ambiente tenha apresentado estas bandas em intensidade menos significativas.

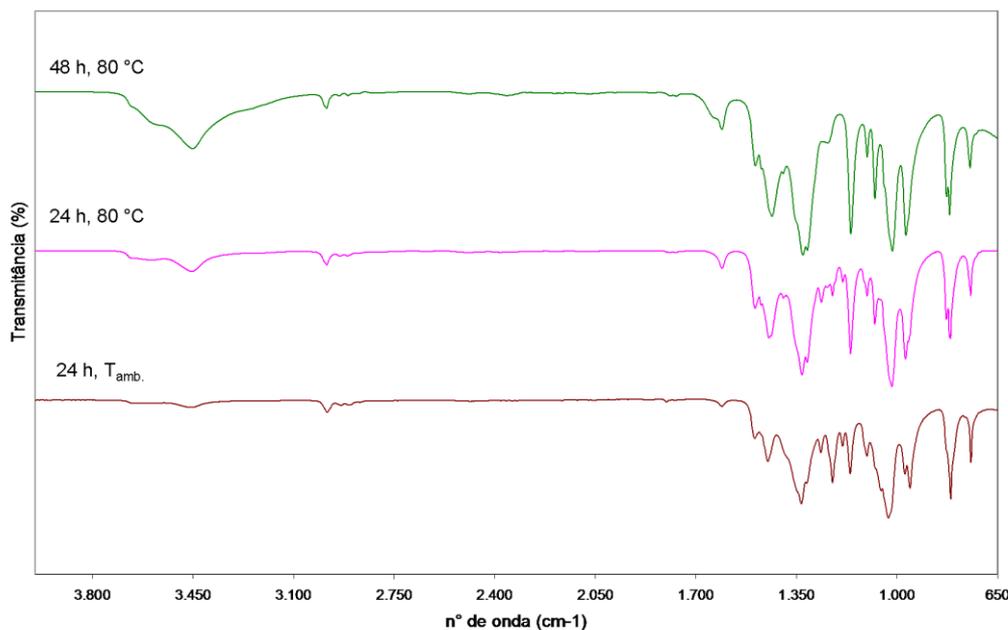


Figura 2: Espectro FTIR dos géis após secagem em estufa envelhecidos por 24 h a temperatura ambiente, e por 24 h e 48 h a $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$.

CARACTERIZAÇÃO DOS PÓS CALCINADOS

A Figura 3 apresenta os espectros DRX dos pós depois de calcinados a $600\text{ }^{\circ}\text{C}$. Em todos os tempos de envelhecimento foi possível identificar a fase HAp, caracterizada principalmente pelos picos presentes na faixa $31,8 - 32,5^{\circ} 2\theta$. No entanto, o tempo de envelhecimento mostrou-se de grande influência na pureza da HAp. Todas as amostras que sofreram envelhecimento sob aquecimento apresentaram como impureza significativa óxido de cálcio (CaO). O pico característico de CaO ($37,45^{\circ} 2\theta$) mostra-se especialmente significativo na amostra submetida a 12 h de envelhecimento. A formação de CaO em detrimento à de HAp é favorecida quando a reação entre o TEP e nitrato de cálcio é incompleta. A reação entre os precursores é lenta, e são necessárias diversas horas de envelhecimento para formação plena das ligações P-O-Ca, estudos sugerem que um mínimo de 16 h é necessário ^[7,8] para estes precursores. Carbonato de cálcio (CaCO_3) é outra impureza bastante comum na síntese de HAp por sol-gel, presente, em diferentes graus, em todas as amostras. A formação do CaCO_3 também é decorrente de reação incompleta entre os precursores. O CaCO_3 tende a se decompor em CaO e CO_2 quando há aplicação de temperatura. O fato de a amostra envelhecida a temperatura ambiente apresentar altas quantidades de CaCO_3 e nenhum indício

significativo de CaO sugere que a temperatura de envelhecimento foi muito amena para que a decomposição do carbonato ocorresse.

