

EFEITO DO CARBONATO DURANTE A SÍNTESE DA HIDROXIAPATITA

D. S. Gouveia, D. S. A. H.A Bressiani, J. C. Bressiani

dsgouvei@ipen.br

Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares –IPEN – CCTM - Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 – 05508-000 - São Paulo-SP, Brasil

Hidroxiapatita sintética é uma biocerâmica utilizada em aplicações biomédicas devido à sua biocompatibilidade, bioatividade e afinidade química com os tecidos ósseos. O método mais empregado para a sua obtenção é o de neutralização que consiste em neutralizar uma suspensão de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ com H_3PO_4 formando água como subproduto. Durante a síntese alguns parâmetros como, controle do pH, influência do CO_3^{2-} na síntese e razão de adição do ácido necessitam ser controlados. Neste trabalho a HA foi caracterizada quando sintetizada utilizando água destilada (H_2O) e água destilada/descarbonatada ($\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_3^{2-}$) na preparação das soluções H_3PO_4 e suspensões $\text{Ca}(\text{OH})_2$. O tipo do sistema (aberto/fechado) utilizado na síntese, foi avaliado. Durante a reação o pH da suspensão foi monitorado. O precipitado obtido foi caracterizado por DRX e FTIR. Os pós calcinados a $800^\circ\text{C}/3\text{h}$ foram caracterizados por DRX, FTIR, MEV e MET. Resultados mostram que o efeito do carbonato na água influencia o pH final da suspensão.

Palavra-chave: Hidroxiapatita, CO_3^{2-} .

INTRODUÇÃO

A introdução de um biomaterial no corpo humano é uma das formas mais usuais de se restaurar ou substituir partes ou a totalidade de tecidos fracos de traumas ou tumores⁽¹⁾. Uma série de fatores tem incentivado o desenvolvimento de novos biomateriais para diversas aplicações. Dentre esses fatores, destaca-se: a) o fraco desempenho dos materiais utilizados atualmente que são projetados para executar suas funções por um período máximo de 10 anos; a) a necessidade de se reduzir o número de cirurgias de revisão destinadas a substituir implantes danificados. No

Brasil há uma enorme necessidade de se atender a crescente demanda interna do produto e de se reduzir o custo dos materiais envolvidos^(1,2).

A Hidroxiapatita sintética (HA, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) é uma das mais importantes biocerâmicas utilizadas em aplicações médicas e dentais devido a sua biocompatibilidade, bioatividade, afinidade química e biológica com os tecidos ósseos. Com o intuito de produzir biocerâmicas de alta qualidade, pós ultrafinos de HA tem sido ultimamente o foco de extensas pesquisas. Considerando suas numerosas aplicações, várias técnicas para a obtenção têm sido sugeridas. O método mais promissor é o de Neutralização que consiste em neutralizar uma suspensão de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ com H_3PO_4 formando água como subproduto⁽³⁾:



Um ponto relevante a ser considerado é que as propriedades deste material como, morfologia do cristal, cristalinidade, estabilidade térmica e solubilidade são dependentes da rota de fabricação. Estudos recentes mostraram que a velocidade de adição do ácido compromete a cinética de formação da fase HA⁽⁴⁾. Segundo Afshar et al (2003), para se obter HA totalmente pura é importante ter um controle rígido da atmosfera durante a síntese⁽⁵⁾. Devido a esta necessidade, alguns parâmetros como, natureza e composição do material de partida, influência do CO_3^{2-} na síntese, controle do pH, razão de adição do ácido, temperatura da solução, e meio na qual a reação está sendo processada, precisam ser sempre controlados^(6,7).

Neste trabalho a HA foi caracterizada sintetizada utilizando água destilada (H_2O) e água destilada /descarbonatada ($\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_3^{2-}$) na preparação das soluções de H_3PO_4 e suspensões de $\text{Ca}(\text{OH})_2$. O tipo do sistema (aberto ou fechado) para a realização da síntese, também foi avaliado.

