

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Escola de Engenharia

Programa de Pós Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de

Materiais

(PPGE3M)

**SÍNTESE POR VIA ÚMIDA DE HIDROXIAPATITA A  
PARTIR DE CASCA DE OVO (*GALLUS GALLUS  
DOMESTICUS*) E SUA CARACTERIZAÇÃO  
MICROESTRUTURAL**

Nataly Cristiane de Campos Amador Garcias

Dissertação

Porto Alegre

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Escola de Engenharia

Programa de Pós Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de

Materiais

(PPGE3M)

**SÍNTESE POR VIA ÚMIDA DE HIDROXIAPATITA A  
PARTIR DE CASCA DE OVO (*GALLUS GALLUS  
DOMESTICUS*) E SUA CARACTERIZAÇÃO  
MICROESTRUTURAL**

Nataly Cristiane de Campos Amador Garcias  
Engenheira de Petróleo

Dissertação

Porto Alegre

2021

CIP - Catalogação na Publicação

Garcias, Nataly Cristiane de Campos Amador  
SÍNTESE POR VIA ÚMIDA DE HIDROXIAPATITA A PARTIR DE  
CASCA DE OVO, (GALLUS GALLUS DOMESTICUS) E SUA  
CARACTERIZAÇÃO MICROESTRUTURAL / Nataly Cristiane de  
Campos Amador Garcias. -- 2021.  
72 f.  
Orientador: Carlos Pérez Bergmann.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Escola de Engenharia, Programa de  
Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de  
Materiais, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. síntese de hidroxiapatita. 2. hidroxiapatita  
hexagonal. 3. hidroxiapatita monoclinica. 4. monetita.  
5. casca de ovo. I. Bergmann, Carlos Pérez, orient.  
II. Título.

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Engenharia de Minas, Metalúrgica e de Materiais – PPGE3M, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia.

Área de concentração: Ciência e Tecnologia dos Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Pérez Bergmann

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dra. Annelise Kopp Alves

Prof. Dr. Kétner Bendo Demétrio

Prof. Dra. Márcia Corrêa Machado

Prof. Dr. Afonso Reguly  
Coordenador do PPGE3M

*Ao Eterno e aos meus pais, dedico este trabalho por serem meus ilustres amigos, companheiros e apoiadores diuturnamente.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Eterno agradeço pelas direções, por me guiar para encontrar as pessoas certas, por ter meus pais para viverem comigo esse momento, por ter vivido experiências extraordinárias contigo. Obrigada por tudo.

Aos meus pais, Rutí e Messias, por me ajudarem, me darem forças, cuidarem de mim e me apoiarem a perseguir esse objetivo.

Ao meu orientador Dr. Carlos Bergmann, muito obrigada pelas orientações, pela liberdade de trabalho, é um sonho realizado poder desenvolver essa pesquisa tendo o senhor como meu professor.

Ao professor Dr. Saulo Bragança pela atenção, pelos conselhos, por ter me permitido fazer o estágio docente na sua turma, foi uma honra inenarrável poder dizer que dei aula na sua turma. Muito obrigada.

À professora Dra. Annelise Alves por sempre dar atenção aos alunos, sempre tão acolhedora, tão auxiliadora, nunca tinha tempo ruim ou o que não pudesse ser resolvido. Muito obrigada.

À Dra. Marcia Machado sempre tão prestativa, muito obrigada.

Aos meus colegas tão queridos do LACER, muito obrigada pela acolhida e pelas dicas, vocês são as melhores pessoas para se trabalhar junto, vocês são TOP!

Às secretárias do PPGE3M, Beatriz e Paola, tão queridas, tão atenciosas. As senhoras são as melhores secretárias que um PPG pode ter.

Ao Dr. Nicola Döbelin pelo suporte e amizade. Obrigada por ter desenvolvido o Profex, programa que eu amei desde quando conheci, um espetáculo.

Ao CNPq pela bolsa de mestrado.

*“Esforça-te e tem bom animo, mui  
bom animo”*

O Eterno

## SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS .....	
LISTA DE TABELAS .....	ii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS .....	iii
1 Introdução.....	6
2 Objetivos .....	9
2.1 Objetivo Geral .....	9
2.2 Objetivos Específicos .....	9
3 Revisão Bibliográfica.....	10
3.1 Cerâmicas .....	10
3.2 Fosfatos de Cálcio .....	10
3.2.1 Ocorrência Natural .....	14
3.2.2 Fosfatos Dicálcicos .....	15
3.2.3 Apatita .....	18
3.2.4 Hidroxiapatitas .....	18
3.3 Fosfatos de amônia .....	26
3.3.1 Fosfamita.....	26
3.3.2 Bifosfamita.....	27
3.4 Métodos de síntese.....	27
3.4.1 Rota úmida .....	29
4 Materiais e Métodos .....	32
4.1 Materiais .....	32
4.2 Métodos .....	34
4.2.1 Obtenção dos Fosfatos de Cálcio .....	34
4.2.2 Caracterização .....	35
5 Resultados e Discussão .....	37
5.1 Obtenção dos Pós.....	37
5.2 Influência do pH .....	37
5.3 Influência da Temperatura.....	49
5.4 Discussão dos resultados .....	51
6 Conclusão .....	55
7 Sugestão de trabalhos Futuros.....	56

8	Referências .....	57
---	-------------------	----

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-1</b> Número de publicações segundo Science Direct sobre hidroxiapatita, síntese de hidroxiapatita e casca de ovo para hidroxiapatita (Fonte: banco de dados do Science Direct, acessado em 11/05/2021).....	7
<b>Figura 1-2</b> Número de publicações no Science Direct sobre cerâmica, biocerâmica e biomaterial. (Fonte: banco de dados do Science Direct, acessado em 11/05/2021). ....	7
<b>Figura 3-1</b> Ortofosfatos de cálcio obtidos por neutralização do ácido ortofosfórico. A solubilidade dos ortofosfatos de cálcio em água diminui drasticamente da esquerda para a direita, sendo a HAp a fase mais insolúvel e estável. (Fonte: Antoniac, 2016). ....	13
<b>Figura 3-2</b> Variação do pH das concentrações iônicas em equilíbrio triprótico para soluções de ácido fosfórico. (Fonte: Antoniac, 2016). ....	14
<b>Figura 3-3</b> Visualização da estrutura DCPD ao longo do eixo a. Os íons de fosfato estão localizados entre os íons de Ca dispostos em camadas plissadas (destacadas pela linha preta conectando os átomos de Ca). As moléculas de água preenchem as camadas entre os íons. (Fonte: Boanini, 2010). ....	15
<b>Figura 3-4</b> Estrutura cristalina da monetita. <i>Adaptado Mathew e Takagi</i> <sup>30</sup> . ....	16
<b>Figura 3-5</b> Estrutura cristalina, da ficha ICSD 917 gerada pelo programa VESTA <sup>32</sup> . ....	17
<b>Figura 3-6</b> Estrutura cristalina da hidroxiapatita hexagonal (Fonte: Boiko, 2009). ....	24
<b>Figura 4-1</b> Fluxograma detalhado do Processo Metodológico deste trabalho...	32
<b>Figura 4-2</b> Difrátograma da casca do ovo utilizada como precursor de cálcio neste trabalho. Refino apontando 100 % de CaO.....	33
<b>Figura 5-1</b> Distribuição granulométrica dos produtos obtidos em função das condições reacionais investigadas.....	37
<b>Figura 5-2</b> Difrátogramas dos produtos sintetizados a pH 5. O gráfico A) mostra os produtos obtidos a 40 °C (20,77% de bisfosfamita e 79,23% de monetita); o gráfico B) a fase sintetizada a 80 °C (100% monetita). ....	38
<b>Figura 5-3</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 5 e a 40 °C. ....	39
<b>Figura 5-4</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 5 e a 80 °C. ....	40
<b>Figura 5-5</b> Imagem da micrografia obtida por MEV com ampliação de 15000 x da amostra sintetizada a pH 5 e a 40 °C. ....	40
<b>Figura 5-6</b> Imagem obtida por MEV com ampliação de 15.000 x da amostra sintetizada a pH 5 e a 80 °C.....	41
<b>Figura 5-7</b> Difrátograma dos produtos sintetizados a pH 9. O gráfico A) mostra a fase obtida a 40 °C (100% de hidroxiapatita monoclinica); e o gráfico B) as fases sintetizadas a 80 °C (78,62 % de hidroxiapatita monoclinica; 16,93% de NH <sub>4</sub> .2HPO <sub>4</sub> ; 9,63% de bifosfamita).....	42
<b>Figura 5-8</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 9 e a 40 °C. ....	43

