

# Processo de síntese de cristais de hidroxiapatita dopada com $\text{Cr}^{3+}$ e $\text{Zn}^{2+}$ em diferentes concentrações

N. S. Brito; T. Lima; A. Lima; R. Nunes; M. Valério

*Universidade Federal de Sergipe, 49100-000, São Cristóvão-Se, Brasil*

*natalysilvab@hotmail.com*

*(Recebido em 26 de julho de 2011; aceito em 27 de setembro de 2011)*

---

Esse trabalho tem como objetivo a produção de nanocristais de Hidroxiapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (HAP), dopadas com diferentes concentrações molares de  $\text{Cr}^{3+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$  para assim identificar o limite de solubilidade dos íons dopantes na rede cristalina hospedeira como também analisar a influência da dopagem na estrutura e morfologia das nanopartículas de hidroxiapatita. A caracterização dos nanopós foi feita através da difratometria de raios-X (DRX) e os modos vibracionais foi analisado espectrometria de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR), indicando que a utilização dos íons dopantes influenciam na cristalinidade e morfologia das hidroxiapatitas.

Palavras-chave: hidroxiapatita, cromo, zinco.

This study aims to produce nanocrystals of hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  (HAP), doped with different molar concentrations of  $\text{Cr}^{3+}$  and  $\text{Zn}^{2+}$  to well identify the solubility limit of dopants in the lattice host as well as analyze the influence of doping on the structure and morphology of nanoparticles of hydroxyapatite. Characterization of nanopowders was performed by X-ray diffraction (XRD) and the vibrational modes was analyzed by infrared spectroscopy Fourier transform (FTIR), indicating that the use of dopants influence the crystallinity and morphology of hydroxyapatites.

Keywords: hydroxyapatite, chromium, zinc.

---

## 1. INTRODUÇÃO

Materiais sintéticos que podem ser aplicados a sistemas biológicos trazem inúmeros benefícios para a prevenção e tratamento de doenças, sobretudo aumentando a qualidade de vida da população. Dentro da classe desses, os nanobiomateriais se destacam por sua biocompatibilidade com o organismo. O estudo destes materiais envolve diferentes áreas do conhecimento científico: física, química, biologia, engenharia de materiais e farmacologia. Um dos materiais mais importantes usado na área dos biomateriais é a hidroxiapatita (HAP), devido a sua semelhança química com a componente mineral do osso e tecidos duros dos mamíferos. A hidroxiapatita cuja fórmula química é  $[(\text{HAP}), \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2]$  é um fosfato de cálcio hidratado, biocompatível e bioativo, já que apresenta resposta positiva em termos de aderência e proliferação celular de diferentes tipos de células. As propriedades estruturais das hidroxiapatitas podem ser facilmente alteradas para controlar a biocompatibilidade da hidroxiapatita (DOROZHKIN, 2009). A existência de dois sítios de cálcio na hidroxiapatita traz conseqüências interessantes para a estrutura deste fosfato de cálcio, já que com uma matriz suscetível a impurezas catiônicas favorecem diferentes propriedades estruturais, morfológicas e ópticas dependendo do sítio ocupado pelo cátion da impureza (ELLIOT, 1994). Uma forma de alterar estas propriedades se dá através da incorporação na matriz da HAP de cátions bivalentes ( $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ti}^{2+}$ ,  $\text{Ba}^{2+}$ ) e trivalentes ( $\text{Cr}^{3+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$ ), os quais tem sido reportados (SHEHA, 2007), (WAKAMURA, *et al.* 1998). Os minerais Zinco e o Cromo (III) merecem destaque, tanto pelas suas atividades de absorção óptica quanto na manutenção do funcionamento do sistema imunológico, digestivo e nervoso (MACDONALD, 2000).

Pesquisas relatam os vários benefícios do zinco no organismo humano. Yamaguchi e colaboradores (1998) observaram o comportamento do zinco *in vitro* e *in vivo*, concluindo que o zinco aumenta a quantidade de proteínas ósseas e da fosfatase alcalina. Neste caso particular

a utilização de uma concentração de 10 $\mu$ M de zinco provoca o aumento na quantidade de proteínas ósseas.

