Influencia de los parámetros de síntesis en la obtención de hidroxiapatito por el método de combustión

R. RIVERO, M. F. BARBA, M. A. RODRÍGUEZ

Instituto de Cerámica y Vidrio. (CSIC). C/Kelsen, 5. Campus de Cantoblanco. 28049. Madrid, España.

En este trabajo se ha estudiado la síntesis de hidroxiapatito por el método de combustión. Se ha considerado la influencia de los parámetros de temperatura, tiempo de reacción, relación Ca/P y la acidez del medio, para sintetizar partículas nanométricas de hidroxiapatito por un método rápido y simple como es el de combustión.

Se han empleado como materias primas nitrato de calcio y fosfato amónico, y como combustible urea. Las diferentes síntesis se han llevado a cabo en una mufla y los polvos obtenidos han sido caracterizados por DRX, FESEM, ATD-TG, FTIR y superficie específica.

Palabras clave: Hidroxiapatito, fosfato cálcico, combustión, síntesis.

Influence of synthesis parameters on the hydroxyapatite production by combustion method.

In this work the synthesis of hydroxyapatite by combustion method has been studied. The influence of temperature, time of reaction, Ca/P molar ration and pH parameters have been considered in order to obtain hydroxyapatite powder with nanometric size through a rapid and simple method like the combustion synthesis.

Calcium nitrate and ammonium phosphate have been used as raw materials and urea has been added as fuel. The reaction has been carried out in an oven. Powder characterization was performed by XRD, DTA-TG, FTIR, FESEM and N_2 adsorption.

Keywords: Hydroxyapatite, calcium phosphate, combustion, synthesis.

1. INTRODUCCIÓN

El hidroxiapatito (HA) es un fosfato de calcio cuya fórmula corresponde a $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ con una relación molar Ca/P=1,67. Pertenecce a la familia de minerales apatitos, es muy poco soluble y es prácticamente imposible tener iones Ca^{+2} y PO_4^{3-} disueltos en agua pura a pH neutro, debido a esto, la mayor parte del calcio en el organismo está presente en estado sólido, almacenado en tejidos óseos. Se clasifica como cerámica bioactiva, su composición es similar a la fase mineral del hueso que se caracteriza porque se une directamente al hueso sin formación de tejido conectivo en medio (1). Se atribuye a Albee y Morrison, en 1920, la primera publicación de la utilización de fosfato de calcio en forma de polvo para acelerar la formación del callo óseo en fracturas (2)

El HA sería el material idóneo tanto para restauración como sustitución ósea, ya que tiene un módulo elástico parecido al de los huesos, pero su baja resistencia mecánica, en forma de compactos densos, es del orden de los 100 MPa frente a los 300 MPa del hueso humano, disminuyendo drásticamente dicha resistencia en el caso de compactos porosos (1).

Por otra parte surge el problema que presenta la osteointegración en el cuerpo humano. Cuando un material bioactivo se implanta en un cuerpo vivo, la interacción entre el tejido óseo y el material sólo tiene lugar en las superficies de contacto, quedando el resto del material inalterado, lo que ocasiona tensiones de cizalla debidas a las diferencias entre los módulos elásticos del material y el hueso. Esto

hace que sea preciso aumentar la reactividad de estos materiales, disminuyendo el tamaño de grano, por lo que el uso de partículas nanométricas y la obtención de otras fases mineralógicas con mayor bioactividad podrían aportar una notable mejora en este aspecto.

Existen numerosos métodos para sintetizar materiales bioactivos (3,4), y entre ellos el HA, como son la vía húmeda y seca, la hidrólisis, el proceso hidrotermal, la síntesis mecanoquímica, el proceso sol-gel, la vía sonoquímica, las rutas a través de cementos de fosfatos cálcicos y mediante microemulsiones (1, 5-8).