<b>Figura 5-9</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 9 e a 80 °C. ....	43
<b>Figura 5-10</b> Imagem obtida por MEV com ampliação de 15000 x do produto sintetizado a pH 9 e a 40 °C. ....	44
<b>Figura 5-11</b> Imagem obtida por MEV com ampliação de 15000 x do produto sintetizado a pH 9 e a 80 °C. ....	44
<b>Figura 5-12</b> Difratoograma dos produtos sintetizados a pH 11. O gráfico A) mostra a fase obtida em 40 °C (100% de hidroxiapatita hexagonal), e o gráfico B) a fase sintetizada em 80 °C (100% de hidroxiapatita hexagonal). ....	45
<b>Figura 5-13</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 11 e a 40 °C. ....	46
<b>Figura 5-14</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 11 e a 80 °C. ....	46
<b>Figura 5-15</b> Imagem obtida por MEV com ampliação de 5000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 40 °C. ....	47
<b>Figura 5-16</b> Imagem obtida por MEV com ampliação de 5000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 40 °C. ....	47
<b>Figura 5-17</b> Imagem obtida por MEV com ampliação de 5000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 80 °C. ....	48
<b>Figura 5-18</b> Imagem obtida por MEV com ampliação de 20.000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 80 °C. ....	48
<b>Figura 5-19</b> Difratoograma dos produtos sintetizados a pH 6. O gráfico A) mostra os produtos obtidos a 40 °C (88,7 % de monetita; 11,3 % de hidroxiapatita hexagonal); e o gráfico B) mostra as fases sintetizadas a 80 °C (78,62 % de monetita; 21,38 % de hidroxiapatita hexagonal). ....	49
<b>Figura 5-20</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 6 e a 40 °C. As bandas referentes a monetita começam com M, e as bandas referentes a hidroxiapatita hexagonal, começam com H. ....	50
<b>Figura 5 - 21</b> Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 6 e a 80 °C – 10NC – As bandas referentes a monetita começam com M, e as bandas referentes a hidroxiapatita hexagonal, começam com H. ....	50

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 3-1</b> Relação das abreviações dos principais fosfatos de cálcio (Fonte: Antoniac, 2016 <sup>6</sup> ).....	11
<b>Tabela 3-2</b> Razão entre CaO e P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (Fonte: Valente, 1999). ....	11
<b>Tabela 3-3</b> Fosfatos de cálcio em função da Ca/P (Fonte: Oliveira, 2009; Costa, 2009; Boiko, 2009; Gomes, 2012). <i>Adaptado</i> .....	12
<b>Tabela 3-4</b> Fosfatos de cálcio e suas respectivas constantes de solubilidade a 25 °C. <sup>15</sup> .....	13
<b>Tabela 3-5</b> Propriedades cristalográficas dos fosfatos de cálcio biológicos – parâmetros de rede ( $\pm 0,003 \text{ \AA}$ ). (Fonte: Antoniac, 2016).....	15
<b>Tabela 3-6</b> Frequências fundamentais para Raman de monetita (Fonte: Casciani, 2019; Frost, 2013) <sup>31</sup> – <i>Adaptado</i> . ....	17
<b>Tabela 3-7</b> Exemplos de aplicações biológicas da hidroxiapatita com suas morfologias. (Fonte: Costa, 2009; Trommer, 2006) <i>Adaptado</i> . ....	20
<b>Tabela 3-8</b> Frequências fundamentais para Raman de hidroxiapatita hexagonal. ....	24
<b>Tabela 3-9</b> Frequências fundamentais para Raman de hidroxiapatita monoclinica (Fonte: Hadrich, 2001). ....	25
<b>Tabela 3-10</b> Nanoestruturas de HAp. (Fonte: Sadat-Shojai, 2013). ....	28
<b>Tabela 4-1</b> Nome das amostras com seus respectivos parâmetros reacionais avaliados.....	34
<b>Tabela 5-1</b> Resultados quantitativos e qualitativos das amostras sintetizadas, com os seus respectivos nomes, e parâmetros de síntese.....	51
<b>Tabela 5-2</b> Tabela dos parâmetros de rede dos fosfatos. ....	52
<b>Tabela 5 - 3</b> Tamanho dos cristalitos da monetita e das hidroxiapatitas (nm)...	54

## LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACP → fosfato de cálcio amorfo

Ca/P → razão cálcio/fósforo

CDHAp → hidroxiapatita deficiente em cálcio

DCPA → fosfato dicálcico anidro ( $\text{CaHPO}_4$ ) – monetita

DCPD → fosfato dicálcico di-hidratado ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) – brushita

DRX → difração de raios X

HAp → hidroxiapatita

IUPAC → União Internacional de Química Pura e Aplicada

$L$  → tamanho do cristalito

MCPM → fosfato monocálcico mono-hidratado

MEV → microscopia eletrônica de varredura

OCP → fosfato octacálcio

TCP → ortofosfato tricálcico

$\alpha$  – TCP → alfa fosfato tricálcico

$\beta$  – TCP → beta fosfato tricálcico

$\beta$  → é a largura a meia altura do plano de difração ( $h k l$ ) no qual  $2\theta$  é onde há intensidade relativa de 100%

$\beta_{\text{exp}}$  → é a largura medida e

$\beta_{\text{padrão}}$  → é a largura da amostra padrão, a largura instrumental

$\theta$  → é ângulo de difração de Bragg

$\lambda$  → é o comprimento de onda da radiação

## RESUMO

Este trabalho foi desenvolvido com o objetivo de sintetizar e investigar através das análises como os parâmetros reacionais de temperatura e pH influenciam na obtenção de fosfatos de cálcio, produzidos em rota úmida. Os fosfatos de cálcio obtidos tiveram como precursor de cálcio as cascas de ovos de galinhas *Gallus gallus domesticus* e de fósforo, o ácido ortofosfórico. A metodologia empregada nesta rota úmida foi a da neutralização de Rathje com adaptação de Hayek e Newsely. As reações ocorreram sob controle rigoroso de pH em 5, 6, 9 e 11, e para cada faixa de pH ocorreram reações a 40 °C e 80 °C. Os sais foram envelhecidos, lavados, filtrados e secos. Não houve tratamento térmico pós síntese. Os fosfatos de cálcio obtidos foram caracterizados qualitativamente, quantitativamente e microestruturalmente por difração de raios X (DRX), análise granulométrica por difração de laser, espectroscopia Raman e microscopia eletrônica de varredura (MEV). Os resultados provaram que a técnica utilizando a casca de ovos de galinha, como precursor de cálcio, é viável para obtenção dos fosfatos de cálcio monetita, hidroxiapatita hexagonal e monoclínica. Ficou evidenciado que o pH é o parâmetro mais importante para a obtenção das fases. Entretanto, a temperatura apresentou maior importância para alterações microestruturais. A combinação do pH com a temperatura só apresentaram sinergia no pH 6 onde, além de variação microestrutural, também apresentou variação composicional.

Palavras chave: cerâmica; biocerâmica; hidroxiapatita hexagonal; hidroxiapatita monoclínica; monetita; casca de ovo; síntese de hidroxiapatita.

## ABSTRACT

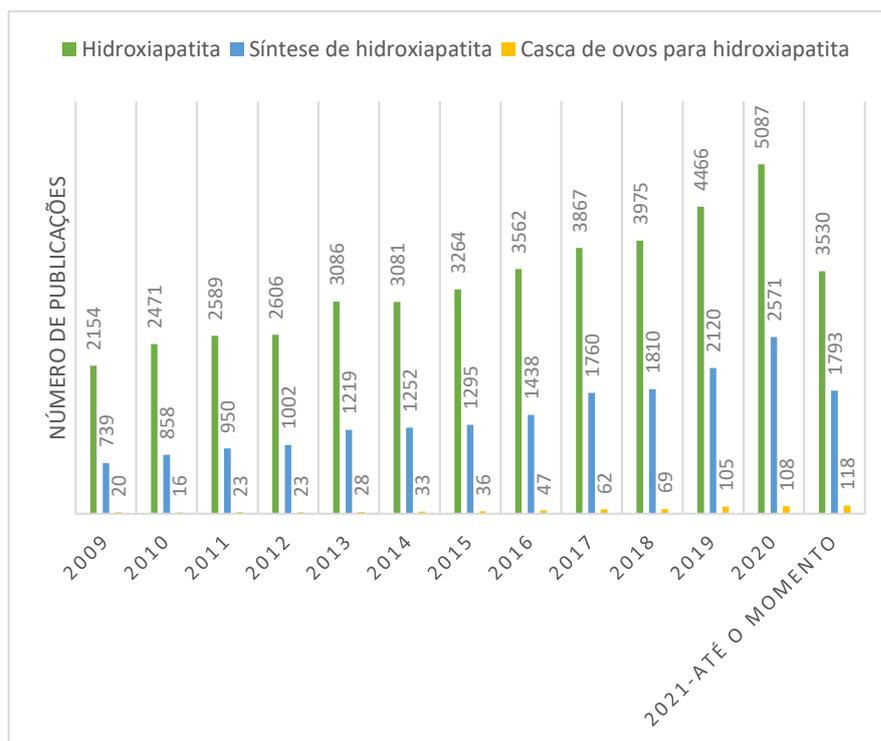
This work was developed with the objective of synthesizing and investigating through the analysis how the reactional parameters of temperature and pH influence the obtainment of calcium phosphates, produced in wet route. The calcium phosphates obtained had the eggshells of *Gallus gallus domesticus* hens as a calcium source and phosphorus as orthophosphoric acid as precursor. The methodology used in this wet route was the Rathje's neutralization with the adaptation by Hayek and Newsely. The reactions occurred under strict pH control at 5, 6, 9 and 11, and for each pH range reactions occurred at 40 °C and 80 °C. The salts were aged, washed, filtered and dried. The samples did not have subsequent thermal. The calcium phosphates obtained were characterized qualitatively, quantitatively and microstructurally by X-ray diffraction (XRD), particle size analysis by laser diffraction, Raman spectroscopy and scanning electron microscopy (SEM). The results proved that the technique using chicken eggshells, as a calcium precursor, is viable for obtaining calcium phosphates monetite, hexagonal and monoclinic hydroxyapatite. It was clear that pH is the most important parameter for obtaining the phases. However, temperature was more important for microstructural changes. The combination of pH and temperature only showed synergy at pH 6 where, in addition to microstructural variation, it also showed compositional variation.

