

# Síntesis y caracterización de nanopartículas de hidroxiapatita carbonatada

Karla J. Moreno Bello<sup>1\*</sup>, Carolina Hernández Navarro<sup>2</sup>, Santos García-Miranda<sup>1</sup>,  
A. Arizmendi-Morquecho<sup>3</sup>, Daniel Aguilera Camacho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ingeniería Mecánica, Instituto Tecnológico de Celaya, Avenida Tecnológico,  
Alfredo V. Bonfil, C.P. 38010, Celaya Guanajuato, México

<sup>2</sup>Departamento de Ingeniería Química, Instituto Tecnológico de Celaya, Avenida Tecnológico,  
Alfredo V. Bonfil, C.P. 38010, Celaya Guanajuato, México

<sup>3</sup>Cimav-Unidad Monterrey, Apartado Postal 43, 66600, Nuevo León, México

\*moreno\_bello\_karla@yahoo.com.mx

\*caro\_h5@hotmail.com

Ingeniería Química

## Resumen

El presente estudio muestra la viabilidad de la obtención de nanopartículas de hidroxiapatita mediante una modificación del método de precipitación convencional. El trabajo se enfoca en la síntesis y caracterización. Se obtuvieron partículas de tamaños nanométricos con forma de esferas que oscilan entre los 50 nm hasta los 98 nm. Los estudios de identificación de la fase hidroxiapatita fueron obtenidos por espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR); el estudio morfológico y de tamaño se realizó por la técnica de microscopía electrónica de barrido por transmisión (STEM).

**Palabras clave:** Hidroxiapatita carbonatada, nanopartículas, síntesis, FTIR, STEM.

## Abstract

*This study shows the feasibility of obtaining of hydroxyapatite nanoparticles by a modification of conventional precipitation method. The work focuses on the synthesis and characterization. Particle sizes were obtained nanometric form of spheres, finding an average diameter in the range from 50 nm to 98. The identification studies of hydroxyapatite phase were obtained by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) whereas the nanoparticles sizes and morphological study was carried out by the scanning transmission electron microscopy (STEM) technique.*

**Key words:** Carbonate hydroxyapatite, nanoparticles, synthesis, FTIR, STEM.

## Introducción

La hidroxiapatita (HA) es el principal componente inorgánico de los tejidos duros (huesos y dientes) tanto humanos como animales, inmersa en una matriz de colágeno. En el hueso, estos dos materiales trabajan sinérgicamente para producir a un material duro con una enorme capacidad de absorber impactos. En el hueso, el colágeno es enlazado firmemente a los cristales minerales produciendo un material híbrido con dos propiedades vitales e importantes: la rigidez necesaria para proveer un esqueleto rígido estable y la dureza requerida para soportar altos impactos [Rivera y col. (2003)]. La HA, también nombrada hidroxiapatita de calcio, tiene una estructura composicional y cristalográfica definida. La hidroxiapatita pertenece al sistema hexagonal, con un espacio grupal, P63/m. La HA es particularmente un material atractivo para implantes óseos y dentales ya que se asemejan a los dientes humanos y al mineral óseo y ha probado tener una alta biocompatibilidad y elevada osteointegración [Willmann, (1993)]. Desde su uso por primera vez en 1981 como relleno de una lesión periodontal, su uso en el campo de la medicina se ha extendido a bloques sólidos, componentes sólidos, y películas para implantes dentales. Muchos estudios han demostrado que las cerámicas de hidroxiapatita no muestran toxicidad, respuesta inflamatoria, o formación de tejido fibroso entre el implante y el hueso. Por otro

lado, estos materiales tienen la habilidad de formar un enlace directo con el hueso [William (1996)]. La composición del HA mineral estequiométrico puede expresarse como  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , con una relación Ca/P = 1.67, mientras que la de la hidroxiapatita deficiente en calcio es  $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$ , con Ca/P = 1.50. Este último es el que se considera el más parecido al de los huesos humanos [Nriaju and Moore (1984)], y es llamada hidroxiapatita carbonatada. Por lo anterior, el presente trabajo se enfoca en la obtención y caracterización de nanopartículas de hidroxiapatita carbonatada para su futura aplicación como material de refuerzo en matrices de polímeros biocompatibles, todo ello con el fin de obtener posteriormente recubrimientos con aplicaciones biomédicas.