La síntesis por combustión (9) es un método empleado en la síntesis de todo tipo de compuestos tales como nitruros (10), carburos (11), intermetálicos (12) o compuestos metal-cerámica (13). Una variante es lo que se denomina como combustión de geles, primero usada por Kingsley y Patil para la preparación de polvos de alta pureza de α -alúmina (14) proporciona una alternativa atractiva a los métodos convencionales. Desde entonces, se han obtenido materiales avanzados como aluminatos cálcicos (15), titanatos de aluminio (16), polvos nanocristalinos de espinela (17, 18), cromatos de lantano (19), fosfatos cálcicos (20, 21), etc.

La síntesis mediante combustión de geles, de aquí en adelante combustión, consiste en preparar una solución acuosa, a partir de sales metálicas y un combustible apropiado. La disolución se seca e inmediatamente se produce una reacción

exotérmica y muy rápida, produciendo un polvo seco y por lo general, cristalino (22). Este método, al involucrar gran cantidad de energía en cortos intervalos de tiempo, provoca gradientes térmicos muy elevados y ello permite la obtención de materiales con partículas de tamaño nanométrico. Debido a la velocidad del proceso, la reacción es muy difícil de estudiar, aunque se están desarrollando métodos para su estudio en tiempo real (23).

El objetivo del presente trabajo es el estudio de la síntesis de HA mediante el proceso de combustión, analizando la influencia de la acidez de la disolución, tiempo, temperatura y la relación Ca/P de los precursores en las características químicas y morfológicas de los productos obtenidos.

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

En la síntesis por combustión de hidroxiapatito se han empleado $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (99,5% PA-ACS. Panreac Química S.A.) y $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ (98% PA-ACS. Panreac Química S.A.) como precursores, y $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ (99,5% ACS. Panreac Química S.A.) como combustible. Las cantidades empleadas fueron calculadas para obtener 5 gramos de producto final considerando las diferentes estequiometrías a estudiar. En todas las síntesis se añadieron 6 gramos de urea.

Los reactivos, disueltos separadamente en agua desionizada, se introdujeron en una cápsula de porcelana, donde al final se obtuvieron 120 cm³ de mezcla a la que se adicionó el combustible agitando durante unos minutos. La cápsula se introdujo en una mufla precalentada a la temperatura correspondiente a cada síntesis y se tapó con otra cápsula para evitar posibles proyecciones del producto. Transcurrido el tiempo de reacción, se sacó la cápsula con el producto obtenido.

Previamente se hicieron diversas síntesis en una manta calefactora, obteniéndose productos de diferente color, morfología y composición (mezclas de fosfatos, carbonatos y reactivos). El hecho de realizar un calentamiento sólo de la parte inferior de la muestra hace que la parte superior y la atmósfera que la rodea estén a una temperatura sensiblemente inferior lo que provoca que parte de la muestra no reaccione. Por esta razón, se usó una mufla la cual permitió un calentamiento homogéneo y una alta reproducibilidad del proceso, ya que se realizaron 10 repeticiones de algunas de las síntesis con resultados casi idénticos.

Las síntesis se realizaron utilizando diferentes condiciones de temperatura (400 y 500°C), tiempo de reacción (15, 30 y 50 minutos), relación Ca/P (1,60-1,70-1,76). También se consideró la adición de HNO_3 con objeto de mejorar la homogeneidad de la mezcla acuosa de los reactivos. Para ello a algunas de las composiciones se les añadió 5 cm³ de HNO_3 (65% Pro Analysis, MERCK).

Con objeto de estudiar el nivel de reacción, los productos obtenidos se caracterizaron a través de análisis térmico diferencial y gravimétrico (ATD-TG. Netzsch. Mod. STA-409).

Se determinó la superficie específica de los polvos obtenidos mediante adsorción de nitrógeno por el método dinámico (Monosorb. Mod MS 13. Quantachrom EE.UU.) y su morfología se observó mediante microscopía electrónica de barrido de emisión de campo (FESEM. Hitachi. Mod. S-4700. Japón). La caracterización cristaloquímica se realizó mediante difracción de rayos X (Siemens. Mod. D 5000. Alemania), para ello parte de las muestras fue molida en mortero de ágata

y mediante espectroscopía infrarroja de transformada de Fourier (FTIR. Perkin Elmer. Mod.1760. EE.UU.).