**Keywords:** ceramics; bioceramics; hexagonal hydroxyapatite; monoclinic hydroxyapatite; monetite; eggshell; hydroxyapatite synthesis.

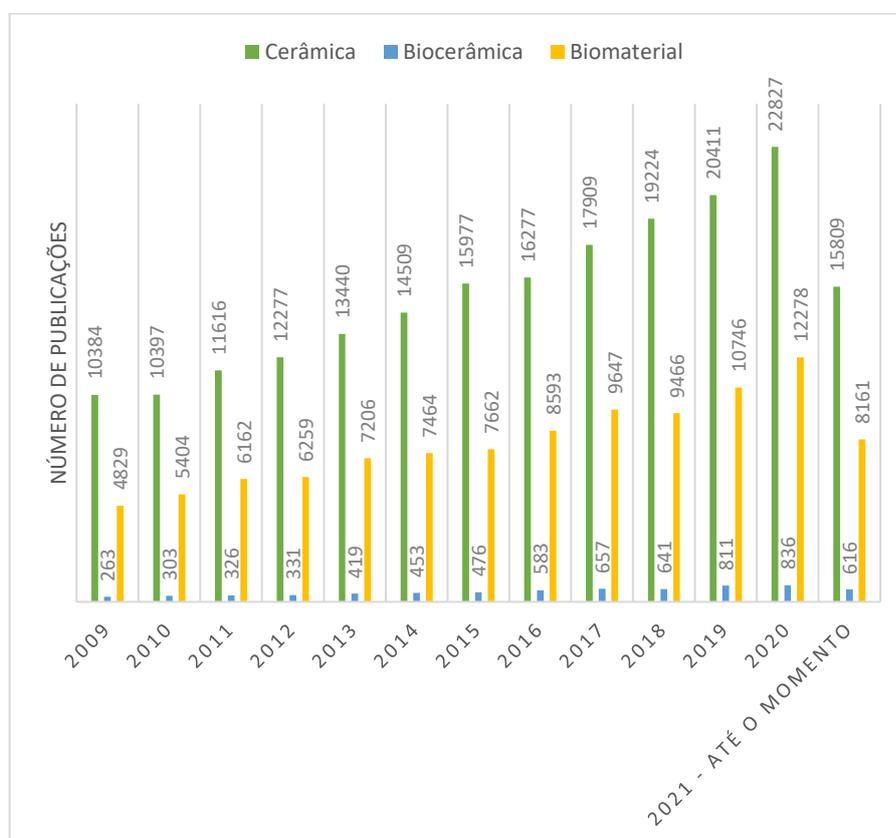
# 1 INTRODUÇÃO

Hidroxiapatita ou hidroxilapatita ou hidróxido apatita, além de uma substância estequiométrica, denomina uma classe de fosfatos de cálcio. Ela é a biocerâmica mais visível, presente no esmalte dental, também é a fase de cálcio mais presente nos ossos. O fato de nomear um conjunto de fosfatos de cálcio oriunda das rotas de síntese combinadas com os tratamentos térmicos. Esses arranjos sintéticos promovem além de compostos cujas razões Ca/P variam entre 0,5 e 2,0, morfologias distintas, e a possibilidade de manipulação do produto direcionando-o a aplicabilidade e usabilidade desejada. Deste modo a compreensão de como os parâmetros de síntese influenciam nas fases e o emprego de métodos analíticos se fazem necessários.

Alvo de pesquisas, as hidroxiapatitas, as biocerâmicas e as cerâmicas atingiram até o dia 11 de maio de 2021, data da coleta dos dados, milhares de artigos publicados no portal *Science Direct*<sup>1</sup>. O fato de apresentar usos nobres como biomaterial ou como removedor de metais pesados do solo, faz com que o interesse por essa classe de materiais ostente aumento expressivo. Na Figura 1-1 pode-se observar o crescente interesse em hidroxiapatita, síntese de hidroxiapatita e casca de ovos para hidroxiapatita, sendo que sobre a hidroxiapatita foram mais de 5000 artigos publicados no ano de 2020, em 2021 até a data de coleta, mais de 3500 artigos. Na Figura 1-2, consta a evolução das pesquisas sobre cerâmicas, biocerâmicas e biomateriais de acordo com o portal da *Science Direct*. No ano de 2020, mais de 22 mil artigos científicos foram publicados sobre cerâmicas, mais de 12 mil sobre biomateriais e mais de 800 artigos sobre biocerâmicas.



**Figura 1-1** Número de publicações segundo Science Direct sobre hidroxiapatita, síntese de hidroxiapatita e casca de ovo para hidroxiapatita (Fonte: banco de dados do Science Direct, acessado em 11/05/2021).



**Figura 1-2** Número de publicações no Science Direct sobre cerâmica, biocerâmica e biomaterial. (Fonte: banco de dados do Science Direct, acessado em 11/05/2021).

Paralelamente concorre uma demanda por alternativas de matérias-primas, rotas ambientalmente corretas, nesse aspecto, as cascas de ovos atendem parcialmente, uma vez que são fontes de cálcio alternativas aos óxidos de cálcio comercial que são originários de calcários. As rotas de síntese ainda não são tão *environmental friendly*, quando se observa o emprego de hidróxido de amônio, ou uso de altas temperaturas demandando maior gasto energético. Cada tipo de rota, seja seca ou úmida, para formar fosfatos de cálcio possibilita um tipo de morfologia, como será demonstrado, bem como são fortes influenciadores do tamanho das partículas. Apesar disto, os parâmetros de síntese como temperatura e pH são importantes fatores que propiciam uma fase ou outra, ou uma mistura de fases, influenciando a quantidade das fases. Fato que será abordado e discutido com mais detalhe.

Nessa pesquisa foram sintetizados fosfatos de cálcio, usando cascas de ovos *Gallus gallus domesticus* como fonte de cálcio, em rota úmida, com controle dos parâmetros de síntese pH em 5, 6, 9 e 11 e para cada faixa de pH reações a 40 e 80 °C. Além disso, houve a caracterização microestrutural dos sais obtidos, com a análise qualitativa e quantitativa.

Como cada especificidade da metodologia empregada gera um tipo de fosfato com variantes microestrutural, é imperioso que as técnicas analíticas sejam as melhores, sendo empenhado a melhor estratégia para se avaliar qual e quanto de cada fase surge. A avaliação cristalográfica é importante para esclarecer o mecanismo de polimorfismo encontrado. Esses aspectos são importantes pela nobreza do material, no caso pela nobre função que eles podem desempenhar, quer no trato ambiental quer como biomaterial. A caracterização é importante, pois, como é possível, através da melhor combinação de síntese, manipular algumas propriedades e microestruturas do material, é ela quem dirá se a microestrutura poderá ser empregada ao fim pretendido.

Esse trabalho compreende duas partes, uma de revisão bibliográfica trazendo uma apresentação sobre cerâmicas; hidroxiapatita, com sua ocorrência, aplicabilidade, microestrutura, metodologias de síntese; e o resultado obtido da síntese com a devida discussão.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo geral deste trabalho é investigar a síntese e a microestrutura dos fosfatos de cálcio formados através da neutralização de reagentes em proporção estequiométrica na rota úmida, utilizando casca de ovo de galinha *Gallus gallus domesticus* como fonte de cálcio.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ✓ Identificar, na rota úmida, quais as fases são obtidas de acordo com o pH;
- ✓ Identificar como a temperatura reacional interfere na obtenção das fases, e na microestrutura;
- ✓ Obter hidroxiapatita nanométrica, através da rota úmida.