O cromo é um elemento importante para a manutenção do organismo humano, mas este elemento também pode ser tóxico para os organismos vivos. Há no meio ambiente quatro tipos de estados de oxidação do cromo: Cr (0), Cr (II), Cr (III) e Cr (VI), sendo estes dois últimos mais estáveis e abundantes na natureza, porém o cromo trivalente é menos agressivo a estrutura celular que o cromo VI, devido a sua baixa solubilidade e dificuldade de transporte no meio celular, entretanto o Cr(III) pode sofrer redução para Cr(VI), causando aumento da concentração do mesmo, tornando-o tóxico a células (LEVINA, et al. 2006).

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

As amostras de HAP foram produzidas no laboratório de preparação e caracterização de materiais do departamento de física da universidade federal de sergipe, usando a reação de precipitação via úmida, na qual se procede gotejando uma solução contendo nitrato de cálcio [Ca(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.4H<sub>2</sub>O] a 0,167 mol e nitrato de cromo Cr(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.9H<sub>2</sub>O ou nitrato de zinco Zn(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, em concentrações de 6mol%, 12mol%, 18mol%, 30mol% e 60mol%, à uma solução de fosfato de amônio difásico [(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>] a 0.1 mol, fonte de fosfato (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>), mantendo-se durante todo o processo de síntese o controle do pH em torno de 10.4 da mistura através de uma base fraca, hidróxido de amônio [NH<sub>4</sub>OH].

Para garantir uma boa homogeneização a solução foi agitada durante 50 min. aproximadamente com uma taxa de 10.000 rpm. O controle da temperatura e atmosfera do ambiente de precipitação é um fator importante para evitar contaminações no processo de síntese. O resultado da precipitação é mantido em maturação ambiente por 52 horas formando um gel. O gel é filtrado e lavado com água destilada, posteriormente é seco a 30°C por 24h sendo levado para o tratamento térmico em atmosfera aberta em forno tipo mufla, EDG 1800, durante 1h a uma temperatura de 500°C.

### Caracterização da hidroxiapatita

Para o estudo da rede cristalina e análise de formação de fase da hidroxiapatita realizou-se medidas de difratometria de raios-X (DRX) no departamento de física da Universidade Federal de Sergipe – DFI/UFS dotado de um difratômetro da marca Rigaku Ultima+RINT 2000/PC, com feixe de radiação K $\alpha$  do Cu ( $\lambda = 1.540598 \text{ \AA}$ ) operando no regime 40 kV/40 mA, no intervalo de varredura  $2\theta$  entre 10° e 80°. Sendo utilizado o modo de varredura contínua com velocidade de 2°/min. Para a identificação das fases existentes foi utilizado o banco de dados ICSD (Inorganic Crystal Structure Database, Germany) disponibilizado no Brasil pela CAPES.

A espectroscopia de transmissão de infravermelho por transformada de Fourier (FTIR) das amostras de Hidroxiapatita (2mg) dispersadas em KBr (250 mg), foi obtida usando um Perkin Elmer FT-IR System Spectrum BX do departamento de física da UFS, com varredura no modo transmissão no intervalo de 4000 cm<sup>-1</sup> a 450 cm<sup>-1</sup>, com resolução de 2 cm<sup>-1</sup> e 100 scans por medida.

## 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1- Influência da concentração de Zinco na estrutura da hidroxiapatita

Para avaliar qualitativamente o limiar de incorporação do Zinco na rede cristalina da hidroxiapatita tratada a 500° C a figura 1 mostra os padrões de DRX das amostras HAP: Zn<sup>2+</sup>

preparadas com diferentes concentrações molares (6 mol%, 12 mol%, 18 mol%, 30 mol% e 60mol%) de Zinco.

A amostra HAP:  $Zn^{2+}$  6 mol% apresentou uma disposição dos picos levemente deslocados em relação à HAP, além de uma única fase cristalina no material, indicando a dissolução do zinco na rede da Hap.