METODOLOGIA

A síntese dos pós de HA foi realizada pelo método de neutralização, tendo o ácido fosfórico (H_3PO_4) - 0,3M e hidróxido de cálcio ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) - 0,5M, como precursores. Os parâmetros avaliados durante a síntese estão descritos na Tabela 1:

Tabela 1 Parâmetros utilizados para a obtenção de pós de HA

Amostra	H ₂ O utilizada	Tipo de Sistema
A1	H ₂ O	Becker
A2	H ₂ O	Balão de fundo chato
A3	(H ₂ O-CO ₃ ²⁻)	Becker
A4	(H ₂ O-CO ₃ ²⁻)	Balão de fundo chato

Suspensões de (Ca(OH)₂) e soluções de (H₃PO₄) foram preparadas com água destilada (H₂O). A síntese foi realizada adicionando ácido fosfórico em velocidade rápida na suspensão de hidróxido de cálcio em dois tipos de recipientes: becker (A1) e balão de fundo chato (A2). O mesmo procedimento foi realizado para as amostras A3 e A4 utilizando H₂O-CO₃²⁻ na preparação da suspensão do Ca(OH)₂ e solução do H₃PO₄ (Figura 1).

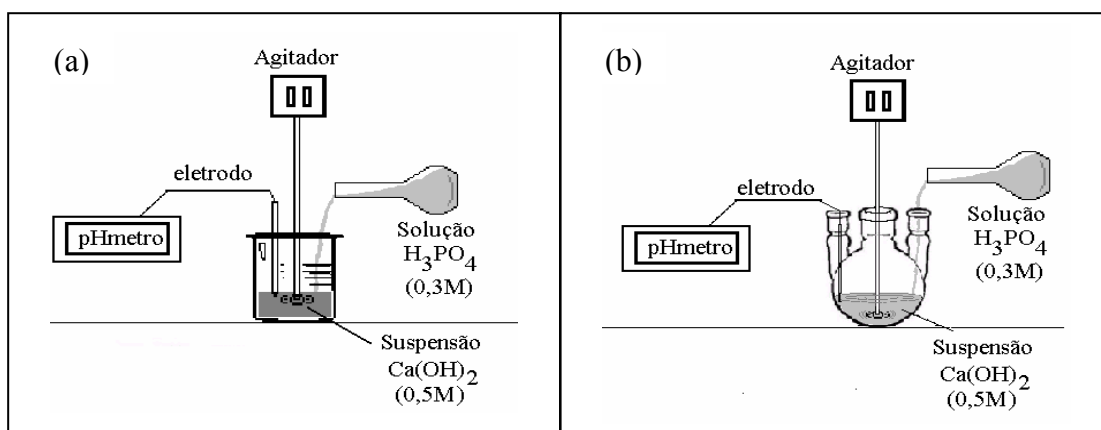


Figura 1 Representação esquemática da síntese realizada em (a) Becker - A1 e A3, (b) Balão de fundo chato – A2 e A4.

Após a total adição do ácido, o produto da reação (suspensão) ficou em digestão por 24 horas à temperatura ambiente para o crescimento do cristal. Durante toda a reação o pH foi monitorado utilizando um pHmetro DM-20 DIGIMED o que possibilitou observar a variação do pH em função da rápida adição do ácido fosfórico e as etapas de estabilização da suspensão de HA.

As suspensões foram filtradas em funil de buckner, lavadas e secas a 70 °C/24h em estufa. Após esta etapa, o material seco foi desaglomerado em almofariz

de ágata e caracterizado por análise de difração de raios-X (DRX) utilizando um difratômetro Rigaku, modelo Multiflex, com radiação $\text{CuK}\alpha$ ($\lambda=0,1542\text{nm}$).

O material calcinado a $800^\circ\text{C}/3\text{h}$, foi caracterizado por DRX. Para análise de infravermelho, as amostras foram misturadas em KBr, prensadas na forma de pastilhas e analisadas por meio da técnica de espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) (Bomem MB 100). A morfologia dos pós foi observada pela microscopia eletrônica de varredura (MEV – Philips-XL 30) e microscopia eletrônica de transmissão (MET - Philips).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

As curvas de variação do pH durante a síntese da hidroxiapatita quando sintetizadas com H_2O e $\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_3^{2-}$ estão representadas nas Figuras 2 e 3.