## 3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 3.1 CERÂMICAS

As cerâmicas são materiais inorgânicos e não metálicos, formadas através das ligações químicas entre elementos metálicos e não metálicos, as ligações interatômicas são totalmente ou predominante iônica <sup>2,3</sup>. As cerâmicas podem ser cristalinas, amorfas ou parcialmente amorfas <sup>4</sup>.

Pelo caráter das ligações químicas normalmente exibido nas cerâmicas, elas possuem um grande poço de potencial energético a ser superado, o que proporciona um alto ponto de fusão e alto módulo de elasticidade. Normalmente não possuem elétrons livres para conduzir eletricidade, o que também é responsável pelo bom isolamento térmico. Essas ligações também são responsáveis por uma maior resistência mecânica e dureza, bem como pela fragilidade. As cerâmicas tendem a ser resistentes à compressão e pouco resistentes à tração <sup>4</sup>, têm boa aparência estética, alta inércia química nociva. Estas propriedades fazem com que a cerâmica seja empregada como biomaterial, por exemplo, recorrente na odontologia, ortopedia, como revestimento de implante metálico, como substituto ósseo, dentre outros <sup>5</sup>.

As cerâmicas podem ser classificadas em cerâmicas tradicionais ou em cerâmicas de Engenharia ou avançadas. As cerâmicas de Engenharia têm o seu processamento mais refinado, e as matérias-primas são mais selecionadas <sup>4</sup>. Entre essas cerâmicas de Engenharia existem as biocerâmicas, que são preparadas para atuarem como biomateriais.

### 3.2 FOSFATOS DE CÁLCIO

Os fosfatos de cálcio são cerâmicos, que compreendem uma série de componentes, com inúmeras aplicações. Os fosfatos de cálcio com maior destaque são a hidroxiapatita  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  – HAp, o beta-fosfato tricálcico –  $\beta$ -TCP e o alfa fosfato tricálcico –  $\alpha$ -TCP <sup>5</sup>. Na Tabela 3-1 <sup>6</sup>, estão elencados os nomes e abreviaturas dos fosfatos de cálcio.

Os fosfatos de cálcio, que são resultantes da neutralização do óxido de cálcio com o ácido fosfórico, dependerão da razão  $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$  entre o óxido catiônico (CaO) e o óxido aniônico ( $\text{P}_2\text{O}_5$ ). Estes fosfatos são classificados em pentóxido, ultrafosfatos, metafosfatos, polifosfatos, pirofosfatos, ortofosfatos como mostra a Tabela 3-2 <sup>7</sup>.

**Tabela 3-1** Relação das abreviações dos principais fosfatos de cálcio (Fonte: Antoniac, 2016<sup>6</sup>).

Abreviação	Nome Completo
CaP	Qualquer ortofosfato de cálcio
MCPM	Fosfato monocálcico mono-hidratado - $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2\text{H}_2\text{O}$
MCPA	Fosfato monocálcico anidro - $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$
OCP	Fosfato octacálcico - $\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$
DCPD	Fosfato dicálcico di-hidratado- $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – brushita
DCPA	Fosfato dicálcico anidro – $\text{CaHPO}_4$ – monetita
TetCP	Fosfato tetracálcico – $\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$
B-TCP	Beta fosfato tricálcico – $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$
ACP	Fosfato de cálcio amorfo sem padrão de pico de difração de raios X
OHAp ou HA ou HA	Hidroxiapatita – $\text{Ca}_{10}(\text{HPO}_4)_6(\text{OH})_2$

**Tabela 3-2** Razão entre CaO e  $\text{P}_2\text{O}_5$  (Fonte: Valente, 1999).

Razão entre Óxidos	Nomes
$R = 0$	Pentóxido de fósforo
$0 < R < 1$	Ultrafosfatos
$R = 1$	Metafosfatos
$1 < R < 2$	Polifosfatos
$R = 2$	Pirofosfatos
$2 < R < 3$	Mistura de piro e ortofosfatos
$R = 3$	Ortofosfatos
$R > 3$	Ortofosfatos e óxido do metal

Por definição todos os ortofosfatos de cálcio são constituídos por três elementos: cálcio (oxidação  $+2$ ), fósforo (oxidação  $+5$ ) e oxigênio (redução  $-2$ ). Muitos desses ortofosfatos têm a presença do hidrogênio que perfaz um ânion de ortofosfato ácido ( $\text{HPO}_4^{2-}$  ou  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ), ou um hidróxido, por exemplo,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , e/ou água incorporada, por exemplo,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . As diversas combinações de óxidos de CaO e  $\text{P}_2\text{O}_5$ , com ou sem água, fornecem uma grande variedade de fosfatos de cálcio diferenciados pelo tipo do ânion fosfato, a saber, orto- ( $\text{PO}_4^{3-}$ ), meta- ( $\text{PO}_3^-$ ), piro- ( $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ) e poli- ( $(\text{PO}_3)_n^-$ ). Além disso, no caso de ânions com carga múltipla, válidos para ortofosfatos e pirofosfatos, os fosfatos de cálcio também são diferenciados pelo número de íons hidrogênio que foram substituídos pelos íons cálcio ligados ao ânion. Os exemplos incluem fosfatos de mono- ( $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ ), di- ( $\text{CaHPO}_4$ ), tri- ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) e tetra- ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) cálcico. Normalmente, o arranjo atômico de todos os ortofosfatos de cálcio

é construído em torno de uma rede de grupos de ortofosfatos ( $-\text{PO}_4$ ) que estabilizam toda a estrutura. Todos os ortofosfatos de cálcio quimicamente puros são cristais transparentes, incolores, de dureza moderada, mas como pós são de cor branca <sup>6,8</sup>.

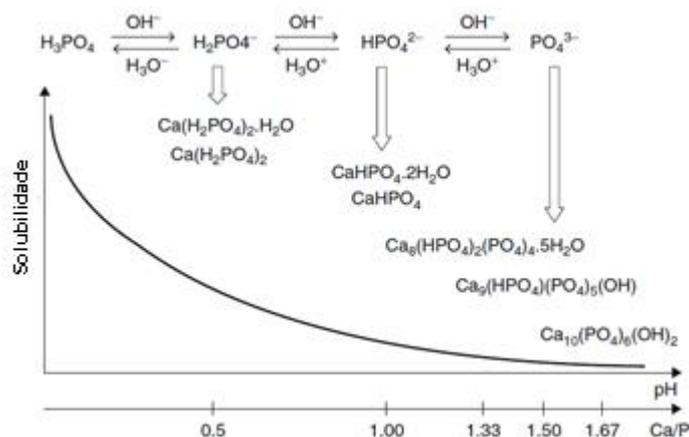
Os ortofosfatos de cálcio são usualmente classificados em função da razão atômica Ca/P. Na Tabela 3-3 <sup>9-12</sup>, estão elencados os ortofosfatos de cálcio em função dessa razão. Estes fosfatos de cálcio, podem ser obtidos através da variação dos parâmetros: temperatura de síntese, pH da reação, tempo de reação, velocidade da adição de reagentes, temperatura do tratamento térmico <sup>13</sup>. Os parâmetros de síntese, não só influenciam na quantidade e tipo de fase, como também na morfologia dos cristais <sup>14</sup>.

**Tabela 3-3** Fosfatos de cálcio em função da Ca/P (Fonte: Oliveira, 2009; Costa, 2009; Boiko, 2009; Gomes, 2012). *Adaptado*

Nome do Composto	Fórmula Química	Ca/P
Fosfato tetra-cálcio (TeCP)	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2$	2,0
Apatita carbonatada (ACP)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{CO}_3$	1,67
Hidroxiapatita (HAp)	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67
Fosfato de cálcio amorfo (ACP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,5
Fosfato tricálcico ( $\alpha$ , $\alpha'$ , $\beta$ , $\gamma$ ) (TCP)	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
Fosfato de octacálcio (OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
Pirofosfato de cálcio di-hidratado (CPPD)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1
Pirofosfato de cálcio (CPP)	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio (DCP) ou anidro (DCPA)	$\text{CaHPO}_4$	1
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio di-hidratado (DCPD)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1
Fosfato heptacálcico (HCP)	$\text{Ca}_7(\text{P}_5\text{O}_{16})_2$	0,7
Di-hidrogênio fosfato tetracálcico (TDHP)	$\text{Ca}_4\text{H}_2\text{P}_6\text{O}_{20}$	0,67
Fosfato monocálcico mono-hidratado (MCPM)	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5
Metafosfato de cálcio ( $\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$ ) (CMP)	$\text{Ca}(\text{PO}_3)_2$	0,5

Para os ortofosfatos de cálcio, os parâmetros mais importantes são as relações Ca/P, basicidade/acidez e solubilidade. Esses parâmetros têm forte ligação com o pH da reação. Na Tabela 3-4, estão elencado os valores de alguns fosfatos de cálcio e suas solubilidades a 25 °C <sup>15</sup>. O valor da razão Ca/P diz que, quanto menor for esta razão, mais ácido e solúvel em água é

o ortofosfato de cálcio. Na Figura 3-1<sup>6</sup>, está a curva solubilidade vs. Ca/P. Os valores da solubilidade variam de alta solubilidade para compostos ácidos, como o do fosfato monocálcico mono-hidratado ( $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) – MCPM, com razão Ca/P = 0,5, até valores de solubilidade muito baixa, como para compostos básicos como as apatitas. Essas são as características permissivas para que os ortofosfatos de cálcio sejam dissolvidos, carregados de um local até outro e então precipitados, como em meio biológico<sup>6,8</sup>.



