

Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: nitrato de cálcio e ácido fosfórico

M. L. Santos¹, A. O. Florentino², M. J. Saeki³,
A. H. Aparecida¹, M. V. Lia Fook¹, A. C. Guastaldi¹

¹Instituto de Química de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, 14800-900, Araraquara (SP), Brasil.

²Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 18618-000, Botucatu (SP), Brasil.

³Faculdade de Ciências, Universidade Estadual Paulista, 17033-360, Bauru (SP), Brasil.

Resumo: A hidroxiapatita $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2, \text{HA}]$ foi sintetizada utilizando-se a rota sol-gel partindo-se de ácido fosfórico e nitrato de cálcio como precursores de cálcio e fósforo, respectivamente e como solvente utilizou-se o metanol na preparação do sol que posteriormente será utilizado na obtenção de recobrimentos de hidroxiapatita sobre substratos de ligas de titânio. O sol permaneceu estável e não ocorreu gelatinização em temperatura ambiente durante sete dias. O sol transformou-se em um gel branco somente após a remoção do solvente a 100°C. O produto assim obtido foi calcinado em 300°C, 500°C e 700°C e caracterizou-se por DRX, FT-IR, MEV/EDS e TGA/DSC. As fases de HA sintetizada tornaram-se estáveis sem sub-produtos a 700°C. A difração de raios X mostrou que a estrutura apatita é aparente em 300°C. O tamanho do cristal e o teor de HA aumentaram com o aumento da temperatura de calcinação. A análise por MEV mostrou a presença de poros que são importantes para aplicações biomédicas, favorecendo a adesão entre o tecido ósseo neoformado e a apatita sintética, ou seja, osseointegração.

Palavras-Chave: sol-gel; precursores; apatitas.

Introdução

Geralmente, quando o osso é perdido em consequência de um ferimento e/ou à doença, os defeitos são geralmente preenchidos com o osso natural. Entretanto, a utilização deste não elimina a possibilidade de uma infecção além de apresentar problemas de fornecimento, ou seja disponibilidade. Conseqüentemente, os estudos recentes estão sendo direcionados para o desenvolvimento de um material artificial que tenha propriedades biológicas semelhantes ao do tecido ósseo [1].

As cerâmicas de fosfato de cálcio têm merecido lugar de destaque entre as denominadas biocerâmicas por não apresentarem toxicidade local ou sistêmica (biocompatibilidade), ausência de respostas a corpo estranho ou inflamações e aparente habilidade em interagir com o tecido hospedeiro. Tais vantagens podem ser explicadas

pela natureza química destes materiais que por serem formados basicamente por íons cálcio e fosfato, participam ativamente do equilíbrio iônico entre o fluido biológico e a cerâmica [2].

Nos últimos anos, entre as biocerâmicas, especialmente os compostos a base de fosfato de cálcio denominada por apatita, particularmente a hidroxiapatita sintética $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2, \text{HA}]$, tem sido amplamente empregadas nas áreas médicas e odontológicas por apresentarem excelente biocompatibilidade proporcionada pela sua similaridade química, biológica e cristalográfica com a fase mineral do osso humano [3, 4, 5]. Uma propriedade notável da HA sintética é sua bioatividade, em particular a habilidade para formar ligação química com os tecidos duros vizinhos após a implantação [3].

Um grande número de técnicas está sendo desenvolvido para a síntese do pó de HA devido as crescentes aplicações [6]. Um dos métodos mais

utilizado é a técnica de precipitação, que envolve reações via úmida entre precursores de cálcio e fósforo com controle de temperatura e pH da solução. O pó precipitado é calcinado em 400-600°C ou até mesmo a temperaturas mais elevadas, a fim de obter uma estrutura de apatita estequiométrica. A precipitação rápida durante a titulação da solução de fosfato em solução de cálcio pode levar a falta de homogeneidade química no produto final. A titulação lenta e as soluções diluídas devem ser utilizadas para melhorar a homogeneidade química e a estequiométrica da HA resultante. O cuidadoso controle das condições da solução é crítico na precipitação via úmida. Caso contrário, uma diminuição do pH da solução abaixo de 9 pode conduzir à formação da estrutura da HA deficiente em Ca [1, 7].