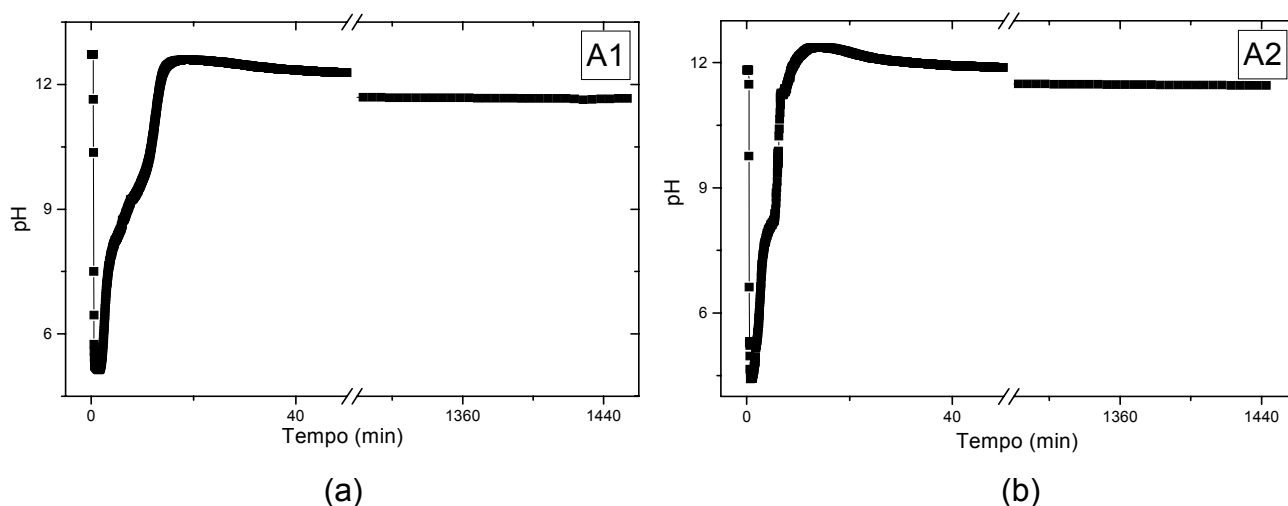


Figura 2 Variação do pH para as amostras A1 e A2 quando sintetizadas com H_2O destilada em (a) becker e (b) balão de fundo chato.

Quando o ácido foi adicionado em uma única etapa, o pH de todas as suspensões caiu rapidamente variando entre 4 e 5 e, após um período ~ 15 min o pH das amostras A1, A2 e A4 subiu para 12.

A amostra A3 a qual foi realizada em becker utilizando $\text{H}_2\text{O}(-\text{CO}_3^{2-})$ na preparação da solução e suspensão, necessitou de um tempo maior para atingir o mesmo valor de pH ($\sim 25\text{min}$): observa-se um pequeno patamar com pH próximo a 10; após um determinado período ($\sim 7\text{min}$), o pH torna a subir para 12 (Figura 3). Este tempo pode estar relacionado ao mecanismo de adsorção do CO_2 presente na atmosfera que ocorre de forma gradativa.