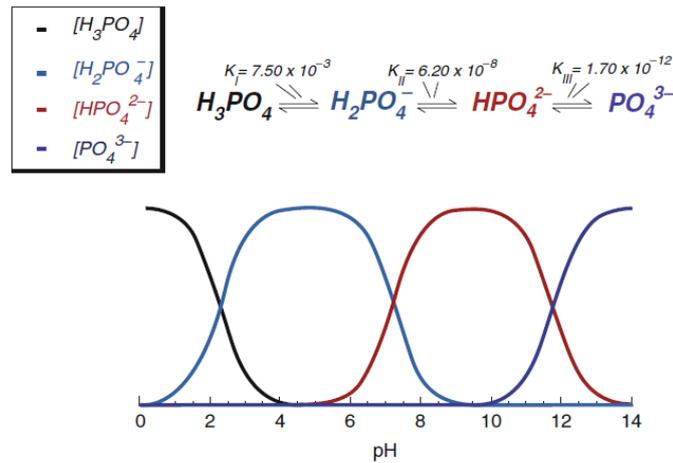
**Figura 3-1** Ortofosfatos de cálcio obtidos por neutralização do ácido ortofosfórico. A solubilidade dos ortofosfatos de cálcio em água diminui drasticamente da esquerda para a direita, sendo a HAp a fase mais insolúvel e estável. (Fonte: Antoniac, 2016).

**Tabela 3-4** Fosfatos de cálcio e suas respectivas constantes de solubilidade a 25 °C.<sup>15</sup>

Nome do Composto	Abreviação	Fórmula Química	Ca/P	Ksp
Fosfato tetra-cálcio	TeCP	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2$	2,0	$10^{-38}$
Hidroxiapatita	HAp	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67	$10^{-116,8}$
Fosfato de cálcio amorfo	ACP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	1,5	$10^{-25,2}$
Fosfato tricálcico ( $\alpha$ )	$\alpha$ -TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5	$10^{-28,9}$
Fosfato tricálcico ( $\beta$ )	$\beta$ -TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5	$10^{-25,5}$
Fosfato de octacálcio	(OCP)	$\text{Ca}_8\text{H}_2(\text{PO}_4)_6 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33	$10^{-96,6}$
Fosfato dicálcico di-hidratado (brushita)	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0	$10^{-6,59}$
Mono-hidrogênio fosfato de cálcio (monetita)	DCPA	$\text{CaHPO}_4$	1	$10^{-6,9}$
Fosfato monocálcico mono- hidratado	MCPM	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5	Muito solúvel

Entretanto, apesar da hidroxiapatita sintética Ca/P = 1,67 ser considerada de baixa solubilidade, apresenta taxa de solubilidade em tecido subcutâneo de aproximadamente 0,1 mg/ano para HAp sinterizada. A solubilidade da hidroxiapatita varia de acordo com as suas características como morfologia, porosidade, cristalinidade, defeitos cristalinos, entre outros. Assim, a solubilidade da HAp sintética pode ser manipulada, obtendo-se desde uma hidroxiapatita com baixa absorção até hidroxiapatita totalmente absorvível <sup>16</sup>.

O ácido ortofosfórico é um triácido ou ácido triprótico. As variações do pH do meio alteram as concentrações relativas dos seus quatro polímeros (Figura 3-2), o que é responsável pelos diferentes compostos químicos com suas respectivas solubilidades (Figura 3-1) <sup>6,8</sup>.



**Figura 3-2** Variação do pH das concentrações iônicas em equilíbrio triprótico para soluções de ácido fosfórico. (Fonte: Antoniac, 2016).

### 3.2.1 Ocorrência Natural

Os fosfatos de cálcio são encontrados na natureza nos reinos mineral e animal. Os depósitos minerais são, por exemplo, os fosfatos de cálcio de rochas ígneas (especialmente pegmatitos) <sup>17</sup> e de rochas sedimentares, que nestes casos são apatíticas <sup>6,10,18</sup>. A ocorrência biológica dos fosfatos de cálcio com estrutura apatítica se dá nos ossos, dentes, chifres de veado, alguns tipos de conchas, calcificações como cálculo dentário e renal, pedras e lesões ateroscleróticas. Apesar de serem apatitas, as apatitas biológicas apresentam os parâmetros de rede rigorosamente próximos, mas não rigorosamente idênticos, como exemplificado na Tabela 3-5 <sup>6,18</sup>. Entretanto, a hidroxiapatita pura estequiométrica raramente ocorre na natureza <sup>6,8,10</sup>.

**Tabela 3-5** Propriedades cristalográficas dos fosfatos de cálcio biológicos – parâmetros de rede ( $\pm 0,003 \text{ \AA}$ ). (Fonte: Antoniac, 2016).

	Esmalte	Dentina	Ossos	Hidroxiapatita
Eixo – $a$ , $\text{\AA}$	9,441	9,421	9,41	9,430
Eixo – $c$ , $\text{\AA}$	6,880	6,887	6,89	6,891
Índice de cristalinidade (HAp = 100)	70 – 75	33 – 37	33 – 37	100
Dimensões do cristal	100 $\mu\text{m}$ x 50 x 50	35 x 25 x 4	50 x 25 x 4	200 -600
Produtos a 800 °C	$\beta$ -TCP + HAp	$\beta$ -TCP + HAp	HAp + CaO	HAp
Modulo de Elasticidade (GPa)	80	$23,8 \pm 3,7$	0,34 – 13,8	10
Resistencia a Tração (MPa)	10	100	150	100

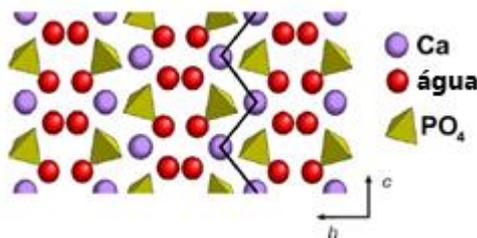
## 3.2.2 Fosfatos Dicálcicos

### 3.2.2.1 Brushita

O fosfato dicálcico di-hidratado DCPD ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) é o mineral brushita. A fase é predominante em síntese com  $\text{pH} < 6,5$ . Apresenta fácil hidrólise para fases mais estáveis como o fosfato octacálcico (OCP) e hidroxiapatita. O DCPD é considerado como um fosfato de cálcio intermediário no processo de mineralização óssea e dissolução do esmalte dental <sup>19</sup>.

#### 3.2.2.1.1 Estrutura Cristalina

O DCPD cristaliza no sistema monoclinico com grupo espacial  $Ia$ . As moléculas de água reticuladas ficam nas intercamadas entre as cadeias de CaP dispostas paralelamente como apresentado na Figura 3-3 <sup>19</sup>.



**Figura 3-3** Visualização da estrutura DCPD ao longo do eixo  $a$ . Os íons de fosfato estão localizados entre os íons de Ca dispostos em camadas plissadas (destacadas pela linha preta conectando os átomos de Ca). As moléculas de água preenchem as camadas entre os íons. (Fonte: Boanini, 2010).

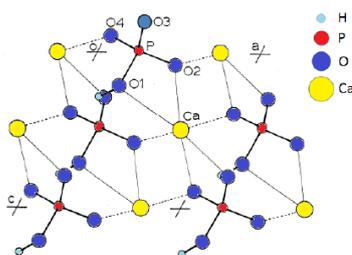
### 3.2.2.2 *Monetita*

O mineral monetita é o fosfato dicálcico anidro ( $\text{CaHPO}_4$ ), cujo o nome pela IUPAC é hidrogenofosfato de cálcio anidro (DCPA). O DCPA possui razão  $\text{Ca/P} = 1,0$  <sup>6,8</sup>. A monetita é a versão anidra da brushita, e essa conversão ocorre em temperaturas relativamente baixas <sup>19</sup>. A sua cristalização ocorre em solução ácida,  $2,0 < \text{pH} < 6,5$ , mas em temperaturas normalmente  $\geq 90$  °C. Pode ser obtido à temperatura ambiente e em sistemas aquosos ou restritos de água como géis, etanol, sistemas bifásicos de água e óleo <sup>19</sup>.