Recentemente, a utilização do processo sol-gel para a síntese de HA tornou-se objeto importante de pesquisa. Este processo é um método químico via úmida, o qual dispensa a utilização de alto vácuo e temperaturas elevadas, sendo considerada uma das técnicas mais flexível e promissora [4, 8]. É um método eletivo para a preparação de um pó altamente puro devido à possibilidade de um controle cuidadoso dos parâmetros do processo, favorecido por uma mistura em nível molecular dos íons cálcio e fósforo que é capaz de melhorar a homogeneidade química e física, resultando geralmente em uma microestrutura de granulação fina que contém uma mistura de cristais de tamanho de submicron a nano sendo muito importante para melhorar a reação de contato e a estabilidade da interface osso artificial/natural [1].

A escolha dos precursores e solventes comuns para a obtenção do sol deve sempre seguir a regra de se utilizar reagentes mais reativos, que em geral são os alcóxidos dos respectivos cátions e ânions que devem compor a fase inorgânica final desejada. Estes normalmente são solúveis em álcoois e sofrem hidrólise e condensação formando um sol homogêneo, o que não é o caso dos alcóxidos de fósforo e cálcio. Neste caso, os precursores mais indicados são o ácido fosfórico e o nitrato de cálcio que são solúveis em álcoois e água, minimizando os problemas de elevada volatilidade e baixa reatividade dos precursores quando da utilização do trietil fosfato [9].

Hwang e Lim recobriram substratos de Si (100) com hidroxiapatita utilizando o método sol-gel proveniente dos precursores nitrato de cálcio e

ácido fosfórico como fontes de Ca e P dissolvidos em metanol e como técnica de deposição o spin-coating. Demonstraram empregando-se DRX e FT-IR que a formação da fase HA foi iniciada em 500°C e em 700°C ocorreu o aparecimento da fase β -TCP devido à decomposição da HA carbonatada [4].

Hwang et al utilizaram o processo sol-gel com $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e H_3PO_4 dissolvidos em metanol como material de partida, na obtenção de recobrimentos de HA pela técnica de deposição spin-coating, onde avaliaram a cristalinidade e as mudanças estruturais de filmes de HA depositados em substratos de alumina. Os filmes de HA tiveram a cristalinidade aumentada com o aumento da temperatura do tratamento térmico. Os resultados de FTIR e DRX indicaram que o carbonato foi substituído pelos íons fosfatos na rede cristalina da HA a partir de 500°C [8].

Manso et al partindo dos mesmos precursores utilizados por Hwang [4, 8], $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e H_3PO_4 , dissolvidos em etanol obtiveram recobrimentos de HA sobre Si utilizando a técnica de deposição aerosol. Demonstraram por MEV que em 650°C obteve-se no depósito de HA uma morfologia altamente porosa [10].

O objetivo desta pesquisa foi estudar a versatilidade dos precursores alternativos, economicamente viáveis, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ e H_3PO_4 , utilizados na obtenção do pó de HA pelo processo sol-gel, bem como a evolução da cristalinidade em função das temperaturas de calcinação pré-selecionadas que posteriormente serão utilizadas na obtenção de recobrimentos sobre substratos a base de ligas de titânio para implantes dentários e ortopédicos.

Material e Métodos

Síntese e processamento

Utilizaram-se como precursores para a obtenção do sol de HA, nitrato de cálcio [$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$] e ácido fosfórico (H_3PO_4) em metanol, obedecendo a razão Ca:P=1.67. O ajuste da concentração do sol efetuou-se com metanol. Agitou-se o sol obtido fortemente por 30 minutos, para obtenção de uma solução transparente que em seguida foi envelhecida em temperatura ambiente por 24 horas antes de secar. Os solventes foram eliminados a 80°C até que um líquido branco e viscoso fosse obtido e uma secagem posterior a

100°C por 12 horas resultou em um gel branco. O gel foi moído em um pilão e almofariz até a obtenção de um pó fino e submetido a diferentes temperaturas de calcinação, de 300 a 700°C com intervalos de 200°C, por 1h sem controle atmosférico e comparadas com a Hidroxiapatita comercial (CONSULMAT, BRASIL). Os pós-obtidos foram caracterizados por análise térmica: TGA/DSC, FT-IR, DRX e MEV/EDS.