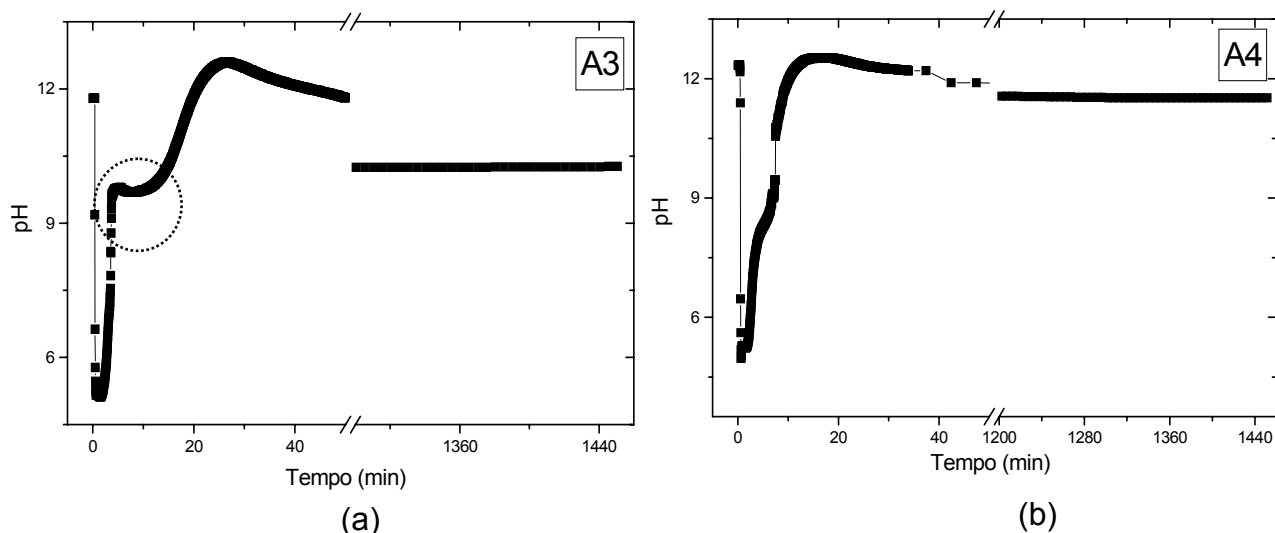


Figura 3 Variação do pH para as amostras A3 e A4 quando sintetizadas com $H_2O-CO_3^{2-}$ em (a) becker e (b) balão de fundo chato.

A HA tem grande facilidade de adsorver CO_2 do meio externo. Os íons carbonatos (CO_3^{2-}) podem substituir tanto os grupos fosfatos como os grupos hidroxila da estrutura da hidroxiapatita. Dependendo da substituição, tem-se HA carbonatada do tipo A ($CO_3^{2-} \rightarrow OH$) ou do tipo B ($CO_3^{2-} \rightarrow PO_4^{3-}$)⁽⁵⁾. Nos primeiros estágios de adição do ácido fosfórico a suspensão preparada com $H_2O-CO_3^{2-}$ está bastante alcalina e com ausência de carbonato⁽⁸⁾. Quando o ácido foi adicionado em meio aberto (Becker), a suspensão ficou mais propícia a adsorver o CO_2 da atmosfera e reagir com a água formando H^+ e HCO_3^- tornando o meio mais ácido.



Quando a síntese foi realizada em balão de fundo chato e com $H_2O(-CO_3^{2-})$, a curva de pH para a amostra A4 (Figura 3-b) apresentou comportamento similar ao das amostras A1 e A2. Desta forma, acredita-se que a ausência de carbonato nas suspensões e soluções exerce influencia no tipo do sistema (aberto ou fechado) a ser utilizado para a preparação da HA. Contudo é difícil manter um controle rígido da quantidade de carbonato dentro do sistema tendo em vista que durante o experimento uma quantidade ínfima dentro do recipiente contem carbonato.

Após um período de 24 horas de monitoramento da síntese, o pH manteve-se constante entre 10 e 11 Tabela 2.

Tabela 2 Valores de pH obtido durante a síntese da HA

Amostra	pH inicial	pH após adição do ácido	pH após 15 min de síntese	pH após 24 horas de síntese
A1	12,72	5,13	12,47	11,65
A2	11,82	4,43	12,36	11,45
A3	11,79	5,12	10,31	10,27
A4	12,07	4,96	12,51	11,52

Os resultados de DRX para os precipitados indicam a formação da fase HA (JCPDS 9-342) e de uma fase desconhecida (Figura 4).

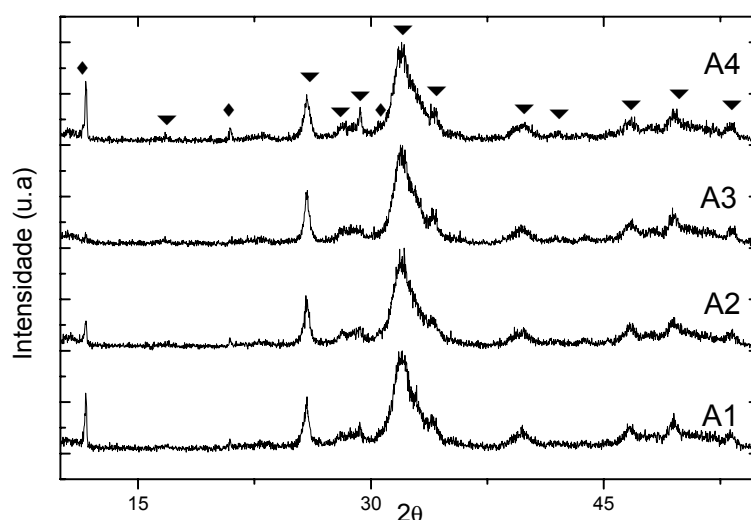
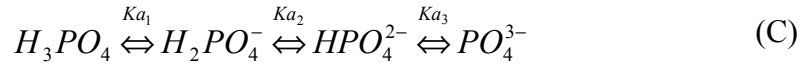


Figura 4 Difração de raios-X dos precipitados A1, A2, A3 e A4. (▼) HA (JCPDS-9432) e (◆) fase desconhecida.

