



HIDROXIAPATITA DOPADA CON MAGNESIO MEDIANTE SINTESIS HIDROTÉRMICA

Epsilon Erydani Mejía-Martínez^a, Zully Matamoros-Veloz^a, Juan Carlos Rendon-Angeles^b, Kazumichi Yanagisawa^c

^aInstituto Nacional de México, Instituto Tecnológico de Saltillo, Saltillo, Coahuila., emejia@itsaltillo.edu.mx, zullyma@itsaltillo.edu.mx

^bCINVESTAV-IPN, Unidad Saltillo, Carr. Saltillo-Monterrey Km. 13.5, Ramos Arizpe, Coahuila, C.P. 5900, México, jcarlos.rendon@cinvestav.edu.mx

^cResearch Laboratory of Hydrothermal Chemistry, Faculty of Science, Kochi University, Kochi 780-520, Japan, yanagi@kochi-u.ac.jp

RESUMEN

La hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp) es uno de los compuestos de fosfato más utilizados en la industria de los biomateriales de reemplazo para el sistema óseo. La incorporación del ion magnesio en la HAp, mejora las condiciones de biocompatibilidad y crecimiento óseo, debido a que el magnesio cumple funciones osteoinductoras en el hueso de manera natural. Existen diversos métodos químicos para producir HAp, sin embargo la mayoría de las rutas de procesamiento involucran la sinterización posterior, buscando obtener materiales de alta pureza y buenas características cristalinas. En este sentido, la síntesis en condiciones hidrotérmicas, promueve la formación de polvos de tamaño nanométrico con alto índice de cristalinidad, ventajas que se puede aprovechar en la producción de HAp sustituida con magnesio. El presente trabajo de investigación se enfocó en la síntesis de polvos de HAp dopada con magnesio en condiciones hidrotérmicas convencionales a baja temperatura. Los tratamientos se llevaron a cabo en un rango de temperatura entre 150-200°C, con diferentes concentraciones molares del ion magnesio, durante un periodo de reacción de 3 horas. El resultado de los análisis FT-IR y análisis químicos (ICP), confirmaron la formación de la solución sólida de Mg-HAp, del tipo $\text{Ca}_{10-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_6-x(\text{OH})_{2-x}$, debido a que el magnesio fue incorporado en la red hexagonal de la hidroxiapatita, reemplazando parcialmente los iones calcio (Ca^{+2}). Los análisis de DRX, y las observaciones MEB, comprobaron que el incremento de la temperatura de reacción favoreció el crecimiento del tamaño del cristal de los polvos producidos, obteniéndose tamaños de hasta 80.81 nm para los polvos de las soluciones sólidas sintetizadas a 200°C. Asimismo se promovió un ligero incremento de las reflexiones en los planos (002) y (211) con respecto a la estructura de la HAp pura, comportamiento que se atribuye al mecanismo de disolución-recristalización propio de la síntesis hidrotérmica. Se comprobó que mediante la síntesis hidrotérmica se producen polvos de MgHAp de alta pureza, con alto grado de cristalinidad y buen control del tamaño de partícula, aun a temperatura de 150°C y tiempo de reacción relativamente corto (3h).

1. INTRODUCCIÓN

La hidroxiapatita ha sido estudiada desde los últimos 30 años debido a que posee excelentes propiedades de biocompatibilidad y osteoconductividad. Es un material que resulta ideal para la reparación ósea ya que es el mineral del que está compuesta la fase inorgánica del tejido óseo. Muchos investigadores han coincidido en que a la HAp sintética se le puede mejorar la resistencia mecánica y funcionalidad, cuando se sustituyen algunos de los iones dentro de la estructura^[1-2].



La HAp biológica no es estequiométrica, por ello el dopaje de la HAp estequiométrica, resulta atractivo para la investigación con el propósito de lograr propiedades similares a las de la HAp no estequiométrica la cual está presente en la parte mineral del hueso. Pequeñas cantidades de elementos como Mg, Na, Zn, F, Si y CO_3 , entre otros, suelen ser los iones que se intercambian en la estructura original, ya que de manera natural estas pequeñas trazas juegan un papel metabólico y de rendimiento general. Aunque la sustitución no afecta drásticamente las propiedades cristalográficas sí inducen a modificaciones de los parámetros cristalográficos y la modificación del grado de cristalinidad, los cuales tienen influencia en la solubilidad de la HAp en condiciones fisiológicas, y esto trae consigo la modificación de las propiedades biológicas y mecánicas ^[3-5].