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En todas las síntesis realizadas se obtuvieron polvos blancos como producto. En los casos en los que se añadió ácido nítrico a la disolución de la mezcla precursora, se obtuvo una disolución totalmente homogénea. Por el contrario, aquellas en las que no se adicionó el ácido, quedó una mezcla visiblemente heterogénea (la solubilidad de los fosfatos varía con el pH). Los polvos obtenidos en el primer caso, presentaron una mayor esfericidad y una menor densidad aparente.

Para comprobar el grado de reactividad de las síntesis, se realizaron los TG de las muestras en ausencia y presencia de ácido nítrico, obtenidas a 500°C, 50 minutos, relación molar Ca/P de 1,70. No se apreciaron grandes diferencias en el comportamiento de ambos productos, pero en el caso de la muestra sin ácido, la pérdida fue del 6,0 %, y del 4,5 % en el caso de la muestra con ácido. Dichas pérdidas deben ser asignadas al agua de hidratación y restos de reactivos sin reaccionar.

La difracción de rayos X (DRX) ha sido la principal herramienta utilizada para el control de la reacción considerando el tipo de fases que resultaban y la cristalinidad de éstas, y todo ello relacionándolo con los parámetros tiempo, temperatura y acidez de las mezclas precursoras. Para establecer una metodología, después de los experimentos previos, se comenzó variando la temperatura y manteniendo constante el tiempo (50 minutos). Una vez estudiado el comportamiento de la temperatura, se varió el tiempo y se mantuvo, en función de los resultados obtenidos, la primera constante a 500°C, ya que a menor temperatura el nivel de cristalinidad obtenido fue muy bajo. Por último se estudió la influencia de la adición del ácido nítrico en la mezcla reactiva, manteniendo la temperatura a 500°C, relación molar 1,70 y el tiempo de 50 minutos, ya que se consideró que eran las condiciones idóneas para la obtención de HA.

El espectro de infrarrojo (Figura 1) no mostró grandes diferencias entre las muestras en presencia y ausencia de ácido nítrico. Se observaron las bandas correspondientes a las vibraciones de los OH del hidroxiapatito 3574 cm⁻¹ (tensión)

Fig. 1- Espectros infrarrojos de las muestras de Hidroxiapatito obtenidas con y sin la adición de HNO_3 .

y 630 cm^{-1} (flexión), del grupo fosfato 962 cm^{-1} (ν_1), 474 cm^{-1} , 462 cm^{-1} (ν_2), 1087 cm^{-1} , 1072 cm^{-1} , 1046 cm^{-1} , 1032 cm^{-1} (ν_3) y 601 cm^{-1} , 571 cm^{-1} (ν_4). Aparecieron unas bandas del grupo CO del CO_3^{2-} 1470 cm^{-1} y 1420 cm^{-1} que en el caso de la muestra sin ácido fue más pronunciada, al igual que las obtenidas entre 3570 cm^{-1} y 3200 cm^{-1} y 1640 cm^{-1} del agua adsorbida.

Las muestras obtenidas, pese a tener un grado de aglomeración muy alto, han presentado valores de superficie específica acordes con tamaños submicrónicos en todos los casos.

A continuación se comenta la influencia de estos parámetros en la obtención de HA:

3.1. Temperatura

La figura 2 muestra los difractogramas de las muestras obtenidas a 400°C y 500°C . En el material obtenido a 400°C su difractograma (A) es poco definido y con picos anchos, lo que pone de manifiesto la baja cristalinidad del producto, además parecen apreciarse picos correspondientes a la presencia de fosfatos cálcicos. Al incrementar dicha temperatura hasta 500°C , se obtuvo una muestra cuyo difractograma está constituido por picos más estrechos y mejor definidos correspondientes a HA. Se observa también la presencia minoritaria de fosfato tricálcico.