Estudos prévios tem mostrado que a velocidade de adição do ácido tem influência na formação da HA^(4,8): quando o ácido é adicionado de uma única vez, a razão de adição dos reagentes é muito maior que a sua consumação. Conseqüentemente, a concentração dos íons na solução, tende a aumentar durante o período de adição do ácido, deixando o meio mais ácido e, eventualmente, tornando a solução supersaturada com respeito à fase desconhecida a qual foi formada⁽⁸⁾. De acordo com Osaka et al (1991) a fase desconhecida é um precursor do TCP e, a rápida adição do ácido fosfórico ajuda a formar precipitados^(8,9).

O efeito do pH na síntese de fosfatos de cálcio está integralmente ligada às propriedades das soluções que contém o fosfato. Devido ao equilíbrio poliprótico que

existe com estes sistemas, variações no pH alteram as concentrações relativas dos polimorfos do ácido fosfórico e, desta forma, altera tanto a composição química como a relação Ca/P que é formada por precipitação direta⁽⁹⁾.



Onde: $K_{a1} = 7,6 \times 10^{-8}$, $K_{a2} = 6,3 \times 10^{-8}$ e $K_{a3} = 4,4 \times 10^{-13}$

O tratamento térmico dos precipitados a 800°C/3h favoreceu o aumento da cristalinidade da fase HA para as amostras em estudo (Figura 5). A fase desconhecida, a esta temperatura, transformou-se em β-TCP (JCPDS 9-169) e em CaO (JCPDS 37-1497). De acordo com RAYNAUD et al (2002) o CaO é apenas detectado no DRX a 750°C. Os pós precipitados, ou seja, sem tratamento térmico, podem ser constituídos de uma mistura de HA e Ca(OH)₂ que é a forma estável do CaO a temperatura ambiente⁽¹⁰⁾. Contudo é difícil de identificar o Ca(OH)₂ nos precipitados: nenhuma banda específica pôde ser observada nos espectros de IV e o pico principal no DRX em 2θ = 34,08 é mascarado por um pico intenso da HA em 2θ = 34,05⁽¹⁰⁾.

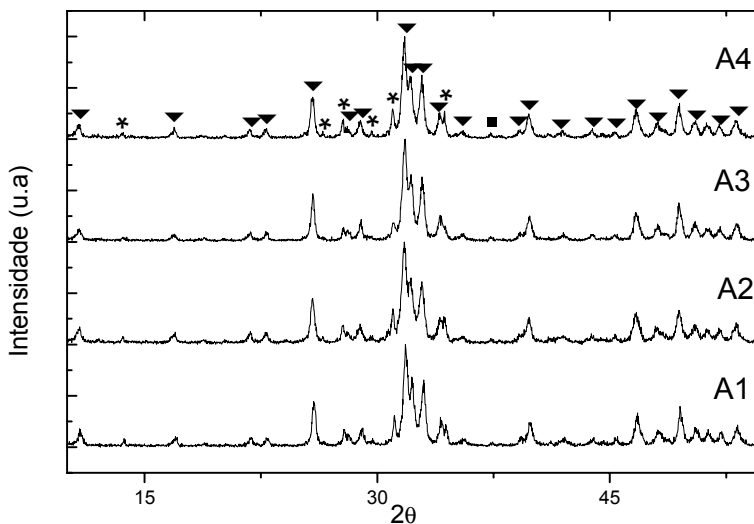


Figura 5 Difração de raios-X para as amostras calcinadas a 800°C/3h. (▼) HA (JCPDS- 9432), (*) β-TCP (JCPDS-9169), (■) CaO (JCPDS-9169)

Todas as amostras calcinadas a 800°C/3h apresentaram razão Ca/P > 1,67 que é proveniente da fase HA e do CaO remanescente^(10,11,12) (Figura 6).