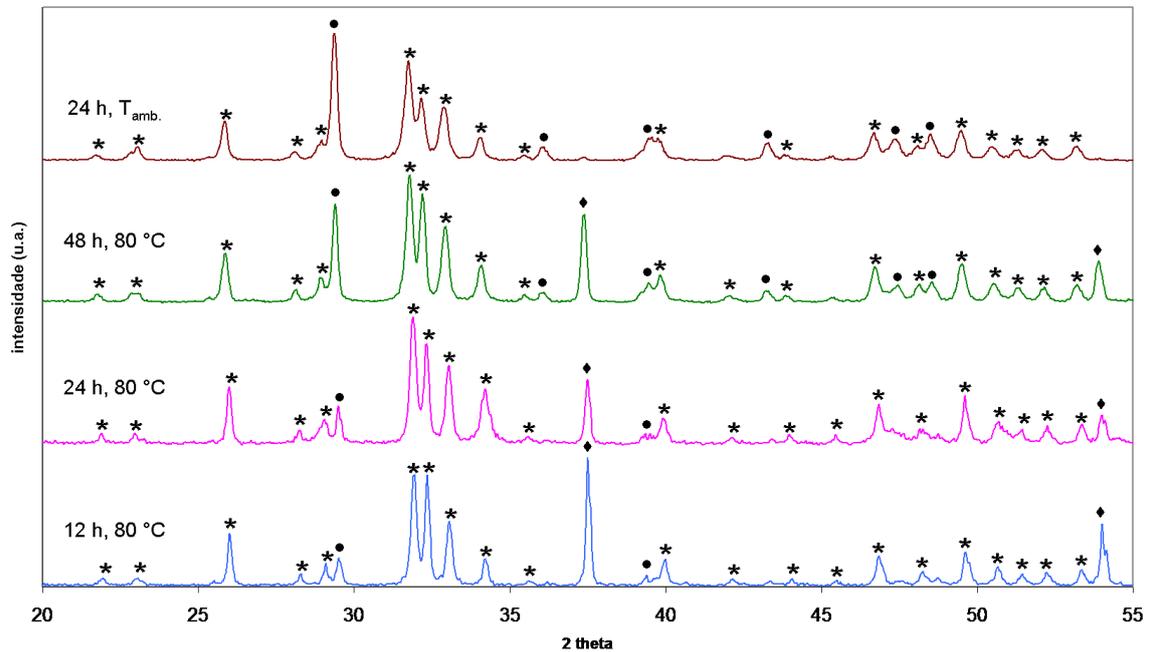


Figura 3: Espectros DRX dos pós após calcinação a 600 °C. Mostrando: (*) HAp; (◆) CaO; (●) CaCO₃.

Os espectros DRX indicam que os tempos de 24 e 48 horas de envelhecimento sob temperatura de 80 °C foram adequados para formar majoritariamente a fase HAp. No entanto, é possível observar que o pó que sofreu envelhecimento por 48 h apresentou maiores graus das impurezas já mencionadas. Isto pode ser decorrência da diminuição excessiva de pH que ocorre com tempos prolongados de envelhecimento, devido à liberação de íons H⁺, conforme mostrado na equação (B). Natarajan *et al.* sugeriram que o pH excessivamente baixo pode causar a instabilidade dos géis ^[8], acarretando na degradação da fase HAp.

A análise FTIR dos pós calcinados (Figura 4) confirma a presença da HAp, conforme indicam as bandas intensas na faixa 1000 – 1100 cm⁻¹ e em 962 cm⁻¹, referentes a absorções PO₄ típicas de estruturas apatíticas ^[9,12]. As bandas presentes em 874 cm⁻¹ e 1410 cm⁻¹ são atribuídas a grupos CO₃ ligados à estrutura da HAp ^[9,12]. O grupo CO₃ substitui parte dos grupos PO₄ da estrutura apatítica, gerando hidroxiapatita carbonatada. Portanto, conclui-se que parte da HAp gerada pode ser considerada como carbonatada.