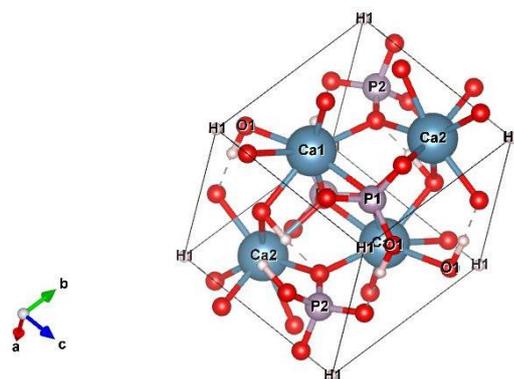
A monetita pode ser encontrada em tecidos cicatrizantes e inflamatórios ( $\text{pH} < 7,4$ ), mas é reabsorvido ou transformado em hidroxiapatita nas condições fisiológicas ( $\text{pH} = 7,4$ ); e é encontrada em calo de fratura óssea <sup>20</sup>. Tem aplicações como suprimento nutricional (exemplo: cereais matinais, farinhas enriquecidas), auxiliar na formação de comprimidos, pasta de dente <sup>6,8</sup>, descontaminante de água <sup>21</sup>. Como biocerâmica, pode ser usado em cimento ósseo <sup>22</sup>, remineralização dental <sup>23</sup>, revestimento <sup>24</sup> e preenchimento ósseo <sup>25</sup> por causa da alta solubilidade facilitando a remodelagem e regeneração óssea <sup>22,26</sup>.

#### 3.2.2.2.1 *Estrutura Cristalina*

A monetita cristaliza no sistema triclinico, pertencendo ao grupo espacial  $P1$  <sup>19,27</sup>, tendo como parâmetros de rede  $a = 6,910$  Å,  $b = 6,627$  Å,  $c = 6,998$  Å e  $\alpha = 96,340^\circ$ ,  $\beta = 103,820^\circ$ ,  $\gamma = 88,330^\circ$  <sup>27</sup>. Cada célula unitária contem 4 moléculas, sendo que dois pares distintos de  $\text{PO}_4$  são encontrados em cada célula primitiva <sup>28</sup>. As cadeias duplas de  $\text{CaPO}_4$   $\text{CaPO}_4$   $\text{CaPO}_4$   $\text{CaPO}_4$  se estendem ao longo do eixo  $a$  se mantendo juntas na mesma direção do eixo  $b$  através da ligação  $\text{Ca-O}$  formando camadas distorcidas de átomos próximos ao plano (001) <sup>29</sup>. Cada membro de um par está relacionado ao outro membro pelo centro de simetria <sup>28</sup>, ao passo que o centro de simetria produz outra camada abaixo dessa na direção do eixo  $c$ , gerando então uma rede tridimensional de tetraedros de fosfatos mantidos unidos através dos íons de cálcio nos interstícios, Figura 3-4 <sup>29,30</sup> e Figura 3-5. A Tabela 3-6 <sup>28,31</sup> apresenta as frequências da espectroscopia Raman para a monetita.



**Figura 3-4** Estrutura cristalina da monetita. Adaptado Mathew e Takagi <sup>30</sup>.



**Figura 3-5** Estrutura cristalina, da ficha ICSD 917 gerada pelo programa VESTA <sup>32</sup>.

**Tabela 3-6** Frequências fundamentais para Raman de monetita (Fonte: Casciani, 2019; Frost, 2013) <sup>31</sup> – *Adaptado*.

Atribuições das Bandas	Raman (cm <sup>-1</sup> )
Combinado com POH	1447
	1434
	1415
	1300
	1257
Vibração do alongamento antissimétrico $\nu_3$	1133
	1095
Bandas $\nu'_3$ e $\nu''_3$	1086
	1060
Vibração do alongamento simétrico $\nu_1$	988
Monetita sintética – banda intensa – alongamento $\nu_1$	987
Alongamento antissimétrico $\nu''_3$	895
Monetita sintética – flexão $\nu_4$	588
	573
	569
	549
$\nu''_4$	569
$\nu'''_4$	539
Banda larga adicional para análogo de monetita	470
Banda para monetita sintética	416
	391
Bandas para o modo $\nu_2$	423
	390
Bandas de modo de rede – análogo de monetita	269
	225
	178
Bandas de vibração da rede	274
	182
	143

### 3.2.3 Apatita

Apatita, mais do que um composto fixo, é uma estrutura, é a designação de uma família de compostos cujas as estruturas são extremamente semelhantes <sup>7,17</sup>. A apatita apresenta duas fórmulas gerais equivalentes. A primeira, é a Equação 3-1:



Onde:

R = Ca, Mg, Pb e Mn;

Y = F, Cl, Br e OH;

X = P, As e V <sup>7</sup>

A segunda Equação 3-2 é mais condizente à postura de *hidroxi* apatita



Onde:

M = geralmente é um metal divalente, Ca<sup>+2</sup>, Sr<sup>+2</sup>, Ba<sup>+2</sup>, Cd<sup>+2</sup>, Pb<sup>+2</sup> <sup>17</sup>, mas cátions monovalentes e trivalentes, como Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> e Al<sup>3+</sup>, também podem ser hospedados <sup>19</sup>;

Z = geralmente é um ânion trivalente, PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, VO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, AsO<sub>4</sub><sup>3-</sup>, CO<sub>3</sub>, <sup>17,19</sup>; mas também podem ser: SiO<sub>4</sub><sup>4-</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>, SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> <sup>19</sup>;

X = um ânion monovalente, F<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, OH<sup>-</sup>, O<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup> <sup>19,33</sup>, CO<sub>3</sub> <sup>17</sup>.

A flexibilidade da rede e alta estabilidade são as responsáveis pela possibilidade de várias substituições catiônicas e aniônicas <sup>19</sup>.

Usualmente, esses fosfatos de cálcio são representados como Ca<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>X, mas por causa das características cristaloquímicas, se utiliza a versão dobrada, Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>X<sub>2</sub>, onde o X pode ser um OH<sup>-</sup> formando uma HAp, ou um F<sup>-</sup> formando uma FAp ou um Cl<sup>-</sup> formando um ClAp <sup>34</sup>.

### 3.2.4 Hidroxiapatitas

A hidroxiapatita ou hidroxidoapatita é um fosfato de cálcio cerâmico <sup>35</sup> da família mineralógica das apatitas <sup>5</sup>. O nome apatita foi dado em 1970 por Werner, por causa da palavra grega “*apato*” que é engano uma vez que as apatitas eram confundidas com outros minerais como a turmalina e a olivina <sup>5,18,36</sup>. As HAp estão classificadas como ortofosfatos de cálcio <sup>34</sup>, tendo como fórmula estequiométrica: Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub> com razão Ca/P = 1,67. Entretanto

também se considera apatita/hidroxiapatita os fosfatos de cálcio com razão Ca/P próximos a 1,67<sup>37</sup>. Estes outros fosfatos são obtidos em função dos parâmetros de síntese e tratamento térmico pós síntese.

A hidroxiapatita estequiométrica é um ortofosfato de cálcio que apresenta a fórmula química  $(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH}))$  ou cristalograficamente  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ <sup>6</sup>. Embora sua razão mássica de Ca/P seja 2,151, a sua razão atômica Ca/P = 1,67 é a que mais repercute na literatura. Esse valor é a razão entre os 10 elementos de cálcio e os 6 elementos de fósforo<sup>36</sup>, estabelecida por difração de raios X e de nêutrons<sup>7</sup>, sendo que esta é a fase termodinamicamente mais estável em meio fisiológico<sup>11,38</sup>.

As hidroxiapatitas de cálcio podem ser estequiométricas ou não estequiométricas. As não estequiométricas são classificadas em deficientes ou ricas em cálcio. As hidroxiapatitas deficientes em cálcio têm a razão Ca/P <1,67 enquanto as HAps ricas em cálcio, a razão Ca/P é > 1,67<sup>6</sup>.

Apesar da reação normalmente ser completa durante a neutralização do hidróxido de cálcio com o ácido ortofosfórico, podem resultar como produtos, além do fosfato de cálcio, o hidróxido e/ou o ácido livre. Em solução aquosa é possível obter ortofosfato monocálcico, e dicálcico, mas não um ortofosfato tricálcico. Entretanto na solução aquosa com as condições na qual se poderia obter o TCP ocorre a hidroxiapatita. Já a forma alfa do TCP é obtida termicamente acima de 1100 °C e a forma beta abaixo de 1100 °C. A transição da fase  $\alpha$  para a fase  $\beta$  pode ser observada a temperatura ambiente<sup>7,16</sup>.

Os fosfatos tricálcicos cujas razões Ca/P são as mais próximas da razão Ca/P=1,67 da hidroxiapatita<sup>16</sup>, apresentam quatro formas cristalinas:  $\beta$ -TCP;  $\alpha$ -TCP;  $\alpha'$ -TCP e  $\gamma$ -TCP. A conversão de  $\beta$ -TCP em  $\alpha$ -TCP ocorre a pressão atmosférica com temperatura entre 1393 e 1453 K; a conversão de  $\alpha$ -TCP em  $\alpha'$ -TCP ocorre entre 1703 e 1743 K. O aparecimento da fase  $\gamma$ -TCP só é possível sob condições de elevada pressão<sup>13</sup>.