Fig. 2- Difractogramas de los materiales obtenidos a diferentes temperaturas. Ca/P: 1,70. Tiempo: 50 minutos. ● HA ○ TCP.

La diferencia en cristalinidad se refleja en los valores de superficie específica, que pese a ser altos en ambos casos es bastante superior para la muestra de 400°C , $13,5\text{ m}^2/\text{g}$, mientras que para la muestra de 500°C es $9,0\text{ m}^2/\text{g}$.

3.2. Tiempo

Respecto al tiempo de reacción (Figura 3), en 15 minutos se obtuvo un producto amorfo difícil de identificar, en el que parecen apreciarse picos correspondientes al hidroxiapatito, muy poco intensos y con posibles restos de materias primas; a los 30 minutos mejoró la cristalinidad y se observó la posible formación de fosfatos cálcicos de forma más notable. En un tiempo mayor, 50 minutos, se sintetizó una muestra con mayor cristalinidad y se identificaron los picos que corresponden a HA y fosfato tricálcico. No se trabajó a mayor tiempo para evitar el crecimiento de grano.

El comportamiento de la superficie específica es, aparentemente caótico, con un valor bajo, de $4,0\text{ m}^2/\text{g}$ para la muestra de 15 minutos, un incremento muy fuerte, hasta

Fig. 3- Difractogramas de los materiales obtenidos a diferentes tiempos. Ca/P=1,70. Temperatura: 500°C . ● HA ○ TCP

los $25\text{ m}^2/\text{g}$ para la de 30 minutos y una disminución hasta los $9,0\text{ m}^2/\text{g}$ de la muestra a 50 minutos. No obstante dicho comportamiento puede ser explicado considerando los resultados de difracción. En la muestra a más corto tiempo, parece que la reacción no ha avanzado y que los restos de las materias primas, de baja superficie específica, condicionan este valor. En la muestra de 30 minutos, con la síntesis totalmente realizada, se ha obtenido un producto poco cristalino de muy alta superficie específica, que al permanecer durante 20 minutos más en el horno (muestra a 50 minutos) ha cristalizado mejor, creciendo su tamaño, afilándose los correspondientes picos de difracción y disminuyendo la superficie específica.

3.3. Relación molar Ca/P.

Se observa (Figura 4) la presencia de HA y fosfato tricálcico en la relación 1,60; a medida que esta relación aumenta, se aprecia una disminución de esta segunda fase, acorde con los datos bibliográficos. Tanto en las relaciones 1,70 y 1,76 la presencia de fosfato tricálcico es muy pequeña y similar entre ambas. Por lo que respecta a los valores de superficie específica no existen diferencias destacables, teniendo todas ellas valores próximos a los $10\text{ m}^2/\text{g}$.

Fig. 4- Difractogramas de los materiales obtenidos con distintas relaciones molares Ca/P. Temperatura: 500°C . Tiempo: 50'. ● HA ○ TCP

3.4. Adición de HNO_3 .

En la caracterización mediante difracción, se observa que la muestra con ácido presenta una mayor cristalinidad que en las que no se adicionó el ácido, el difractograma mostró picos mejor definidos y un menor nivel de fondo en el caso de la muestra con ácido (figura 5). Hay que destacar, no obstante

que pese a la posible peor homogeneidad de la muestra sin acidular, la reacción ha sido completa y sólo se diferencia en un 1,5% en la pérdida de masa del TG tras la reacción con la muestra acidulada (6% frente al 4,5%). Solamente la presencia de un pico exotérmico a los 300°C (Figura 6), atribuible a restos de urea sin descomponer pone de manifiesto una mayor homogeneidad de la muestra acidulada. Por lo que respecta a la espectroscopia IR, tal como se mencionó en la introducción de este apartado no se observan diferencias notables entre ambos productos (Figura 1).