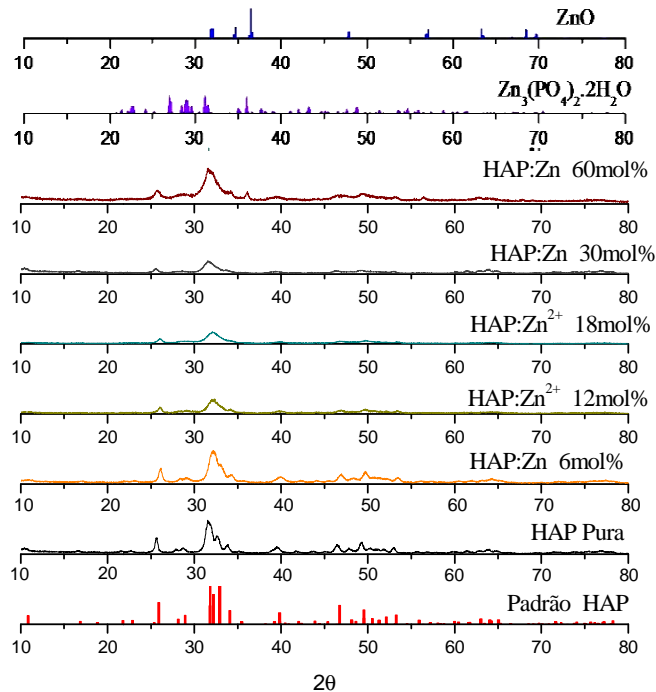


Figura 1- difratograma de Raios-X de HAP:  $Zn^{2+}$  em diferentes concentrações, tendo como padrões de referencia o  $ZnO$  (YIOSHIO, et al. 2001) e o  $Zn_3(PO_4)_2.2H_2O$  (GIANG, et al. 2001).

A amostra HAP:  $Zn^{2+}$  12 mol% e 18 mol% apresentou uma relativa fase pouco cristalina de fosfato de cálcio, com sinal um pouco mais ruidoso que a amostra de 6 mol% e picos largos mostrando que esta amostra pode conter cristalitas distorcidos provenientes do aumento de microstrains sofridos pelos cristalitas devido ao aumento na concentração de Zinco na solução de partida.

A amostra HAP:  $Zn^{2+}$  a 30 mol% também apresentou comportamento de difração semelhante às amostras de  $Zn^{2+}$  a 12 mol% e 18 mol% com apresentação de picos largos e poucos intensos. Não foi observado, qualitativamente, alterações de fase cristalina para a concentração de  $Zn^{2+}$  30 mol%. Este resultado mostra que, qualitativamente, na matriz cristalina da HAP ainda é possível a dissolução do  $Zn^{2+}$  em concentrações de 30 mol%.

Amostras preparadas em soluções saturadas de zinco, por exemplo, HAP:  $Zn^{2+}$  com 60 mol% apresentam um difratograma que a primeira vista parece ser da HAP, mas uma análise mais cuidadosa mostra que devem co-existir pelo menos três fases cristalinas, uma fase HAP e uma fase mista contendo  $ZnO$  e  $Zn_3(PO_4)_2.2H_2O$ .

### 3.2 Influência da concentração de Cromo (III) na estrutura da hidroxiapatita

As figuras 2 e 3 mostram os difratograma de raios-X das amostras HAP:  $Cr^{2+}$  em concentrações molares de 6 mol%, 12 mol%, 18 mol%, 30 mol% e 60mol% de Cromo. O padrão de difração da amostra com 6 mol% de cromo (III) é bastante similar a amostra pura de HAP. Embora a concentração de cromo trivalente utilizados na produção da amostra seja

relativamente alta para os limites de detecção típicos da técnica de difração de raios X, sendo assim, não foi possível identificá-lo através da simples inspeção qualitativa dos resultados.

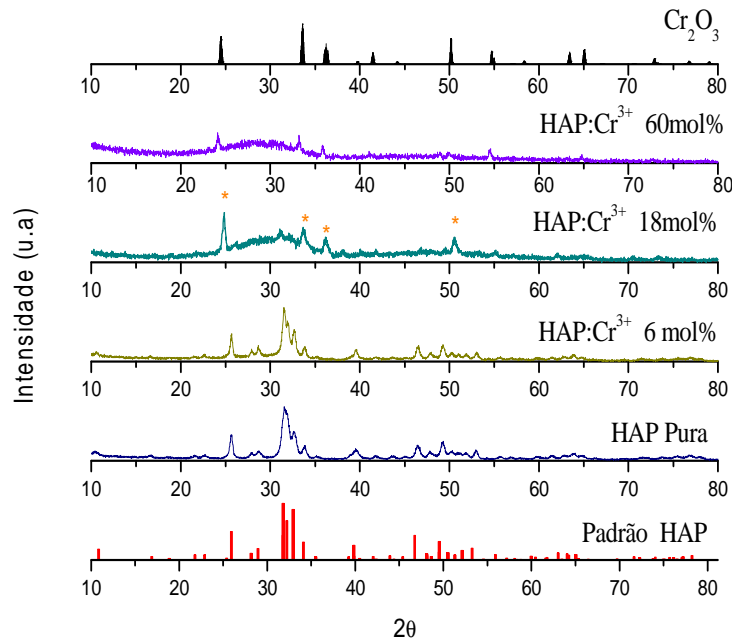


Figura 2- Difratomogramas de raios-X da HAP:  $Cr^{3+}$  a 06 mol%, 18 mol% e 60 mol% comparada à HAP pura (ADRADE, et al. 2004) e a fase  $Cr_2O_3$  (YANG, 2008).