## Metodología

La hidroxiapatita (HA) fue sintetizada mediante una versión modificada de un método de precipitado [Prabakaran y col. (2005)] por la reacción entre una suspensión de hidróxido de calcio ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ) y una solución de ácido fosfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) a temperatura ambiente. El óxido de calcio precursor fue obtenido previamente por la descomposición térmica de la cáscara de huevo tal como se reportó en un estudio previo [Navarro y col. (2010)]. En este trabajo, se busca obtener un material el cual tenga similitudes con el hueso con respecto a su composición y a su estructura, con características bioactivas y biocompatibles. Bajo rigurosa agitación, una solución 1.8 M de ácido fosfórico es añadida gota a gota, a una velocidad constante y rápida, a una solución 3.0 M de óxido de calcio dispersada en agua destilada previamente agitada durante 5 hrs. Después de añadir toda la solución de ácido fosfórico, la solución permaneció en constante agitación durante 24 hrs, y con un periodo de envejecimiento de 24 hrs sin agitación ni temperatura. Posteriormente, la solución obtenida se purifica mediante reflujo constante a la solución obtenida, a una velocidad de agitación de 240 rpm, a 90°C durante una hora. El precipitado obtenido de la solución fue filtrado, lavado con agua destilada y filtrado nuevamente. Después se le dio un tratamiento de secado a 120°C durante 4 hrs, el precipitado fue calcinado posteriormente a 800°C durante 2 hrs.

La formación de la hidroxiapatita fue examinada por un análisis de espectro FT-IR. La absorbancia del espectro FT-IR fue obtenida en la región 4000-400  $\text{cm}^{-2}$  con un espectrofotómetro Thermonicolet 6700. La morfología y tamaño de partículas fueron analizados por microscopía utilizando el modo STEM de un equipo FEI Nova nano SEM 200. La muestra se preparó secando una solución de acetona preparada con el polvo obtenido en una rejilla de cobre con un soporte de película de carbón. La solución fue preparada dispersando el polvo en acetona con un dispersor ultrasónico, sometiendo posteriormente la rejilla a calor para evaporar el solvente. El análisis elemental se realizó mediante la técnica de difracción de rayos X por energía dispersiva (EDAX).

## Resultados y discusión

La Figura 1 muestra el espectro FTIR correspondiente a la hidroxiapatita obtenida por el método de precipitación con un tratamiento térmico de 800°C. El espectro muestra los picos de absorción característicos de los grupos  $\text{PO}_4^{-3}$  y  $\text{OH}^{-1}$  presentes en la estructura de HA. Las bandas entre 1100  $\text{cm}^{-1}$  y 650  $\text{cm}^{-1}$  están relacionadas con las vibraciones del ión  $\text{PO}_4^{-3}$  y la banda a 3570  $\text{cm}^{-1}$  es atribuida a las vibraciones del ión  $\text{OH}^{-1}$ . Además, el espectro muestra unas bandas a 1460  $\text{cm}^{-1}$  y 1412  $\text{cm}^{-1}$ , asociadas con el grupo  $\text{CO}_3^{-2}$ . Es bien sabido que la apatita biológica es comúnmente deficiente de calcio y el carbonato es un sustituto para los grupos fosfato, por esta razón es llamada "apatita carbonatada", la cual tiene la fórmula general de  $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}$  ( $0 < x < 2$ ), que aunque tiene una estructura de apatita, la relación de concentración Ca/P puede variar desde 1.67 hasta 1.33 [Yubao y col. (1994)]. Con lo anterior se confirma la obtención de una hidroxiapatita carbonatada.