A análise térmica do pó obtido a 100°C por 12 horas foi analisado em uma faixa de 25 a 1000°C em ar e taxa de aquecimento de 15°C/min em um equipamento da NETZSCH modelo STA 409C.

As análises por IR foram realizadas em um espectrofotômetro *Marca Nicolet, modelo Magna 760*, com acessório para reflectância difusa Drift Collector.

Os padrões de raios X dos pós-tratados em diferentes temperaturas foi obtido em um difratômetro de raios-X da marca Rigaku, modelo Sistema D/MAX-2100/PC, utilizando radiação K_{α} do cobre (1,5405Å) com filtro de Ni para radiação K_{β} , um goniômetro theta-theta ULTIMA com velocidade de 2 graus min^{-1} sendo a fonte de radiação K_{α} do cobre acelerada com potencial de 40kV e uma corrente de 20 mA e varredura angular entre 20 e 50°, na montagem de Bragg-Brentano. As fases presentes foram comparadas com as fichas padrões do JCPDS [11].

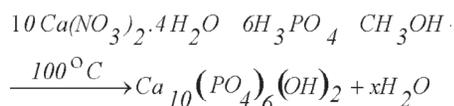
A morfologia das amostras do pó obtido e tratado em diferentes temperaturas de calcinação foram caracterizadas em um microscópio eletrônico JEOL-JSM, MODELO T-330 A, com sistema de análise espectroscópica por energia dispersiva-EDS.

Resultados e Discussão

Caracterização do Pó

Análise Térmica: TGA e DSC

As análises termogravimétricas (TGA) e exploratória de calorimetria diferencial de varredura (DSC) foram realizadas no pó obtido do sol precursor a partir da reação abaixo, seco a 100°C por um período de 12 horas.



A Figura 1 apresenta as curvas TG-DSC, onde pode ser observado inicialmente que houve um aumento de massa quando o material foi aquecido de 25°C à 200°C. O aumento de massa está associado a um efeito endotérmico, estes fenômenos podem ser atribuídos a pequenos rearranjos estruturais e reação de oxidação. A partir de 200°C a massa diminuiu gradativamente até uma temperatura de 500°C. Provavelmente isso se deve à queima de solventes uma vez que o fluxo de calor, ainda que pequena mostra ser predominantemente exotérmico. Entre 550°C e 580°C, a massa diminuiu drasticamente. Refere-se a um evento endotérmico característico o que pode estar associado à perda de água de hidratação. A partir 580°C a massa sofreu pequenas e gradativas diminuições até 870°C, a partir da qual não se observou alteração significativa de massa. A perda de massa acima de 580°C deve-se provavelmente a maior cristalinidade da apatita e a perda de carbonato[7].

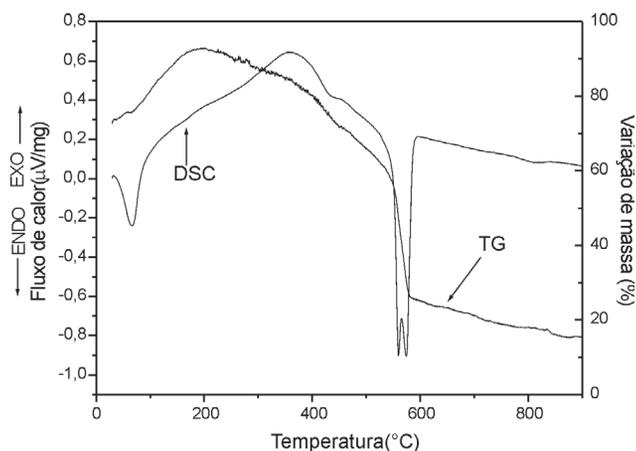


Figura 1. Curvas TG-DSC do pó obtido do sol precursor seco a 100°C por 12 horas.

Espectroscopia na região do infravermelho

Os espectros de infravermelho dos pós-tratados termicamente a 300°C e 500°C são apresentados na Fig. 2c e d. A banda larga entre 3000 e 3700cm⁻¹ pode ser atribuída ao estiramento OH do Ca(OH)₂ e HA (TABELA 1).