Fig. 5- Difractogramas de los materiales obtenidos. Ca/P:1,70. Temperatura: 500°C. t: 50 minutos. ● HA ○ TCP

Fig. 6- Análisis térmico diferencial de las muestra con HNO₃ y sin acidular. Tiempo: 50 minutos. Temperatura: 500°C. Relación Ca/P: 1,70.

Al observar las muestras mediante microscopía electrónica de barrido se comprobó una diferencia notable en cuanto a morfología (Figuras 7 y 8). Se observa el tamaño nanométrico y similar de ambas muestras, aunque son notables las diferencias morfológicas. Mientras que la muestra acidulada muestra aglomerado de geometría globular, formados por partículas redondeadas (figura 7), en la muestra sin acidular se observa un mayor tamaño de los aglomerados, sin geometría definida y, lo que es más notable, un cambio radical en la geometría de las partículas que lo constituyen, siendo en este caso de geometría acicular más poligonal.

Fig. 7- Micrografía de FESEM de la muestra con ácido. Temperatura: 500°C. Tiempo: 50 minutos. Relación molar: Ca/P: 1,70.

Fig. 8- Micrografía de FESEM de la muestra sin ácido. Temperatura: 500°C. Tiempo: 50 minutos. Relación molar: Ca/P: 1,70.

Estas diferencias notables se manifiestan también en los valores de superficie específica, siendo un 33% mayor para la muestra sin acidular (12 m²/g) que para la muestra con HNO₃ (9 m²/g). Dicha diferencia de valor es coherente con el factor de forma de las geometrías de las partículas sintetizadas.

4. CONCLUSIONES

Los resultados que se presentan en este trabajo muestran que se puede obtener hidroxiapatito de tamaño nanométrico por el método de combustión. Las condiciones que mejor se han adaptado a dicha síntesis han sido las de mantener durante 50 minutos a 500°C la mezcla reactiva.

Se puede controlar la presencia de fosfato tricálcico variando la relación molar Ca/P en los reactivos de partida.

Todos los materiales sintetizados han mostrado una elevada superficie específica, acorde con su estructura nanométrica, habiendo servido los cambios en esta magnitud para confirmar y explicar las diferencias microestructurales observadas.

La adición de ácido nítrico permite obtener productos más cristalinos y con morfología diferente y menor nivel de aglomeración aunque de menor superficie específica.

Por último destacar la alta reproducibilidad de la síntesis, tanto en presencia como en ausencia de ácido nítrico.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo ha sido financiado por el MCYT (proyecto MAT 2004-04923-C02-01).