Comportamento semelhante ocorre com a amostra de HAP:  $Cr^{3+}$  a 12 mol%, conforme o difratograma da figura 3, onde observa-se que, qualitativamente, ocorre a formação de uma única fase de HAP, ou seja, ainda não foi atingido o limite de solubilidade do Cromo na matriz hospedeira. Em especial, na dopagem de 12 mol% de Cromo foi observado picos de difração ligeiramente deslocados para ângulos maiores, que segundo a lei de Bragg (KITTEL, 1978), os cristallitos desta amostra apresentam tamanhos ligeiramente menores que a amostra na HAP:  $Cr^{3+}$  a 6 mol%.

Análises quantitativas dos difratogramas envolvendo medidas do tipo “step scan” acopladas a estudos de refinamento da estrutura serão realizadas em estudos futuros onde as alterações estruturais, como alterações nos parâmetros de rede da hidroxiapatita provenientes da incorporação de zinco e cromo serão confirmadas.

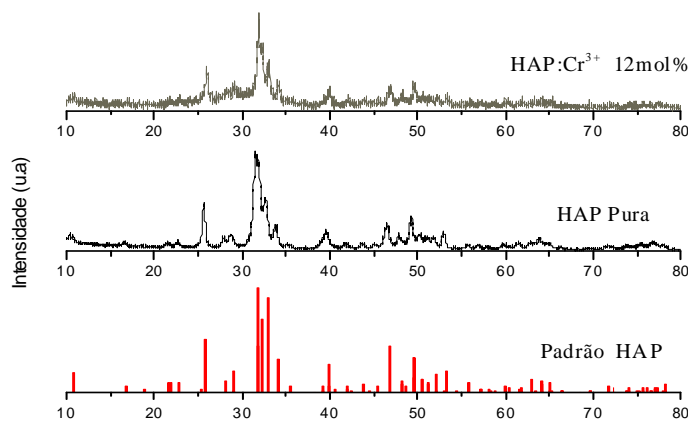


Figura 3- Difratomogramas de raios-X da HAP:  $Cr^{3+}$  a 12 mol%

Quando há um aumento na concentração de cromo, passando para 18 mol%, fica evidente que a presença do cromo provoca uma desordem estrutural significativa. O material em parte torna-se amorfo e uma fase típica do Óxido de Cromo III,  $\text{Cr}_2\text{O}_3$  é formada. Para concentrações ainda maiores de 60 mol% de Cromo a amostra apresenta pós com coloração preta esverdeada e formação de uma fase predominante amorfa.

### 3.3 – FTIR e análise química da Influência do Zinco e Cromo (III) na hidroxiapatita.

Conforme a figura 4 que representa o espectro de transmissão de infravermelho das amostras de hidroxiapatita sintética pura e dopada com 18 mol% de Zinco e 6mol% de Cromo, a presença do grupo fosfato  $\text{PO}_4^{3-}$  é confirmada por: (i) modos de estiramento assimétrico  $\nu_3$  do P-O em 1092 e 1030  $\text{cm}^{-1}$  e do modo de estiramento simétrico  $\nu_1$  em 960  $\text{cm}^{-1}$ , (ii) os modos do grupo O-P-O foram observados em 602, 563  $\text{cm}^{-1}$  (deformação angular assimétrica  $\nu_4$ ) e 475  $\text{cm}^{-1}$  (deformação angular simétrica  $\nu_2$ ) (CROSMAN, et al. 2004). As bandas típicas da água adsorvida estão presentes em 1642  $\text{cm}^{-1}$  e nas proximidades de 3440  $\text{cm}^{-1}$ . Uma indicação da presença de impurezas de carbonatos  $\text{CO}_3^{2-}$  são os picos de 876  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_2$ ), 1413  $\text{cm}^{-1}$  e 1451  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_3$ ), que são de intensidade bem reduzida, sugerindo uma amostra com apatita levemente carbonatada.