A ASTM F 1185-88 dita que a pureza mínima obtida através de análise de difração de raios X, para a hidroxiapatita comercial é de no mínimo 95%. A concentração de elementos traços é limitada, no máximo de 3 ppm de As, 5 ppm de Cd, 5 ppm de Hg, 30 ppm de Pb e aos demais metais pesados é aceito até 50 ppm<sup>36</sup>.

#### ***3.2.4.1 Aplicações das hidroxiapatitas***

Existem muitas aplicações nobres para a hidroxiapatita. Na área médica ela é interessante para revestimento de implante metálico pela sua biocompatibilidade, além de aplicável a

traumatismos raquimedulares e de coluna cervical <sup>39,40</sup>; para reparar, preencher, estender e reconstruir o tecido ósseo danificado <sup>39-41</sup>; como suporte medicamentoso de ação prolongada para tratar câncer <sup>10,11,40</sup>, infecções, doenças ósseas <sup>11</sup> por causa da liberação gradual do fármaco; na odontologia como enxerto ósseo <sup>10,40</sup>, como capeamento pulpar dentário <sup>42</sup>, correções buco maxilo faciais, implantes dentários, preenchimento de cavidades císticas ou mesmo aumentos de rebordo alveolar <sup>10</sup>; suplementos alimentares <sup>41</sup>; também é usado em creme dental para promover um polimento suave em vez do carbonato de cálcio <sup>6</sup>. Dentre muitas aplicações biomédicas na Tabela 3-7 constam os exemplos das formas morfológicas e respectivas aplicações biológicas para a hidroxiapatita <sup>10,36</sup>.

Além das aplicações biomédicas, a hidroxiapatita pode ser usada como adsorvente <sup>11</sup> em cromatografia líquida <sup>6,10</sup>; como adsorvente de baixa temperatura e/ou estabilizador de elementos químicos venenosos; como adsorvente de alta temperatura para dióxido de carbono <sup>6,8</sup>; fertilizantes; sensores; materiais de fluorescência <sup>41</sup>; como catalisador e transporte para outros catalisadores <sup>8</sup> por conter locais ácidos e básicos na mesma estrutura cristalina <sup>41</sup> e, pela capacidade de imobilizar em sua superfície altamente ativa diferentes íons <sup>34</sup>, pode catalisar a decomposição de compostos orgânicos clorados oriundos da indústria metalúrgica e da incineração do lixo industrial; como catalisador para desidratação e desidrogenação de álcoois primários para aldeídos e cetonas, a altas temperaturas <sup>10,11,34</sup>; como removedor de metais pesados, como o chumbo, de águas e solos contaminados <sup>10,11,34,37</sup>; como material de enchimento ecológico para elastômeros <sup>6,8</sup>; como material para proteção contra luz ultravioleta e filtro solar <sup>8,43</sup>; como papel inorgânico altamente flexível e não inflamável pode ser preparado a partir de HAp <sup>8</sup>.

**Tabela 3-7** Exemplos de aplicações biológicas da hidroxiapatita com suas morfologias. (Fonte: Costa, 2009; Trommer, 2006) *Adaptado*.

Usos	Formas
Matriz ou suporte para crescimento ósseo	Grãos, porosa
Osso artificial	Grãos, densa, porosa
Cimento ósseo	Pó ou grãos com PMMA
Articulações artificiais	Metal recoberto com HAp
Próteses vasculares	Densa
Próteses traqueais	Porosa ou densa
Terminais pericutâneos	Densa
Suporte para distribuição de fármacos	Pó, grãos e porosa
Materiais clínicos	Pó, grãos e porosa

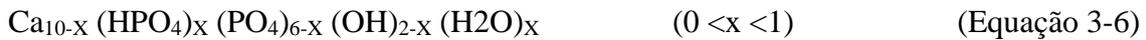
### 3.2.4.2 Hidroxiapatita Deficiente em Cálcio

Uma hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHAp) apresenta uma razão atômica Ca/P < 1,67 e pode ser obtida através da hidrólise do fosfato de cálcio amorfo, monetita e  $\alpha$ -TCP, ou através da precipitação do ACP, DCPA,  $\alpha$ -TCP<sup>19</sup> ou de uma hidroxiapatita estequiométrica<sup>34</sup>. Nesse caso, essa HAp não estequiométrica tem a seguinte fórmula geral a Equação 3-3 como a mais difundida<sup>6,19,34</sup>:



onde o M pode ser outros íons como sódio, magnésio, que substituirão o íon cálcio<sup>6</sup>. As razões Ca/P variam de 1,5 a 1,7 e mesmo fora da faixa<sup>34</sup>. Essas deficiências de cálcio na rede são influências das condições de síntese, como o pH da reação e a temperatura<sup>6</sup>.

Outras fórmulas que foram propostas para descrever a composição variável, são:



Estas fórmulas demonstram que a deficiência do Ca está ligada à falta da hidroxila OH<sup>-</sup>, e à protonação de alguns grupos PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, gerando vacâncias iônicas na rede cristalina. Entretanto como não há uma composição química definida para as CDHAp, uma nomenclatura IUPAC não é aplicável para descrevê-las<sup>8</sup>.

A CDHAp pode ser obtida pela adição simultânea de soluções aquosas de Ca<sup>2+</sup> e PO<sub>4</sub><sup>-</sup> em temperaturas acima de 100 °C e em proporções de Ca/P entre 1,5 e 1,67, com envelhecimento da solução também acima de 100 °C. Outra forma de síntese é através da hidrólise do  $\alpha$ -TCP. Existe ainda semelhança entre o ACP e o CDHAp quando precipitados em solução acima do pH 8. Em uma hidrólise de CDHAp pode surgir uma fase semelhante a HAp estequiométrica. Se aquecido acima de 700 °C, o CDHAp com a razão Ca/P = 1,5 se converte em  $\beta$ -TCP, e quando o CDHAp está na faixa 1,5 < Ca/P < 1,67 se converte em um composto bifásico de HAp e  $\beta$ -TCP<sup>8</sup>.

### 3.2.4.2.1 Estrutura Cristalina

A estrutura de um CDHA contém locais vazios de íons  $\text{Ca}^{+2}$  e locais de íons  $\text{OH}^-$ , enquanto alguns dos íons  $\text{PO}_4^{3-}$  são protonados ou substituídos por outros íons. Em sistemas biológicos o CDHA, sempre ocorre com substituições iônicas. O padrão de DRX é característico de uma apatita pouco cristalina<sup>19</sup>. Normalmente, os cristais de CDHAp são poucos cristalinos, de dimensões submicrômicas, com área de superfície específica de 25-100  $\text{m}^2 \text{g}^{-1}$ <sup>8</sup>.

### 3.2.4.3 Hidroxiapatitas estequiométricas

A hidroxiapatita é rigorosamente o ortofosfato de cálcio estequiométrico<sup>7,34</sup>, quimicamente poderia ser chamada de hidroxilapatita ou apatita do hidróxido de cálcio<sup>8</sup>. Etimologicamente, “*hidroxiapatita*” retrata a química, onde *hidroxi* é a hidroxila ( $\text{OH}^-$ ) ligada a *apatita*, nome do mineral fosfato de cálcio<sup>16,17</sup>, cuja fórmula é  $(\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH}))$ <sup>6,8</sup>, mas é recorrentemente escrito<sup>6,37</sup> com a fórmula química da HAp hexagonal<sup>44</sup> como  $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$ , porque a célula unitária cristalina compreende duas moléculas<sup>6,37</sup>. O nome correto da hidroxiapatita estequiométrica, que é uma hidroxiapatita monoclinica, pela IUPAC é “hidróxido pentacálcio tris ortofosfato”. Das apatitas  $\text{CaPO}_4$ , a hidroxiapatita é a segunda mais estável, sendo a primeira a fluorapatita (FAp)<sup>6,8</sup>.

#### 3.2.4.3.1 Estrutura das hidroxiapatitas estequiométricas

Até 1967, acreditava-se que a hidroxiapatita cristalizava apenas na estrutura hexagonal com sistema espacial  $\text{P6}_3/\text{m}$ , até que foi descoberta uma hidroxiapatita monoclinica no sistema espacial  $\text{P2}_1/\text{b}$ <sup>44</sup>. Os dois polimorfos possuem os mesmos elementos, com razão molar  $\text{Ca}/\text{P} = 1,67$ , entretanto com diferenças importantes, como, por exemplo, na orientação dos grupos hidroxila<sup>6</sup>. Surge, então, a importância de não confundir os sistemas cristalinos, relacionados aos parâmetros de rede de uma célula unitária com hábito cristalino, que é a aparência do cristal em função da forma e tamanho (acicular, laminar, globular, granular, nodular, octaédrico, reticulado, pseudo-hexagonal ou hexagonal, tabular, estelar, entre outros)<sup>45</sup>.