La incorporación del magnesio en la HAp, ha sido estudiada debido a la importancia de este ion en el organismo, ya que cumple funciones osteoinductoras en el hueso, lo que lo hace ideal para productos que serán implantados y donde se necesite la generación de hueso nuevo ^[6].

Existen diversos métodos químicos para producir HAp sintética ^[7-8]. En este sentido, técnicas como la síntesis en condiciones hidrotérmicas, proporciona una gran alternativa sobre otras técnicas ampliamente conocidas para la producción de HAp, ya que reduce el tiempo y energía necesarios para la su fabricación, lo que podríamos traducir en una gran ventaja de síntesis desde el punto de vista económico.

El presente trabajo de investigación pretende estudiar la temperatura de síntesis en la fabricación de polvos de hidroxiapatita dopada con magnesio, y su efecto sobre los parámetros morfológicos y reticulares, tales como el tamaño y estructura de los polvos obtenidos.

2. PARTE EXPERIMENTAL

Para la síntesis de la HAp sustituida con magnesio se utilizaron soluciones precursoras, dentro de las cuales como precursor del ion PO_4^{3-} se utilizó el fosfato de amonio dibásico $[(\text{NH}_4)_2\cdot\text{HPO}_4]$, mientras que como promotores del ion Ca^{2+} y Mg^{2+} se emplearon soluciones de nitrato de calcio $(\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O})$ y nitrato de magnesio $(\text{Mg}(\text{NO}_3)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O})$, respectivamente; todos los reactivos empleados fueron obtenidos con grado de pureza 99.95%, SIGMA-ALDRICH. Todas las soluciones fueron preparadas en agua destilada y desionizada en agitación constante, para el caso del $[(\text{NH}_4)_2\cdot\text{HPO}_4]$ se preparó una solución 0.4 molar, mientras que para el caso del $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ se preparó una solución 0.668 molar, con el fin de conservar la relación estequiométrica 1.67 respecto del calcio y el fósforo. Cabe hacer mención que para el caso de la solución precursora para preparar MgHAp, se disolvieron conjuntamente el $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ y el $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2\cdot 6\text{H}_2\text{O}$, variando la concentración de magnesio 2-6% molar respecto al calcio.

Los polvos de HAp y polvos de solución sólida de MgHAp fueron obtenidos mezclando las soluciones precursoras en constante agitación vertiendo simultáneamente en un vaso de precipitado volúmenes iguales de cada una de las soluciones preparadas, para formar una suspensión homogénea de color blanco, conservando su estequiometría, la mezcla resultante fue alcalinizada hasta un pH 10 ± 0.2 empleando solución de hidróxido de amonio (NH_4OH) concentrado.

Las suspensiones fueron transferidas a una cámara de teflón que a su vez se colocó en una autoclave de acero inoxidable. Posteriormente la autoclave fue herméticamente sellada y colocada



en un horno de convección a la temperatura deseada para ser sometida a tratamiento hidrotérmico. La síntesis se llevó a cabo haciendo variaciones de temperatura (150-200°C) y empleando un periodo de tiempo de 3 horas, además de las diferentes concentraciones de magnesio en la solución precursora.

Una vez transcurrido el tiempo de la síntesis, la autoclave se dejó enfriar fuera del horno, hasta alcanzar temperatura ambiente. Posteriormente fue separado el líquido remanente del polvo del compuesto de la solución sólida formada. Se realizaron varios lavados al polvo formado, con agua desionizada, hasta obtener un pH neutro. Finalmente el polvo obtenido fue secado en una estufa a una temperatura de 60°C por 2 días.

Los polvos de las soluciones sólidas, se caracterizaron mediante difracción de rayos-X (DRX) empleando un difractómetro marca X'Pert Philips (radiación Cu K α ($\lambda = 1.542 \text{ \AA}$); escaneo: continuo; paso: 0.02°). Se realizaron análisis Rietveld para la obtención de los parámetros estructurarles usando la carta JCPDS #09-0432, adicionalmente se hicieron cálculos para determinar el grado cristalinidad, para ello de acuerdo con Landi y colaboradores [9], fue utilizada la siguiente ecuación:

$$X_c \approx 1 - \frac{V_{112/300}}{I_{300}} \quad \text{Ec. 2.1}$$

Para el análisis químico se empleó la espectroscopia de plasma inducido (equipo ICPE-900, Shimadzu) conjuntamente con análisis de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (equipo FT-IR-4000 JUSCO). Adicionalmente se realizaron observaciones de la microestructura y morfología de la HAp y la MgHAp mediante microscopia electrónica de barrido (MEB, equipo JEOL JSM-6610LV).