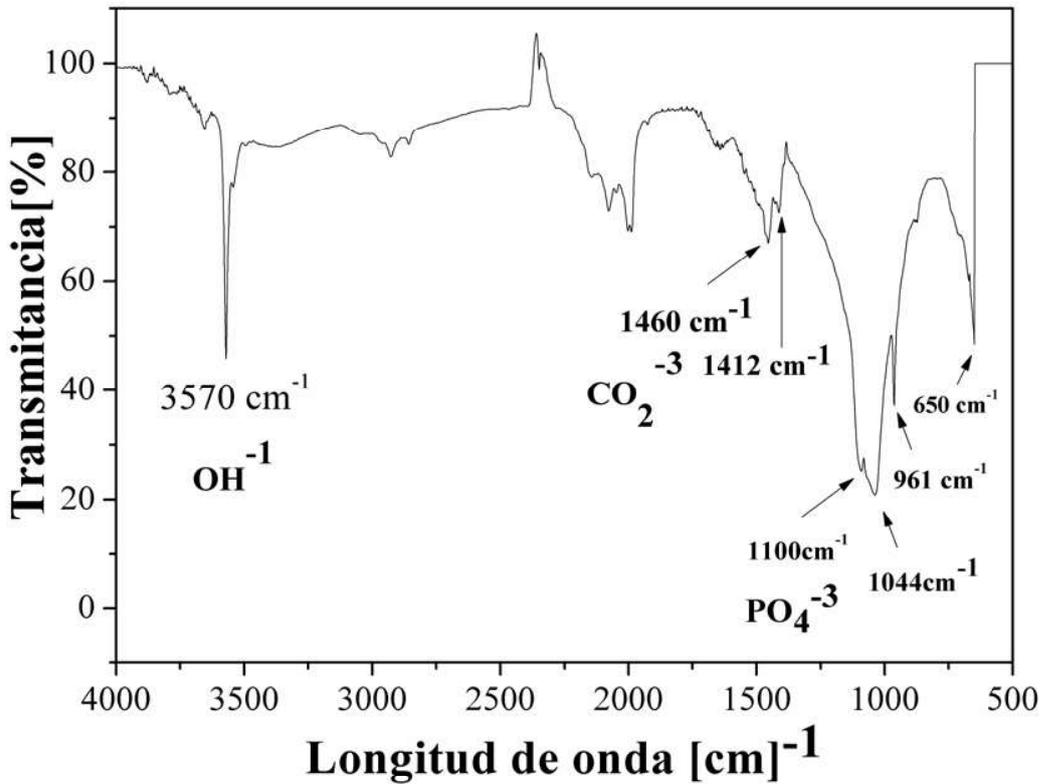


Figura 1. Espectro FTIR de la hidroxiapatita carbonatada sintetizada por el método de precipitación y sinterizada a 800°C.

La morfología y tamaño de las nanopartículas de la hidroxiapatita carbonatada obtenida, se muestra en la Figura 2, la cual muestra partículas con tamaños nanométricos y forma generalmente esférica a magnificaciones de 300000x, 200000x, 150000x, respectivamente.

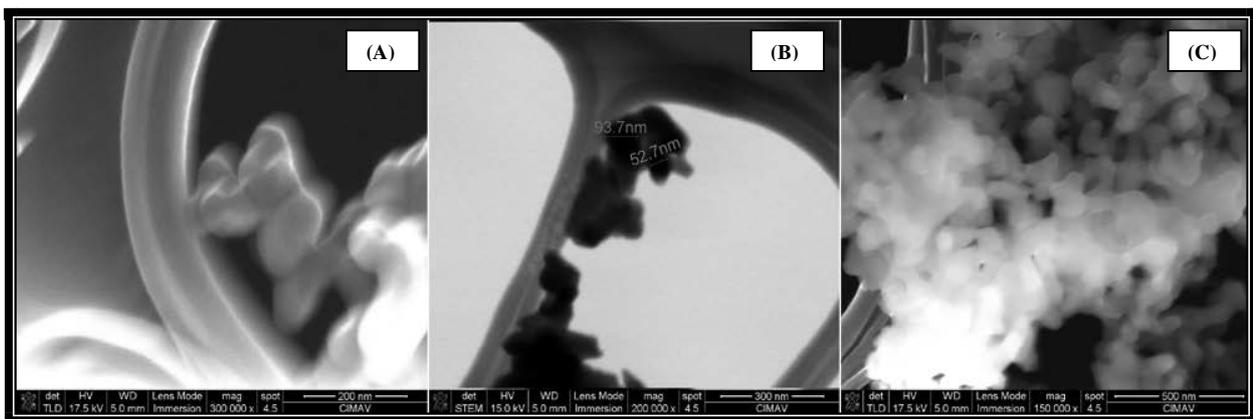


Figura 2. Micrografía de partículas de hidroxiapatita carbonatada sintetizada a diferentes magnificaciones.

La imagen (B) muestra las partículas distribuidas sobre una parte de red de la celda de cobre mientras que la imagen (A) muestra un grupo reducido de partículas. Es difícil identificar una forma de partícula predominante dentro de los grupos de partículas que se observan en las imágenes, por ejemplo en la figura (C), se observa un gran número de partículas aglomeradas, sin embargo se aprecian en general partículas en forma esférica. Mediante un analizador de imágenes, se obtuvieron tamaños de partículas entre el intervalo de 50 nm hasta 98nm obteniéndose un diámetro promedio de 74 nm. Es bien sabido que la temperatura de síntesis afecta la forma de las partículas producidas mostrando que a temperaturas bajas de sinterización se forman partículas de cristal finas debido a la baja velocidad de crecimiento de cristal. Un tamaño de cristal pequeño promueve un incremento en la resistencia mecánica en los cerámicos [Yosuke y col. (2003)] por lo que es deseable de obtener un tamaño de partícula pequeño. Se encontraron en la literatura partículas de hidroxiapatita en forma de aguja sintetizadas con  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  y  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  como materias primas, con tamaños de partícula de 25 nm [Wei y col. (1999)] y 50 nm [Qi y col. (2007)], otros métodos reportan la obtención de partículas con forma de esfera con diámetros de 10 nm [Liu y col. (2002)]. Por otro lado, para  $\text{H}_3(\text{PO})_4$  y  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  como materias primas se tiene reportado la formación de partículas esféricas con diámetro de 60nm [Bouyer y col. (2000)] y la formación de partículas en forma de agujas con ancho de 15-25 nm y largo de 100-200 nm [Suwa y col. (1993)].