A incorporação de grupos carbonatos na hidroxiapatita é bem conhecida e é favorecida pelo método de produção via úmida de precipitação controlada dos reagentes (FLEET, 2005). Neste processo grupos carbonato podem ser incorporação a HAP advindos do ácido carbônico ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) formado naturalmente na interação da água da solução com o  $\text{CO}_2$  da atmosfera. O  $\text{CO}_2$  da atmosfera pode ser incorporado a qualquer solução aquosa através da reação com o grupo  $\text{OH}^-$  livres da solução formando ácido carbônico  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , posteriormente este ácido possui a capacidade de dissociação em meio aquoso liberando o grupo carbonato na solução onde acontece a formação da fase cristalina da HAP.

O espectro de infravermelho da amostra HAP:  $\text{Zn}^{2+}$  18 mo% apresenta agrupamentos químicos similares aos da HAP pura. Em uma análise da intensidade relativa das bandas destinadas ao grupo  $\text{OH}^-$  na amostra contendo zinco, percebe-se a diminuição substancial em sua intensidade devido à provável incorporação de zinco na estrutura. Esta mudança de intensidade relativa no estiramento O-H pode ser provocada pela diferença de polarização existente entre os cátions  $\text{Zn}^{2+}$  e  $\text{Ca}^{2+}$  gerando diferentes orientações dos grupos  $\text{OH}^-$  ocasionando uma retração local no espaço de ocupação deste grupo na rede cristalina durante o mecanismo de troca catiônica entre o átomo com maior raio,  $\text{Ca}^{2+}$  - 0,99Å e outro de menor raio iônico,  $\text{Zn}^{2+}$  - 0,74Å para coordenação VI ou 0,61 Å para coordenação IV (COSTA, 2004).

Uma análise da intensidade relativa das bandas  $\text{CO}_3^{2-}$  ( $\nu_3$ ) 1402  $\text{cm}^{-1}$  1452  $\text{cm}^{-1}$  e ( $\nu_2$ ) 874  $\text{cm}^{-1}$  sugere que ocorra assimilação do  $\text{CO}_3^{2-}$  no sítio de  $(\text{PO}_4)^{3-}$ , sendo esta substituição uma das causas da relativa perda de cristalinidade na amostra com Zinco, este resultado está em acordo com os DRX desta amostra. Myiaji e colaboradores (2004) observaram tal fenômeno, aliando a substituição de  $(\text{PO}_4)^{3-}$  por  $\text{CO}_3^{2-}$  e a pouca expressão da separação relativa dos picos de  $(\text{PO}_4)^{3-}$  com a incorporação de zinco na matriz e diminuição de cristalinidade.

Ainda na figura 4, observa-se, na amostra dopada com  $\text{Cr}^{3+}$ , uma diminuição acentuada da intensidade relativa da banda tanto da água quanto da banda em 3568  $\text{cm}^{-1}$  referente ao grupo  $\text{OH}^-$ , este efeito é provocado pela desidroxilação do material, ou seja, perda de hidroxilas na estrutura devido à assimilação de carbonatos para o controle de cargas no material, sugerindo assim, a introdução de átomos de maior valência que o cálcio na rede da HAP. Na amostra de hidroxiapatita com 6 mol % de  $\text{Cr}^{3+}$  foi observado o decréscimo de expressão dos modos vibracionais de ambos os sítios de  $(\text{PO}_4)^{3-}$  e  $\text{OH}^-$ , sugerindo que os grupos  $\text{CO}_3^{2-}$  substituem simultaneamente os grupos  $\text{PO}_4^{3-}$  e  $\text{OH}^-$ , causando também a desidroxilação do material.

Estudos de Wakamura (1998) revelaram que na hidroxiapatita que contém Cromo a substituição de sítios de  $(\text{PO}_4)^{3-}$  por  $\text{CO}_3^{2-}$  é preferida devido ao decréscimo de expressão dos modos vibracionais dos sítios de  $(\text{PO}_4)^{3-}$  e que variações na intensidade relativa do grupo OH está atrelada a concentração de Cromo, favorecendo a formação de  $\text{Cr}(\text{OH})_4^-$ . A substituição de sítios de fosfato por carbonato pode ocasionar aumento no parâmetro de rede  $a$  e aumento nas dimensões dos cristais que poderão ser comprovadas com estudos quantitativos obtidos com análise dos difratogramas pelo método de refinamento Rietveld.