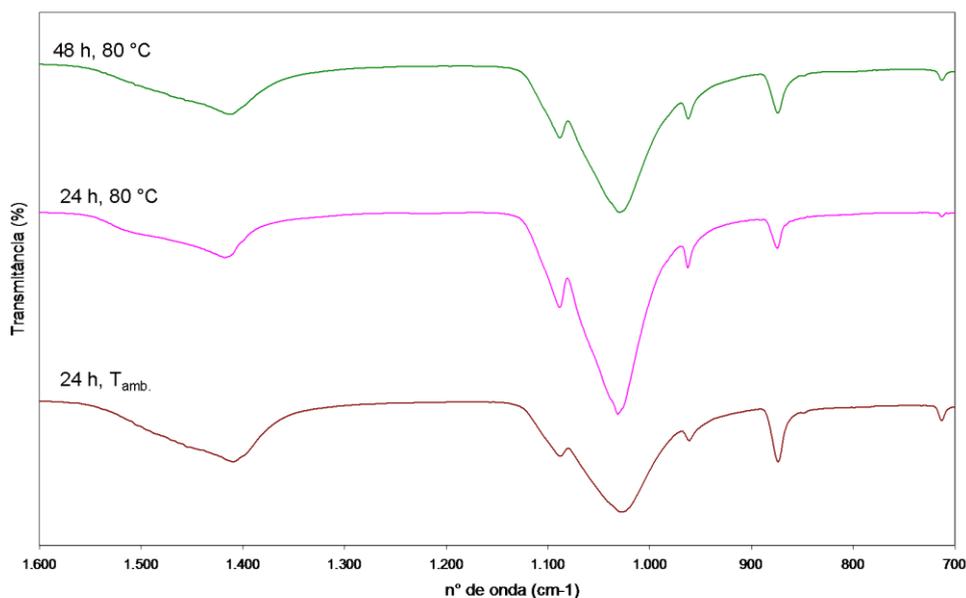


Figura 4: Espectro FTIR dos géis após calcinadas a 600 °C envelhecidos por 24 h a temperatura ambiente, e por 24 h e 48 h a T = 80 °C.

A morfologia das partículas foi avaliada através de MEV (Figura 5).

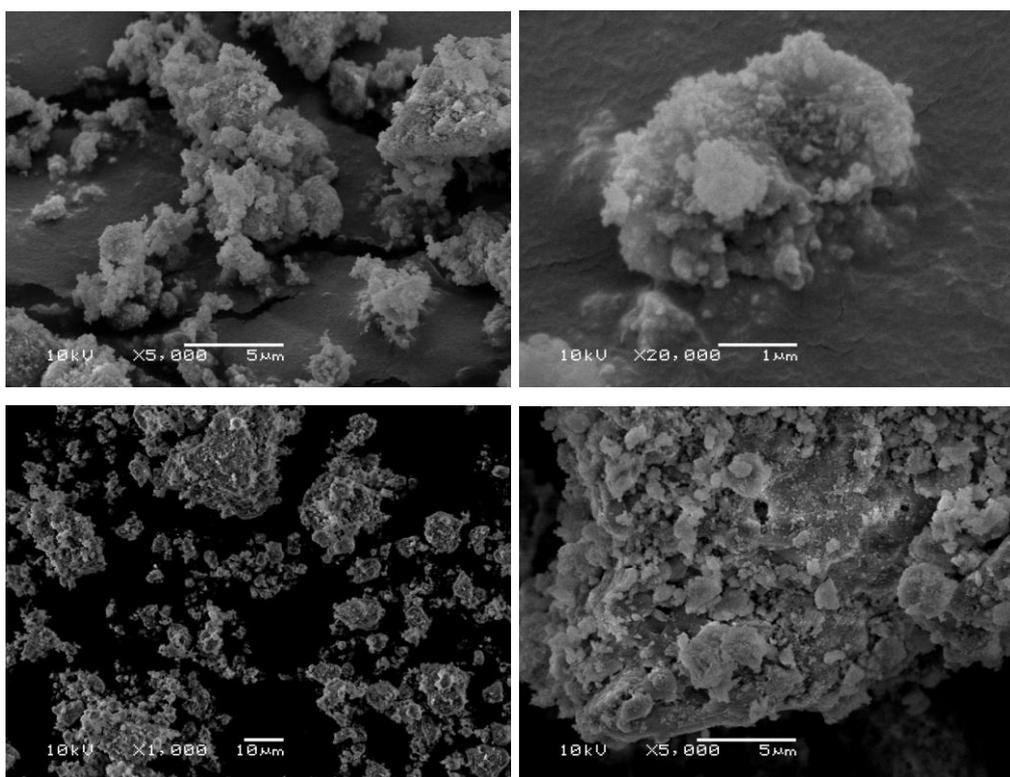


Figura 5: Fotografias dos pós calcinados obtidas através de MEV.

As imagens obtidas revelaram partículas aglomeradas e com larga distribuição de tamanho, como comprovado pela análise granulométrica por

difração de laser (Tabela 2). Os parâmetros de envelhecimento variados não influenciaram significativamente na morfologia dos pós.

Tabela 2: Análise da distribuição de tamanho de partícula por difração de laser dos pós calcinados.