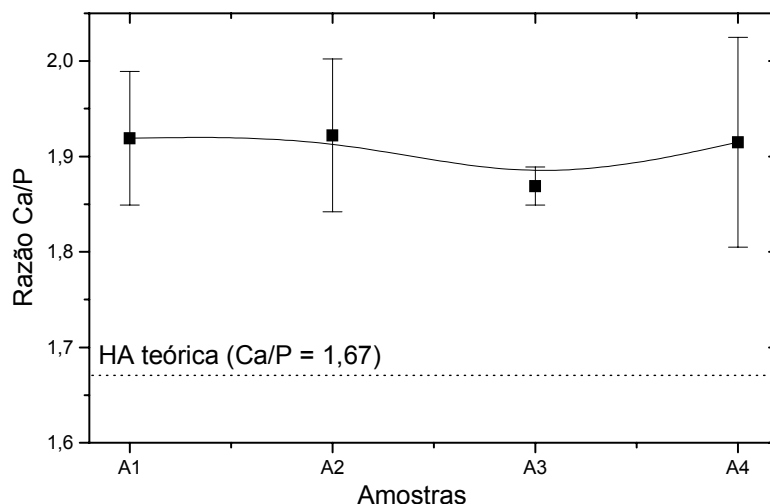


Figura 6 Razão Ca/P das amostras calcinadas a 800°C/3h

A identificação das bandas correspondentes aos grupos funcionais pode ser observada na Figura 7.

Os resultados de IV obtidos mostram bandas características da HA atribuídas aos grupos funcionais dos ortofosfatos (PO_4^{3-}), hidroxilas (OH^-) e água, confirmando a obtenção da fase desejada. Em apatitas biológicas, alguns dos íons PO_4^{3-} são substituídos por íons CO_3^{2-} e o espectro de IV é bastante sensível para estas substituições dos carbonatos. As amostras apresentaram bandas fracas nas regiões de 1411-1421 e 1453-1467 cm^{-1} que foram atribuídas ao íon CO_3^{2-} . Uma banda a 877 cm^{-1} foi observada [13]. Alguns autores atribuem esta banda (877 cm^{-1}) ao íon hidrogenofosfato [14] e não ao íon carbonato. Contudo, como foi observado na literatura, o aparecimento de bandas nas regiões de 1411 e 1467 cm^{-1} confirma que a banda em 877 cm^{-1} é característica do grupo CO_3^{2-} [13].

Uma pequena fração dos íons carbonatos observados neste experimento pode estar relacionada ao processo de precipitação que ocorre durante a síntese, porém, não é possível quantificar o carbonato presente nas amostras. Apenas é possível inferir que todas as amostras apresentaram uma quantidade de carbonato.