BIBLIOGRAFÍA

1. Roberto Sastre, Salvador de Aza, Julio San Román. Biomateriales. 2004. pág.: 51-61. España. CYTED.
2. F.H. Albee, H.F. Morrison. Studies in bone growth: triple calcium phosphate as a stimulus to osteogenesis. *Ann Surg.* 71, 32-36 (1920).
3. P.N. de Aza, A.H. de Aza, S. de Aza. Crystalline Bioceramic Materials. *Bol. Soc. Ceram.* V. 44, 3, 135-145 (2005).
4. P.N. de Aza, A.H. de Aza, P. Peña, S. de Aza. Bioactive Glasses and Glass-Ceramics. *Bol. Soc. Ceram.* V. 46, 2, 45-55 (2007).
5. S.J. Kalita, A. Bhardwaj, H.A. Bhatt. Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering. *Materials Science and Engineering C: Biomimetic and Supramolecular Systems* 27, 3, 441-449 (2007).
6. J.M. Villora, P. Callejas, M.F. Barba. Métodos de síntesis y comportamiento térmico del Hidroxiapatito. *Bol. Soc. Esp. Ceram.* V. 41, 5, 443-450 (2002).
7. J.A. Toledo-Fernández, R. Mendoza-Serna, V. Morales-Florez, N. de la Rosa-Fox, A. Santos. Aerogeles con aplicaciones en biomedicina y medioambiente. *Bol. Soc. Esp. Ceram.* V. 46, 3, 138-144 (2007).
8. P.N. Kumba, Ch. Sfeir, D. Lee, D. Olton, D. Choi. Nanostructured calcium phosphates for biomedical applications: novel synthesis and characterization. *Acta Biomaterialia* 1, 65-83 (2005).
9. J. Bermudo, M.I. Osendi. Reacciones autopropagación a alta temperatura: fundamentos y aplicaciones. *Bol. Soc. Esp. Ceram.* 35, 1, 7-14 (1996).
10. J.S. Moya, J.E. Iglesias, F.J. Limpo, J.A. Escriña, N.S. Makhonin, M.A. Rodríguez. Single Crystal AlN Fibers Obtained by Self-Propagating High-temperature Synthesis (SHS). *Acta Mater.* 45, 3089-3094 (1997).
11. L. Contreras, X. Turrillas, G.B.M. Vaughan, Å. Kvick, M.A. Rodríguez. Time resolved XRD study of TiC-TiB₂ composites obtained by SHS. *Acta Mater.* 52 4783-4790 (2004).
12. C. Curfs, X. Turrillas, G.B.M. Vaughan, A.E. Terry, Å. Kvick and M.A. Rodríguez. Al-Ni intermetallics obtained by SHS; A time-resolved X-ray diffraction study. *Intermetallics* 15 (2007) 1163-1171.
13. L. Contreras, X. Turrillas, M.J. Mas-Guindal, G.B.M. Vaughan, Å. Kvick, M.A. Rodríguez. Synchrotron diffraction studies of TiC/FeTi cermets obtained by SHS. *J. Sol. State Chem.* 178, 1595-1600 (2005).
14. J.J. Kingsley and K.C. Patil. A novel combustion process for the synthesis of fine particle alpha-alumina and related oxide materials. *Mater. Lett.* 6, 11-12, 427-432 (1988).
15. D.A. Fumo, M.R. Morelli and A.M. Segadaes. Combustion synthesis of calcium aluminates. *Materials Research Bulletin.* V. 31, 10, 1243-1255 (1996).
16. Ana M. Segadaes, Márcio R. Morelli and Ruth G.A. Kiminami. Combustion synthesis of aluminium Titanate. *J. Europ. Ceram. Soc.* 18, 771-781 (1998).
17. I. Ganesh, R. Johnson, G.V.N. Rao, Y.R. Majan, S.S. Madavendra, B.M. Microwave-assisted combustion synthesis of nanocrystalline MgAl₂O₄ spinel powder. *Ceramics International.* 31, 1, 67-74 (2005).
18. C. Pacurariu, I. Lazau, Z. Ecsedi, R. Lazau, P. Barvinschi, G. Marginean. New synthesis methods of MgAl₂O₄ spinel. *J. Eur. Ceram. Soc.* 27, 707-710 (2007).
19. S. Biamino, C. Badini. Combustion synthesis of lanthanum chromite starting from water solutions: Investigation of process mechanism by DTA-TGA-MS. *J. Eur. Ceram. Soc.* 24, 3021-3034 (2004).
20. A. Cüneyt Tas. Combustion synthesis of calcium phosphate bioceramic powders. *J. Eur. Ceram. Soc.* 20, 2389-2394 (2000).
21. H. K. Varma, S.N. Kalkura & R. Sivakumar. Polymeric Precursor Route for the Preparation of Calcium Phosphate Compounds. *Ceramics International* 24, 467-470, (1998).
22. Varma, H., Warrier, K.G. and Damodaran, A.D., metal nitrate-urea decomposition route for Y-Ba-Cu-O powder. *J. Am. Ceram. Soc.* 73, 3103-3105 (1990).
23. E. Chinarro, B. Moreno, D. Martín, L. González, E. Villanueva, D. Guinea, J.R. Jurado. Posibilidades del análisis de imagen para el estudio de la síntesis de materiales por combustión. *Bol. Soc. Ceram.* V. 44 105-112 (2005).

Recibido: 09.07.07

Aceptado: 15.10.07