3. RESULTADOS

El resultado de los análisis de DRX (Fig. 1), permite evidenciar que incrementos en la temperatura de reacción en la síntesis hidrotérmica favorecen un mayor grado de cristalinidad, lográndose obtener valores superiores al 80% cuando se llevó a cabo a temperatura de 200°C. Por otra parte, resultado de los cálculos Rietveld, se demuestra que existe una pequeña disminución en los parámetros a_0 y c_0 de la celda unitaria, siendo $a_0 = 9.4228 \text{ \AA}$ y $c_0 = 6.8791 \text{ \AA}$ los valores obtenidos a 150°C y $a_0 = 9.4132 \text{ \AA}$ y $c_0 = 6.8751 \text{ \AA}$ los obtenidos a 200°C, por lo que no ve afectada drásticamente la estructura de la HAp cuando ha sido dopada con magnesio bajo esta técnica de síntesis. Asimismo, el análisis de las imágenes de los polvos de solución sólida producidos, revelan que acorde con el incremento de la temperatura se promueve el alargamiento del diámetro de la partícula de 63.92 nm (para soluciones sólidas preparadas a partir de 150°C) hasta 80.81 nm, cuando estos fueron sintetizados a 200°C en las mismas condiciones hidrotérmicas (Fig.2).

Por otra parte los análisis de FT-IR (Fig. 3), confirmaron la formación de la solución sólida de MgHAp, del tipo $\text{Ca}_{10-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_6\text{-(OH)}_{2-x}$, debido a que los iones Mg^{+2} fueron incorporados en la red hexagonal de la hidroxiapatita, reemplazando parcialmente los iones Ca^{+2} , dando como resultado los cambios asociados a las posiciones de los grupos OH^- , que exhiben distorsión en las bandas ubicadas a 634cm^{-1} y 3565cm^{-1} . Esto se justifica, de acuerdo a lo reportado por D. Laurencin y colaboradores [10], que afirman que es debido a la menor distancia interatómica que



existe entre el Mg^{+2} y el OH^- con respecto a la original distancia entre el Ca^{+2} y el OH^- , lo que conduce a dichas variaciones.

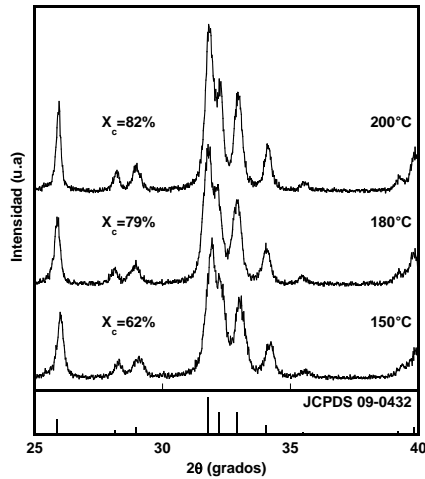


Figura 1. DRX de las muestras sintetizadas a diferentes temperaturas en condiciones hidotérmicas de 3h y 2%mol de magnesio en la solución precursora. Aumento del X_c con la temperatura.

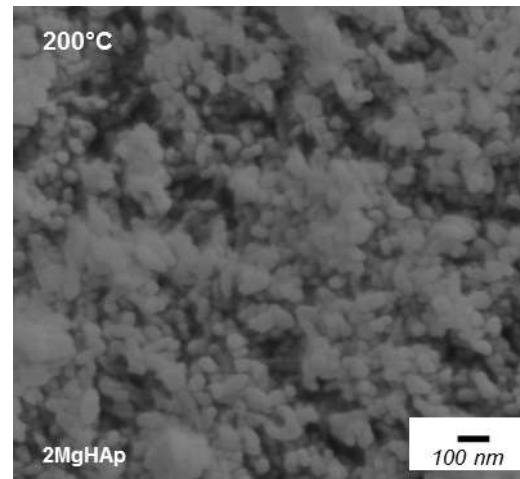


Figura 2. Imagen de SEM de la morfología de los polvos de MgHAp con longitud promedio de 80.81 nm, preparados en condiciones de síntesis hidotérmica por 3 horas a 200°C.