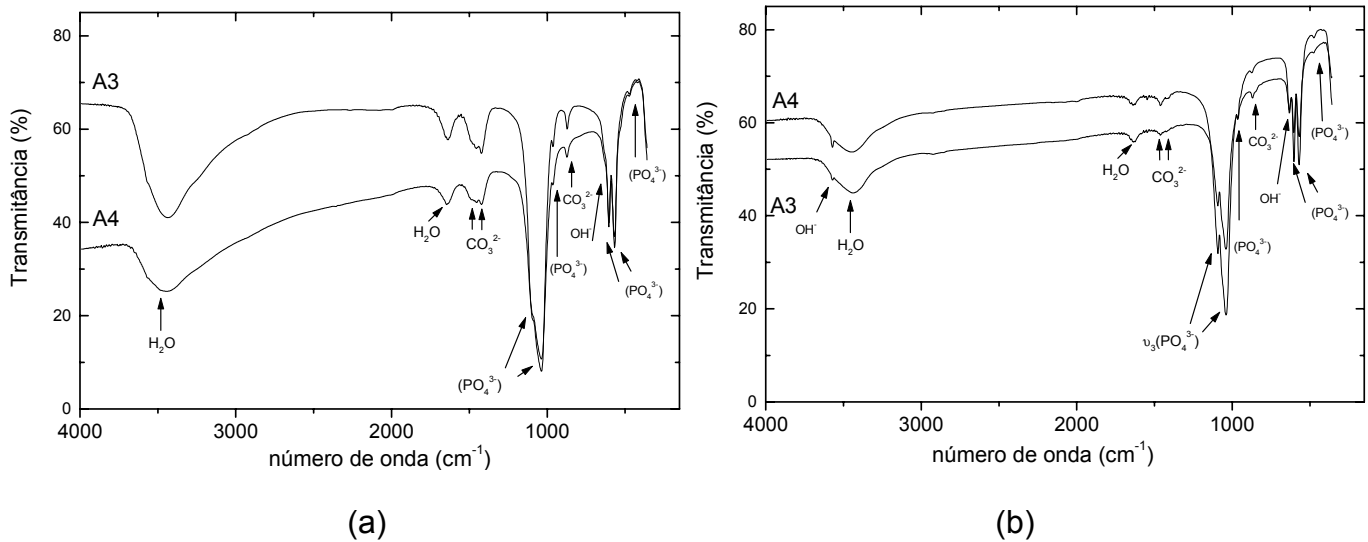


Figura 7 Espectro de Infravermelho para os pós A3 e A4. a) antes e b) após a calcinação

A morfologia dos pós calcinados a 800°C durante 3 horas foi avaliada por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia eletrônica de Transmissão (TEM) (Figura 8). Pós nanométricos com diferentes morfologias são observadas e podem ser atribuídas as fases Hidroxiapatita e β -TCP^(4,8).

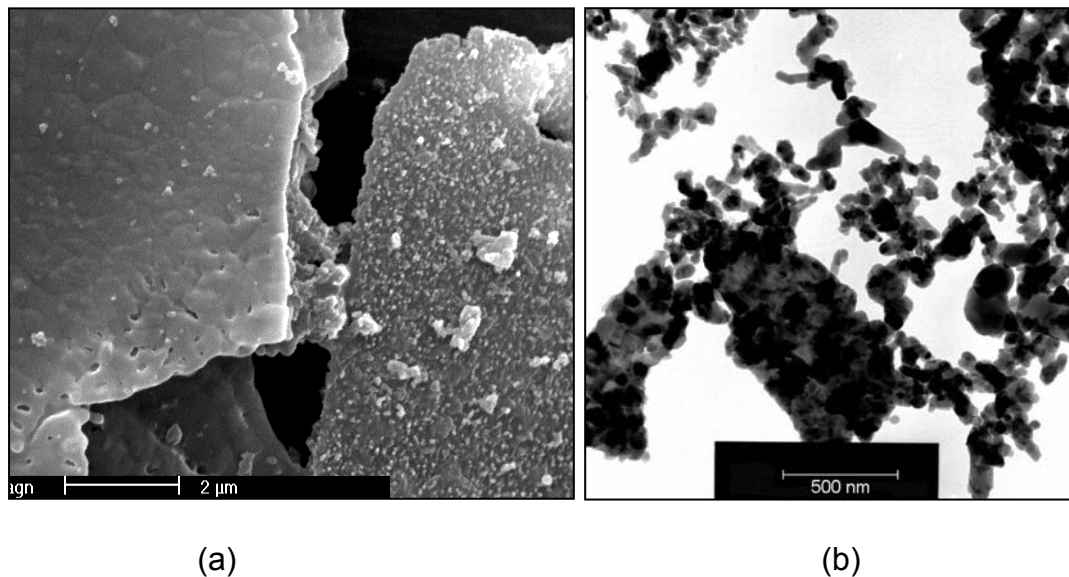


Figura 8 Morfologia da amostra A3 calcinada a 800°C/3h caracterizada por (a) MEV (b) MET.

CONCLUSÕES

Pós nanométricos foram obtidos pelo método de neutralização. O efeito do carbonato foi apenas evidenciado nas curvas de pH. Nenhuma alteração estrutural foi observada quando a síntese foi realizada em meio aberto ou fechado. A rápida adição proporcionou a formação da fase HA, β -TCP e uma pequena fração de CaO o que favoreceu o aumento da relação Ca/P das amostras.

Abstract

Synthetic hydroxyapatite is a bioceramic used in biomedical applications due to its biocompatibility, bioactivity and chemical affinity with bone tissues. The neutralization method had been more employed and consists of neutralizing a $\text{Ca}(\text{OH})_2$ suspension with H_3PO_4 solution. During the synthesis some parameters like pH control, Influence of CO_3^{2-} and rate addition of H_3PO_4 needs to be controlled. In this work the behavior of the HA was evaluated when synthesized using distilled water (H_2O) and distilled water without carbonate ($\text{H}_2\text{O}-\text{CO}_3^{2-}$) in the preparation of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ suspension and H_3PO_4 solution. The kind of recipient (open / closed) used during the synthesis was evaluated. During all reaction, the pH was monitored. The obtained precipitates were characterized by X-ray diffraction – XRD, FTIR spectroscopy and thermogravimetric analyses - TG/DTA. The calcined powders at $800^\circ\text{C}/3\text{h}$ were characterized by XRD and FTIR spectroscopy. The powder morphology was assessed by scanning electron microscopy (SEM) and scanning electron transmission (TEM). The results indicated that the effect of carbonate in the water had influence in the final pH curve.