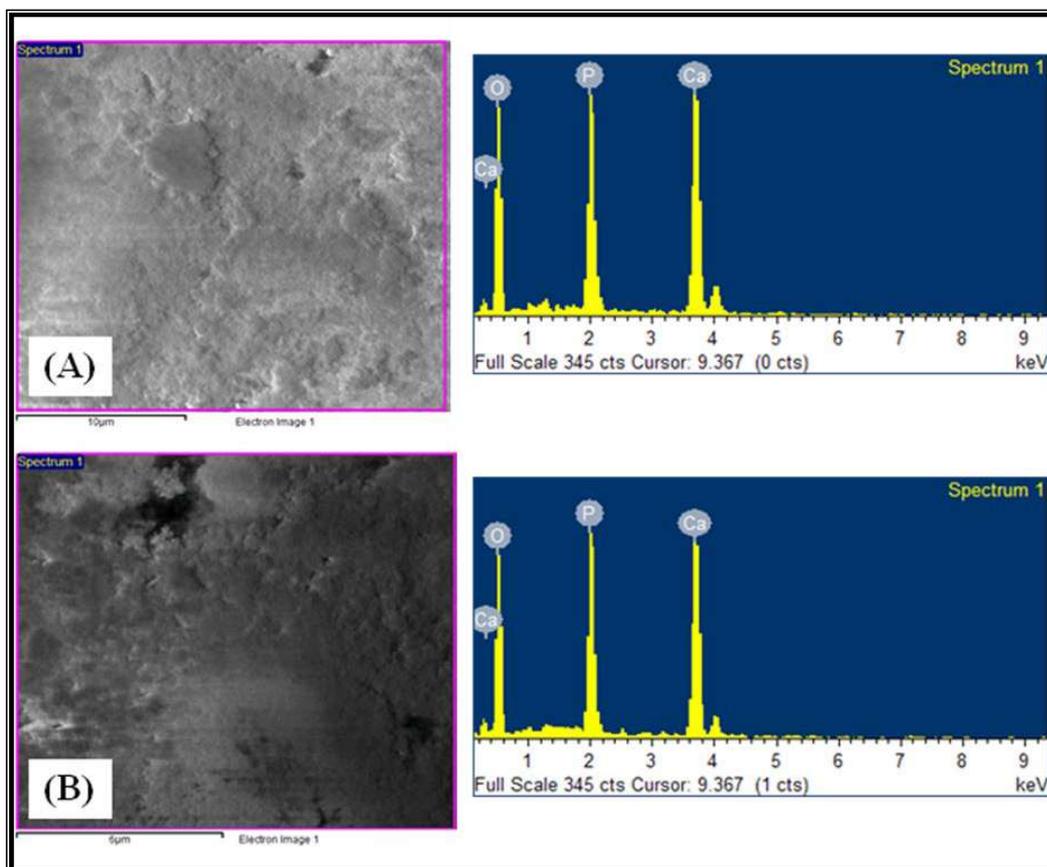


Figura 3. Micrografías del análisis EDAX de la hidroxiapatita carbonatada y su correspondiente espectro de radiación obtenido.

Mediante el estudio por EDAX realizado a la muestra en polvo de la hidroxiapatita carbonatada, se puede obtener el porcentaje en peso y el porcentaje atómico de cada elemento presente en la muestra. Se hicieron tres análisis, encontrándose en cada uno solamente los elementos: O, Ca y P. La Figura 3 muestra dos de las micrografías obtenidas para la muestra de hidroxiapatita carbonatada, así como el espectro de radiación

correspondiente, como representativas del estudio; el espectro de radiación exhibe el análisis elemental resultante para este tipo de técnica de caracterización. En las micrografías se puede observar una superficie rugosa compuesta de partículas aglomeradas. Los promedios de los datos obtenidos para el porcentaje en peso y atómico se muestran en la Tabla 1, incluyendo la relación Ca/P de la muestra. Se obtuvo un promedio de relación Ca/P de 1.525 para nuestra muestra, que difiere de la hidroxiapatita estequiométrica, la cual tiene una relación Ca/P=1.67 [LeGeros y col. (1998)]. La sustitución de carbonato es frecuente en la hidroxiapatita estequiométrica alterando su estructura y propiedades, cuando eso sucede, la hidroxiapatita estequiométrica es referida como "hidroxiapatita carbonatada" con una relación Ca/P=1.50 [Nriaju y Moore (1984)].