Tabela 1. Modos de vibração FT-IR para as amostras a 300, 500, 700°C e comercial.

| Modos de vibração | freqüência IR (cm ⁻¹) |
|---|-----------------------------------|
| estiramento OH | 3000-3700 |
| estiramento N=O do NO ₃ ⁻ | 1762, 821 |
| deformação da H ₂ O | 1640 |
| estiramento N-O do NO ₃ ⁻ | 1380 |
| estiramento do PO ₄ ³⁻ | 1167, 1065, 1052, |
| deformação do PO ₄ ³⁻ | 963, 630, 572 |

A deformação da H₂O pode ser observada em 1640 cm⁻¹. O pico em 1762 cm⁻¹ é atribuído ao estiramento N=O do NO₃⁻ e o pico em 1380 cm⁻¹ é

atribuído ao estiramento N-O do NO₃⁻, como também o pico estreito em 821 cm⁻¹ refere-se a deformação do NO₃⁻. O estiramento PO₄³⁻ apareceu em 1167, 1052 e 963 cm⁻¹ e o pico referente à deformação PO₄³⁻ em 572 cm⁻¹. A Fig. 2b ilustra o espectro de infravermelho do material obtido do tratamento térmico em 700°C. A banda larga observada nos espectros c e d entre 3000 e 3700cm⁻¹ indica a perda completa da água e a desidratação do Ca(OH)₂, onde as intensidades desta banda diminuem com aumento da temperatura, sendo este fato comprovado através da curva TG/DSC, Figura 1. Os picos em 572, 630, 963, 1052 e 1065 referem-se ao modo vibracional PO₄³⁻ [3] e as bandas referentes ao NO₃⁻ não foram observadas. Uma banda larga no intervalo de 1440-1400 cm⁻¹, corresponde à ligação C-O dos grupos carbonatos incorporados na estrutura da apatita. A presença de um triplete em aproximadamente 630 cm⁻¹, no lugar de um duplete e uma banda em 3570 cm⁻¹ pode estar relacionada com a presença da fase hidroxiapatita [4, 8, 12, 13, 14]. O pico em 2361cm⁻¹ identificado em todas as amostras pode ser atribuído ao CO₂ absorvido do meio ambiente.

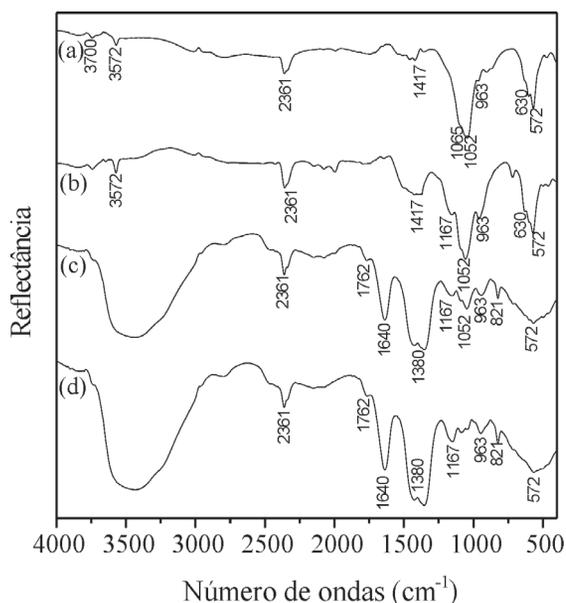


Figura 2. FT-IR dos pós de HA calcinados em diferentes temperaturas e comparadas com uma HA comercial: (a) comercial, (b) 700°C, (c) 500°C, (d) 300°C

Difração de raios X

A Fig. 3b-d apresenta os difratogramas obtidos do pó precursor tratado termicamente nas temperaturas de 300°C, 500°C e 700°C e comparados com uma HA comercial (Fig.3a), respectivamente. O difratograma do pó tratado a 300°C, Fig. 3d, revelou a presença de CaO segundo JCPDS ficha nº 04-0777 [11] como possível resultado da decomposição do $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ e $\text{Ca}(\text{OH})_2$ [1] e também alguns picos da fase HA, porém ainda com um caráter amorfo. Em 500°C, Fig. 3c, a estrutura de

HA começou a tornar-se mais cristalina com os picos de reflexões que correspondem ao (200), (111), (002), (102), (210), (211), (112), (300), (202), (312) e (310), segundo JCPDS ficha nº73-1731 [11]. Após o tratamento térmico a 700°C, Fig.3b, o pó tornou-se bastante cristalino, sendo similar a HA comercial, Fig.3a, não ocorrendo formação de qualquer nova fase cristalina diferente da HA, isto implica que o processo final do tratamento térmico é muito eficaz em transformar a fase amorfa em fase cristalina.