REFERENCIAS

-
1. SILVA JUNIOR P. E.; ORÉFICE, R. L. Compósitos Bioativos Obtidos a Partir da Inserção de Vidro Bioativo em Matriz de Poli(Metacrilato de Metila). **Polímeros: Ciência e Tecnologia**, v. 11, n.3, p. 109-115, 2001.
 2. HENCH, L. L. The challenge of orthopaedic materials. **Current Orthopaedics**, n. 14, p. 5-15, 2000.
 3. BERNARD, L.; FRECHE, M.; LACOUT, J.L.; BISCANS, B. Preparation of Hydroxyapatite by Neutralization at Low Temperature – Influence of Purity of the Raw Material, **Powder Technology**, v.103, p.19-25, 1999.

4. GOUVEIA, D. S.; BRESSIANI, A. H. A.; BRESSIANI, J. C. Phosphoric acid rate addition effect in the hydroxyapatite synthesis by neutralization method. **Materials Science Forum** V. 530-531, p. 593-598, 2006.
5. AFSHAR A.; GHORBANI M.; EHSANI N.; SAERI M.R.; SORELL C.C. Some important factors uin the wet precipitation process of hydroxyapatite. **Materials and Design** v.24, p. 197-202, 2003.
6. CAMPOS, M.; MULLER, F.A.; BRESSIANI, A.H.A.; BRESSIANI, J.C. Comparative Study of Sonochemical Synthesized β -TCP and BCP-Nanoparticles. **Key Engineering Materials**, v. 254-256, p. 923-926, 2004.
7. BANDYOPADHAYAY, A.; BERNARD, S.; XUE, W.; BOSE, S. Calcium Phosphate based Resorbable Ceramics: Influence of MgO, ZnO and SiO₂ Dopants. **J. Amer. Ceram. Society** v.89, n. 9, p. 2675-2688, 2006.
8. OSAKA, A.; MIURA, Y.; TAKEUCHI, K.; ASADA, M.; TAKAHASHI, K. Calcium Apatite prepared from Calcium Hydroxide and Orthophosphoric Acid. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine** v. 2, p. 51-55, 1991.
9. LYNN, A. K.; BONFIELD, W. A Novel Method for the Simultaneous, Titrant-Free Control of pH and Calcium Phosphate Mass Yield. **Accounts of Chemical Research**, v. 38, p. 202-207, 2005.
10. RAYNAUD, S.; CHAMPION, E.; BERNACHE-ASSOLANT, D.; THOMAS, P. Calcium Phosphate Apatites with Variable Ca/P Atomic Ratio I: Synthesis, Characterization and Thermal Stability of Powders. **Biomaterials**, v. 23, p. 1065-1072, 2002.
11. SLOSARCZYK, A.; PALUSZKIEWICZ, C. Ceramic materials on the basis of hydroxyapatite and tricalcium phosphate. **Ceramics International**, v. 25, p 561-565, 1999.
12. SECKLER, M.M.; DENESE, M.; DERENZO, S.; VALARELLI, J.V.; GIULIETTI, M.; RODRIGUEZ-CLEMENTE R. Influence of Process Conditions on Hydroxyapatite Crystallinity Obtained by Direct Crystallization. **Materials Research**, v. 2, n. 2, p. 59-62, 1999.
13. KAKIHANA, M.; YOSHIMURA, M. Synthesis and Characteristics of Complex Multicomponent Oxides Prepared by Polymer Complex Method. **Bulletin Chemical Society of Japan**, v. 72, p. 1427 - 1443, 1999.
- 14 DESTAINVILLE, A.; CHAMPION, E.; BERNACHE-ASSOLANT, D.; LABORDE, E. Synthesis, characterization and thermal behaviour of apatite tricalcium phosphate. **Materials Chemistry and Physics**, v. 80, p. 269-277, 2003.