**Tabla 1. Contenido químico de la hidroxiapatita carbonatada.**

Elemento						Relación Ca/P
% Peso		% Atómico				
O	P	Ca	O	P	Ca	
48.7675	17.25	33.985	68.38	12.52	19.1	1.525

## Conclusiones

Se comprobó la viabilidad de la síntesis de hidroxiapatita por un método de precipitado con óxido de calcio y ácido fosfórico como precursores y un tratamiento térmico de 800°C. La hidroxiapatita sintetizada presentó una relación promedio de Ca/P 1.525 logrando obtener una hidroxiapatita carbonatada la cual es considerada la más parecida al de los huesos humanos. Se obtuvieron partículas de hidroxiapatita esféricas, con un diámetro promedio de 74 nm.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a M.C. Josué Almicar Aguilar Martínez por su apoyo técnico y al DGEST por el apoyo económico para la realización de este proyecto.

## Referencias

1. Bouyer, E.; Gitzhoter F. and Boulos, M.I. (2000) Morphological study of hydroxyapatite nanocrystal suspension. *J. Mater.Sci.* **(11)** 523-531.
2. Navarro, C.H.; Nieto V.M., García-Miranda, S.; Lesso, R.; Moreno, K.J.; Francisco Louvier-Hernández. Ana Arizmendi-Morquecho, Chávez-Valdez, A. y Aguilar, M.A. (2010). Síntesis y caracterización de un recubrimiento de tipo PMMA-CaO. *Sup. Vac.* **(23(S))**, 31-35.
3. Nriaju, J.O. and Moore, P.B. (1984). Phosphate Minerals, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg
4. LeGeros R.Z., LeGeros J.P. (1998) Dense hydroxyapatite in, Hench L, L. Wilson J. editors. An introduction to bioceramics. New York: World Scientific Press, 139-180.
5. Liu, D.M.; Yang, Q.; Troczynski, T. and Tseng, W.J. (2002) Structural evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite, *Biomaterials* **(23)** 1679-1687.
6. Prabakaran, K., Balamurugan, A. and Rajeswari S. (2005). Development of calcium phosphate based apatite from hen's eggshell. *B. Mater. Sci.* **(28)** 115-119.
7. Qi, L.; Ma, J.; Cheng, Il. and Zhao, Z. (1997) Microemulsion-mediated synthesis of calcium hydroxyapatite fine powders. *J. Mater. Sci. Lett.* **(16)** 1779-1781.
8. Rivera-Muñoz, E.; Curiel, R. and Rodriguez, R. (2003). Selectivity in the hydroxyapatite synthesis from eggshell using different thermal treatments. *Mat. Res. Innovat.* **(7)** 85-90.
9. Suwa, Y.; Banno, I.; Mizuno, M. and Saito, I. (1993) *J. Ceram. Soc. Jap.* **(101)** 659-664.
10. Wei, M.; Ruys, A.J.; Kmilthorpe, B. and Sorell, C.C. (1999). Solution ripening of hydroxyapatite nanoparticles: effects on electrophoretic deposition. *J. Biomed. Mater. Res.* **(45)** 11-19.

11. Willmann, G. (1993). Selectivity in the hydroxyapatite synthesis from eggshell using different thermal treatments. *Interceram.* **(42)** 206-208.
12. William, G. (1996) Medical grade hydroxyapatite: state of the art. *Brit. Ceram. Trans.* **(95)** 212-216.
13. Yosuke, T.; Yoshihiro, H. and Ryuichi, Y.; (2003). Synthesis and characteristics of ultrafine hydroxyapatite particles. *J. Ceram. Process. Res.* **(4)** 197-201.
14. Yubao, I.; Klein, C.P.A.T.; Wijn, J. D., Van De Meer, S. and Groot, K. De. (1994). Shape change and phase transition of needle-like non-stoichiometric apatite crystals, *J. Mater. Sci-Mater. M.* **(4)** 263-268.

### **Autorización y renuncia**

Los autores del presente artículo autorizan al Instituto Tecnológico de Orizaba (ITO) para publicar el escrito en el libro electrónico del coloquio de investigación multidisciplinaria, en su edición 2011. El ITO o los editores no son responsables ni por el contenido ni por las implicaciones de lo que está expresado en el escrito.