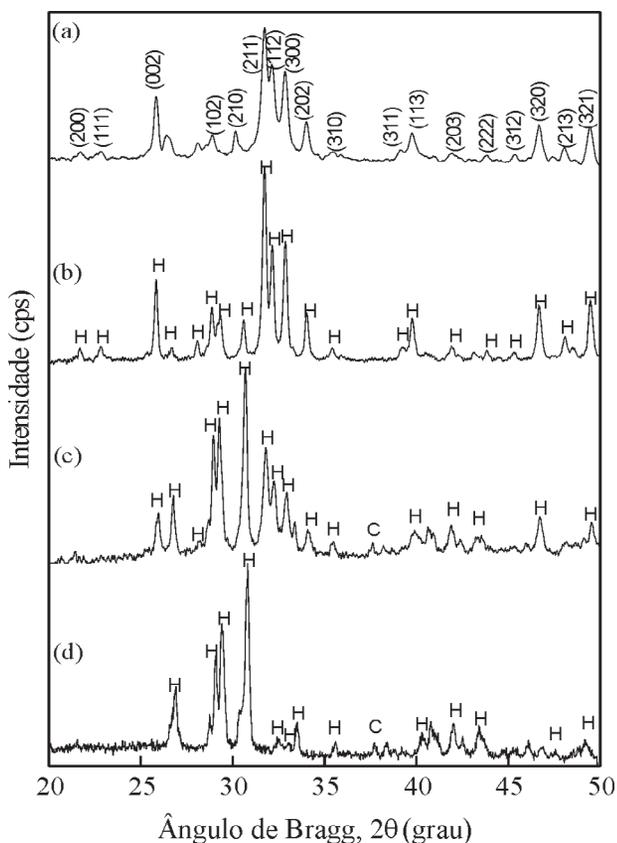


Figura 3. DRX dos pós de HA calcinados em diferentes temperaturas e comparadas com uma HA comercial: (a) comercial, (b) 700°C, (c) 500°C, (d) 300°C. (H)HAP, (C) CaO.

Análises MEV/EDS

A figura 4a apresenta a imagem de MEV do pó obtido a 100°C por 12 horas e tratado termicamente a 700°C, juntamente com o espectro de EDS que apresenta os íons Ca e P na proporção 1,67 pertencentes à apatita, fase hidroxiapatita, Fig.4b. Existem aglomerações de vários formatos,

dimensões e cristaltos de tamanho médio de $\approx 1\mu\text{m}$, com uma tendência para aglomerar conduzindo a formação de poros sub-micrométricos entre si. As formações dos poros são benéficas, pois permitem a circulação do fluido fisiológico quando é usado na superfície de um biomaterial.

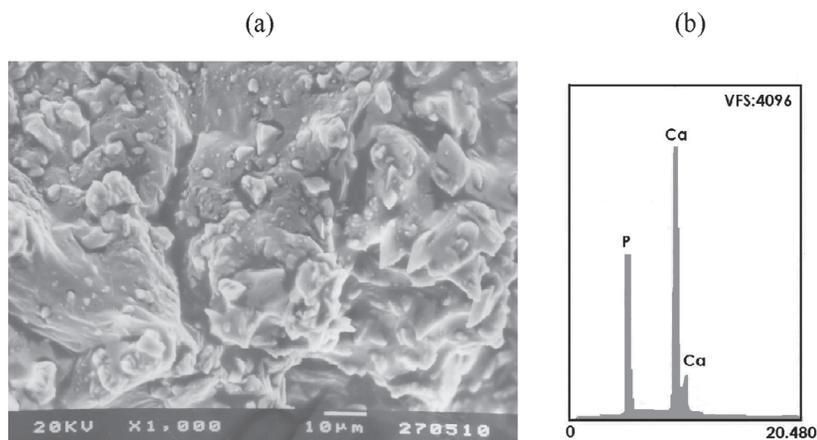


Figura 4. (a) MEV da amostra; (b) espectro de EDS.