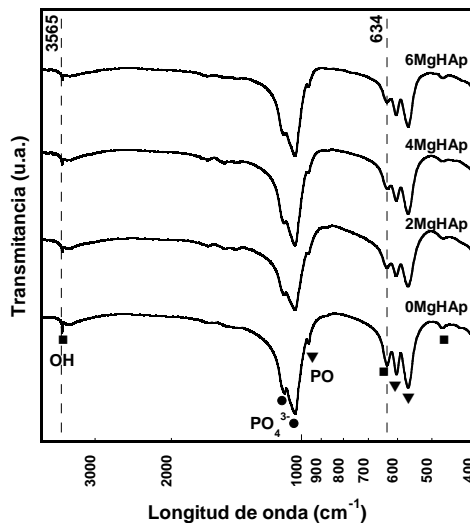


Figura 3 Espectro FT-IR del efecto del contenido de magnesio en los polvos de MgHAp producidos en condiciones hidotérmicas de 3 horas y 180°C.



4. CONCLUSIONES

Mediante la técnica de síntesis hidrotérmica, fue posible sintetizar con éxito polvos de solución sólida del tipo $\text{Ca}_{10-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_6\text{-(OH)}_{2-x}$. Se encontró que la temperatura de reacción hidrotérmica tiene gran influencia sobre el tamaño y la forma de la partícula, lográndose así obtener tamaños de 80.81 nm y forma semi-esférica cuando la síntesis se realizó a 200°C, y por otra parte sobre el grado de cristalinidad se logró incrementar de 62% a 82%, lo que demuestra que la temperatura es una variable que promueve el control sobre la morfología de los polvos.

Se evidencia también que es posible la obtención de polvos de alta pureza y mínima distorsión de los parámetros de red, sin la necesidad de realizar tratamientos térmicos posteriores a la síntesis. Del mismo modo se hace evidente que el contenido de magnesio en las soluciones precursoras es un factor decisivo para la cantidad final y grado de dopaje que se logre en estos polvos.

Finalmente, se pueden tomar como condiciones óptimas de síntesis hidrotérmica para la preparación de soluciones sólidas de hidroxiapatita dopada con magnesio, 180°C y 3 horas, pudiendo ser el contenido de magnesio 4% molar con el fin de que la composición de los polvos producidos sea $\text{Ca}_{9.67}\text{Mg}_{0.33}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.

BIBLIOGRAFÍA

1. M. Okada, and T. Furuzono, "Hydroxylapatite nanoparticles: fabrication methods and medical applications", Science and Technology of Advanced Materials. Topical review. Vol. 12, 2012, pp. 1-14.
2. G. Qi, S. Zhang, K. Aik, S. Who, and X. Zeng, "Osteoblastic cell response on magnesium incorporated apatite coatings", Applied Surface Science., Vol. 255, 2, 2008, pp. 304-307.
3. J. Kolmas, A. Jaklewicz, A. Zima, M. Bućko, Z. Paszkiewicz, J. Lis, A. Ślósarczyk, W. Kolodziejski, "Incorporation of carbonate and magnesium ions into synthetic hydroxyapatite: the effect on physicochemical properties", J. Mol. Struct. Vol. 987, 2011, pp. 40-50.
4. X. Lijuan, J. Liyun, J. Lixin and X. Chengdong, "Synthesis of Mg-substituted hydroxyapatite nanopowders: Effect of two different magnesium sources", Mater. Lett. Vol. 106, 2013, pp. 246-249.
5. A. Farzadi, F. Bakhshi, M. Solati-Hashjin, M. Asadi-Eydivand and N. Azuan, "Magnesium incorporate hydroxyapatite: Synthesis and structural properties characterization", Ceram. Int., Vol. 40, 2014, pp. 6021-6029.
6. M. Kheradmandfard, M. H. Farhi, M. Ahangarian, E. Mohammadi-Zahrani, "In vitro bioactivity evaluation of magnesium-substituted fluorapatite nanopowders", Ceram. Int. Vol. 38, 1, 2012, pp. 169-175.
7. A. K. Nayak, "Hydroxyapatite synthesis methodologies: an overview". Int. J. ChemTech Res. Vol. 2, 2, 2010, pp. 903-907.
8. M. Sadat-Shojai, M. T. Khorasani, E. Dinpanah-Khoshdargi, A. Jamshidi, "Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures", J. Act. Bio., 9, 2013, pp. 7591-7621.
9. E. Landi, A. Tampieri, G. Celotti, and S. Spiro, "Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites", J. Eur. Ceram. Soc., Vol. 20, 2000, pp. 2377-2387.
10. D. Laurencin, N. Almora-Barrios, N. H. de Leew, C. Gervais, C. Bonhomme, F. Mauri, W. Chrzanowski, J. C. Knowles, R. J. Newport, A. Wong, Z. Gan, M. E. Smith, "Magnesium incorporation into hydroxyapatite", J. Biomaterials, 32, 2011, pp. 1826-1837.