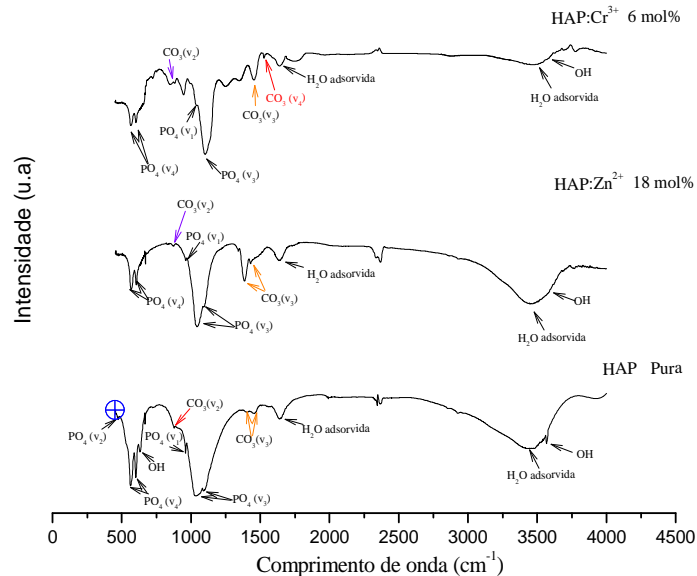


Figura 4- Espectros de FTIR das amostras: HAP pura; HAP:Zn<sup>2+</sup> 18 mol%; HAP:Cr<sup>3+</sup> 6 mol%.

#### 4. CONCLUSÃO

Através da análise dos DRX a rota de precipitação por via úmida mostrou-se um método simples e eficaz de produção de hidroxiapatita dopada com Cr<sup>3+</sup> e Zn<sup>2+</sup>. A incorporação de dopantes em concentrações de acima de 12 mol% de Cr<sup>3+</sup> e 30 mol% de Zn<sup>2+</sup> favorece a formação de fases adjacentes (Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub> e ZnO) na rede hospedeira.

Análises de FTIR mostraram que ocorre incorporação de água na formação de HAP e que na amostra dopada com Zn<sup>2+</sup> os grupos CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> substituem os grupos PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> e alteração na intensidade relativa de grupos OH. Nas amostras de HAP com Cr<sup>3+</sup> os grupos CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> substituem simultaneamente os grupos PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> e OH<sup>-</sup>, causando a desidroxilação do material. Estas conclusões aqui apresentadas servirão de subsídios para as perspectivas futuras do trabalho que visa aplicações ópticas da hidroxiapatita.

1. COSTA, A.M., "Preparo e caracterização de fosfatos de cálcio dopados com zinco para aplicações médico-odontológicas". Dissertação de M.Sc.,PEMM/COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, 2004.
2. DOROZHKIN, S. V., "Bioceramics of calcium orthophosphate", Biomaterials, vol. 6, issue 4, pp 1-21, 2009.

3. ELLIOT, J. C., "Structure and chemistry of the apatite and other calcium orthophosphates", Amsterdam, Ed. Elsevier Sci, 1994.
4. FLEET, M.E., LIU, X., "Local structure of channel ions in carbonate apatite", *Biomaterials*, Vol. 26, pp. 7548-7554, 2005.
5. KITTEL, C. "Introduction to Solid State Physics". 7 ed. Brisbane: Wiley, 1996.
6. LEVINA, A., MULYANI, I., LAY. A. P., "Redox chemistry and biological activities of chromium(III) complexes", chapter 11, Ed. University of Sydney, NSW, Sydney, Australia, 2006.
7. MACDONALD, R. S. "The role of Zinc in growth and cell proliferation", *J.Nutricion.*, vol. 130 (May), (5S Suppl):1500S-8S ,2000.
8. SHEHA, R. R., " Sorption behavior of Zn(II) ions on synthesized hydroxyapatites", *Journal of colloid and Interface Science*, vol. 310, pp18-26, 2007.
9. WAKAMURA M.,KANDORI, K., ISHIKAWA, T.," Surface composition of calcium hydroxyapatite modified with metal ions", *Colloids and Sufaces*, vol. 142 , pp 107-116, 1998.