Conclusões

Os precursores selecionados juntamente com o solvente são adequados na obtenção da hidroxiapatita, bem como os tratamentos térmicos.

Os resultados obtidos da caracterização do pó pelas técnicas de análise térmica, espectroscopia no infravermelho e difratometria de raios X mostraram-se eficientes na identificação da fase HA.

Nas análises de DRX e FTIR, com aumento da temperatura do tratamento térmico, o pó com um caráter amorfo tratado termicamente em 300°C trans-

formou para cristais de HA em 500°C. Após o tratamento térmico em 700°C, a cristalinidade do pó foi aumentada sendo muito similar a HA comercial.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES e à FAPESP pelo apoio financeiro.

Recebido em: 16/03/2005

Aceito em: 02/06/2005

M. L. Santos, A. O. Florentino, M. J. Saeki, A. H. Aparecida, M. V. Lia Fook, A. C. Guastaldi. Synthesis of hydroxyapatite by sol-gel method using alternative precursors: calcium nitrate and phosphoric acid

Abstract: Hydroxyapatite [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HA] was synthesized using sol-gel route where phosphoric acid and calcium nitrate as calcium and phosphorous precursors, respectively and as solvent was using the methanol in the preparation of the sol that later will be used in the obtention apatites coatings on titanium alloys substrates. The sol remained stable and no gelling occurred in ambient environment for over 7 days. The sol became a white gel only after the removal of the solvent at 100°C. The product was calcined in 300°C, 500°C and 700°C and had been characterized by DRX, FT-IR, SEM/EDS and TGA/DSC. The synthesized HA became stable 700°C without any another product. X ray diffraction showed that structure apatite initially appeared at 300°C. The crystal size and the HA content increase with increasing calcination temperature. SEM analysis indicated the presence of pores that are important for biomedical applications, improving to the adhesion between neofomed bone tissue and synthesized apatite, i.e., osseointegration.

Keywords: sol-gel; precursors; apatite.

Referências

- [1] A. Bezzi, G. Celotti, E.Landi, T.M.G. Torreta, I. Sopyan, A Tampieri, *Mat. Chem. and Phys.* 78 (3) (2003) 816.
- [2] E. Y. Kawachi, C. A. Bertran, R. R. Reis, O. L. Alves, *Quim. Nova* 23 (4) (2000) 518.
- [3] D.M. Liu, Q.Yang, T. Troczynski, W. Tseng, *Biomaterials.* 23 (7) (2002) 1679.
- [4] K. HWANG, Y. LIM, *Surf. & Coat. Techn.* 115 (2-3) (1999) 172.
- [5] L.C.O Vercik, Estudo do recobrimento de hidroxiapatita sobre superfícies de Ti cp e liga Ti-6Al-4V, sem e com deposição de TiO₂ por plasma spray, p.127. Tese (Doutorado em Química)-Instituto de Química, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2004.
- [6] T.A. Kuriakose, S. N. Kalkura, M.Palanichamy, D. Arivuoli, K. Dierks, G. Bocelli, C. Betzel, *J.Crystal Growth.* 263 (1-4) (2004) 517.
- [7] D.M. Liu, T.Troczynski, W. Tseng, *Biomaterials.* 22 (13) (2001) 1721.
- [8] K. Hwang, J. Song, B. Kang, Y. Park, *Surf. & Coat. Tech.* 123 (2-3) (2000) 252.
- [9] M. Manso, M. Langlet, M. Fernández, L. Vásquez, J.M. Martínez-Duart, *Mat. Sc. & Eng C.* 23 (3) (2003) 451.
- [10] M.Manso, M.Langlet, C.Jiménez, J.M. Martínez-Duart, *Biomol.Eng.* 19(2-6)(2002) 63.
- [11] JCPDS – Diffraction Data Base. Newton Square: International for Diffraction Data, 2003. (CD-ROM).
- [12] A. Stoch, W. Jastrzebski, A. Brozek, J. Stoch, J. Szaraniec, B. Trybalska, G. Kimita, *J.Molec. Struct.* 555 (1-3) (2000) 375.
- [13] R.Z. Le Geros, *Calcium Phosphate in Oral Biology and Medicine, Monographs in Oral Science*, Karger Basel, 1991, chap.15.
- [14] L.Gan, R. Pilliar, *Biomaterials.* 25 (22) (2004) 5303.