Amostra	d ₁₀ (µm)	d ₅₀ (µm)	d ₉₀ (µm)	Diâmetro médio (µm)
12 h, 80 °C	1,16	9,30	35,12	14,49
24 h, 80 °C	1,21	10,45	33,28	14,49
48 h, 80 °C	1,52	16,77	43,02	19,94
24 h, T _{amb}	1,42	13,38	37,57	17,02

CONCLUSÕES

A síntese de hidroxiapatita via sol-gel foi estudada variando parâmetros de envelhecimento para avaliar a influência de tempo e temperatura nesta etapa no produto final. As fases CaO e CaCO₃ foram as impurezas majoritárias presentes no sistema estudado. A quantidade de impurezas presentes mostrou-se sensível aos parâmetros de envelhecimento aplicados, sendo a amostra que apresentou fase HAp mais pura obtida após envelhecimento por 24 horas e a temperatura de 80 °C. No entanto, a hidrólise do precursor de fósforo utilizado mostrou-se incompleta, o que pode ter favorecido o surgimento de impurezas em todas as amostras estudadas.

REFERÊNCIAS

- [1] HENCH, L. L. Biomaterials: a forecast for the future. *Biomaterials*, v.19, p.1419 – 1423. 1998.
- [2] LEGEROS, R. Z.; LEGEROS, J. P. Dense Hydroxyapatite. In: HENCH, L.L.; WILSON, J. (eds.). *An Introduction to Bioceramics*. World Scientific Publishing Co. Singapura. 1993.
- [3] MOBASHERPOUR, I.; HESHAJIN, M. S.; KAZEMZADEHA, A.; ZAKERI, M. Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by using precipitation method. *Journal of Alloys and Compounds*, v.430, p.330–333. 2007.
- [4] RAYNAUD, S.; CHAMPION, E.; BERNACHE-ASSOLLANT, D.; THOMAS, P. Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis,

characterisation and thermal stability of powders. *Biomaterials*, v.23, p. 1065–1072. 2002.

[5] LIU, H.; YAZICI, H.; ERGUN, C.; WEBSTER, T. J.; BERMEK, H. An in vitro evaluation of the Ca/P ratio for the cytocompatibility of nano-to-micron particulate calcium phosphates for bone regeneration. *Acta Biomaterialia*, v.4, p.1472–1479. 2008.

[6] HSIEH. M.-F.; PERNG, L.-H.; CHIN, T.-S.; PERNG, H.-G. Phase purity of sol-gel-derived hydroxyapatite ceramic. *Biomaterials*, v.22, p.2601 – 2607. 2001.

[7] ESHTIAGH-HOSSEINI, H.; HOUSAINDOKHT, M. R.; CHAHKANDI, M. Effects of parameters of sol-gel process on the phase evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite. *Materials Chemistry and Physics*, v.106, p.310–316. 2007.

[8] NATARAJAN, U. V.; RAJESWARI, S. Influence of calcium precursors on the morphology and crystallinity of sol-gel-derived hydroxyapatite nanoparticles. *Journal of Crystal Growth*, v. 310, p.4601–4611. 2008.

[9] LIU, D.-M.; YANG, Q.; TROCZYNSKI, T.; TSENG, W. J. Structural evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite. *Biomaterials*, v.23, p. 1679–1687. 2002.

[10] LIU, D.-M.; TROCZYNSKI, T.; TSENG, W. J. Water-based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: process development. *Biomaterials*, v.22, p.1721 – 1730. 2001.

[11] LIU, D.-M.; TROCZYNSKI, T.; TSENG, W. J. Aging effect on the phase evolution of water-based sol-gel hydroxyapatite. *Biomaterials*, v.23, p.1227–1236. 2002.

[12] LIU, D.-M.; YANG, Q.; TROCZYNSKI. Sol-gel hydroxyapatite coatings on stainless steel substrates. *Biomaterials*, v.23, p.691–698. 2002.

[13] HAN, J. Y.; YU, Z. T.; ZHOU, L. Hydroxyapatite/titania composite bioactivity coating processed by sol-gel method. *Applied Surface Science*, v.255, p. 455–458. 2008.

SOL-GEL SYNTHESIS OF HYDROXYAPATITE

ABSTRACT

Hydroxyapatite (HAp) has been established as the calcium phosphate-based compound with most applications in the biological field. Among the numerous techniques for synthesis of HAp, the sol-gel processing route affords great control over purity and formed phases using low processing temperatures. In addition, the sol-gel approach offers an option for homogeneous HAp coating on metal substrates, as well as the ability to generate nanocrystalline powders. In this work, the sol-gel synthesis of hydroxyapatite was investigated employing triethyl phosphate and calcium nitrate tetrahydrate as phosphorous and calcium precursors, respectively. The aging effect on phase composition and powder morphology of the final product was studied in terms of temperature and aging time. The powders were studied by using X-ray diffraction, Fourier Transform Infrared Spectroscopy, particle size distribution by laser diffraction and Scanning Electron Microscopy.

Key-words: hydroxyapatite, sol-gel, aging.