### 3.2.4.3.1.1 Hidroxiapatita hexagonal e hidroxiapatita monoclinica

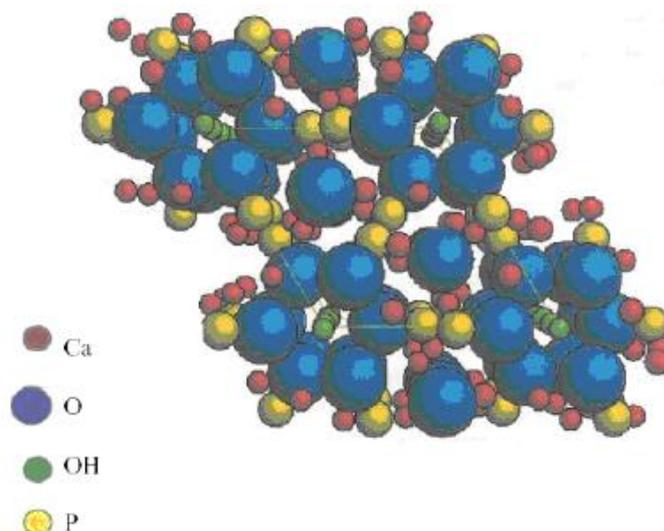
A fórmula química que aponta para o cristal hexagonal é  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Esse arranjo é ligeiramente não-estequiométrico e cristaliza no grupo espacial  $P6_3/m$ , cujos parâmetros de rede são  $a = 9.421 \text{ \AA}^{46} \pm 0.002 \text{ \AA}^{17}$  e  $c = 6.884 \text{ \AA}^{46} \pm 0.009 \text{ \AA}^{17}$ . Esses parâmetros de célula são valores para hidroxiapatita mineral ou hidroxiapatita obtida via reação em estado sólido ou precipitada e sinterizada a  $T \approx 1100 \text{ }^\circ\text{C}^{17}$ . A hidroxiapatita hexagonal padrão é a hidroxiapatita *holly springs* cujos parâmetros de rede são  $a = 9.424 \text{ \AA}$  e  $c = 6.879 \text{ \AA}^{47}$ .

A célula unitária é composta por 6 grupos de fosfatos  $\text{PO}_4^{3-}$ , 5 grupos  $\text{Ca}^{+2}$  e 2 hidroxilas  $\text{OH}^-^{17}$ . Nessa estrutura, o cristal se estabiliza em torno dos fosfatos, nos quais o fósforo está ligado ao oxigênio e aos grupos de hidroxila. Esses grupos então se ligam ao cálcio e se distribuem espacialmente no sistema hexagonal<sup>11</sup>, de tal forma que os triângulos equiláteros de  $\text{O}^{2-}$  ligados ao  $\text{Ca}^{2+}$  por íons do fosfato se empilham formando colunas. Os átomos de oxigênio das hidroxilas estão  $0,9 \text{ \AA}$  abaixo dos planos triangulares formados pelo cálcio e a ligação O-H, fazendo um ângulo  $\approx 30^\circ$  com o eixo  $c$ . Os fosfatos possuem quatro átomos de oxigênio, e dois destes são perpendiculares à  $c$  enquanto os outros são paralelos a  $c$ , que é o eixo de maior simetria<sup>37</sup>, conforme pode ser visto na Figura 3-6<sup>11,37</sup>. A Tabela 3-8 apresenta os picos esperados na análise de espectroscopia Raman para hidroxiapatita hexagonal.

Já a hidroxiapatita monoclinica foi proposta como um polimorfo da hidroxiapatita em 1967<sup>46</sup> sendo uma rede pura, estequiométrica<sup>48</sup>, livre de impurezas e vacâncias<sup>46</sup>. Esta hidroxiapatita cristalizada na rede monoclinica apresenta a seguinte fórmula química:  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]_2^{44}$ . Esta HAp monoclinica que é do grupo espacial  $P2_1/b$  é a hidroxiapatita considerada realmente estequiométrica<sup>46</sup> pelos principais autores.

A hidroxiapatita estequiométrica na realidade se cristaliza pseudo-hexagonal monoclinica, no grupo espacial  $P2_1/b$ , por causa da duplicação do eixo hexagonal  $a^{49}$ , motivo pelo qual os parâmetros de rede para a HAp monoclinica são:  $a = 9,421 \text{ \AA} (8)$ ,  $b = 2a$ ,  $c = 6,8814 \text{ \AA} (7)$ ,  $\gamma = 120^\circ^{46,49-51}$ .

O aparecimento da hidroxiapatita monoclinica não é tão recorrente quanto à forma hexagonal, por causa do controle da estequiometria e disponibilidade dos íons  $\text{OH}^-$ . Usualmente, esse polimorfo só aparece quando é sujeito a alta temperatura na última fase de processamento, como tratamento hidrotérmico ou aquecimento a vapor a  $900 \text{ }^\circ\text{C}$ , desde que haja  $\text{OH}^-$  suficiente<sup>46</sup>. A Tabela 3-9<sup>52</sup> apresenta os picos esperados na análise de Raman para hidroxiapatita monoclinica.



**Figura 3-6** Estrutura cristalina da hidroxiapatita hexagonal (Fonte: Boiko, 2009).

**Tabela 3-8** Frequências fundamentais para Raman de hidroxiapatita hexagonal.

Atribuição das Bandas	Deslocamento Raman (cm <sup>-1</sup> )
Alongamento assimétrico triplamente degenerado ( $\nu_3$ ) do grupo PO <sub>4</sub> (ligação P – O)	1076
	1046
Alongamento totalmente simétrico ( $\nu_1$ ) do grupo tetraédrico PO <sub>4</sub> (ligação P-O)	961
Modo de curvatura triplamente degenerado ( $\nu_4$ ) do grupo PO <sub>4</sub> (ligação O – P – O)	620
	610
	594
	582
Modo de curvatura duplamente degenerado ( $\nu_2$ ) do grupo PO <sub>4</sub> (ligação O – P – O)	447
	433
Bandas atribuídas a vibrações da sub-rede da HA Hexagonal 2 [(CaII) <sub>3</sub> - (OH)] de HAp hexagonal	329
	305
	270
Movimentos de fosfato	285

Fonte: Adaptado Koutsopoulos<sup>53</sup>, Markovic<sup>54</sup>

A hidroxiapatita estequiométrica na realidade se cristaliza pseudo-hexagonal monoclinica, no grupo espacial P2<sub>1</sub>/b, por causa da duplicação do eixo hexagonal  $a$ <sup>49</sup>, motivo pelo qual os parâmetros de rede para a HAp monoclinica são:  $a = 9,421 \text{ \AA}$  (8),  $b = 2a$ ,  $c = 6,8814 \text{ \AA}$  (7),  $\gamma = 120^\circ$ <sup>46,49-51</sup>.

O aparecimento da hidroxiapatita monoclínica não é tão recorrente quanto à forma hexagonal, por causa do controle da estequiometria e disponibilidade dos íons  $\text{OH}^-$ . Usualmente, esse polimorfo só aparece quando é sujeito a alta temperatura na última fase de processamento, como tratamento hidrotérmico ou aquecimento a vapor a  $900\text{ }^\circ\text{C}$ , desde que haja  $\text{OH}^-$  suficiente <sup>46</sup>. A Tabela 3-9 <sup>52</sup> apresenta os picos esperados na análise de Raman para hidroxiapatita monoclínica.

Há um consenso de que a estrutura da hidroxiapatita hexagonal decorre da desordem da hidroxila  $\text{OH}^-$  no plano de espelhamento no grupo  $\text{P6}_3/\text{m}$ . Por outro lado, a estrutura monoclínica apresenta um ordenamento  $\text{OH}^- \text{OH}^- \text{OH}^- \text{OH}^-$  ao longo do eixo  $c$  do grupo hexagonal, transformando o plano do espelhamento do grupo hexagonal em deslizamento, pertencente ao grupo  $\text{P2}_1/\text{b}$  <sup>49</sup>, e dobrando o eixo  $b$  <sup>46</sup>.

Essa forma monoclínica apresenta metaestabilidade, uma vez que sofre transição alotrópica de monoclínica para hexagonal quando sujeita a temperaturas maiores do que  $250\text{ }^\circ\text{C}$  <sup>48</sup>, e desestabiliza quando surgem íons causadores de impureza <sup>19</sup>.

**Tabela 3-9** Frequências fundamentais para Raman de hidroxiapatita monoclínica (Fonte: Hadrich, 2001).

Atribuição das Bandas	Deslocamento Raman ( $\text{cm}^{-1}$ )
Modos de Rede	206
	225
	233
	238
	287
	307
Translação $\text{OH}^-$	333
$\nu_2(\text{PO}_4^{3-})$	431
	447
$\nu_4(\text{PO}_4^{3-})$	581
	592
	608
$\nu_1(\text{PO}_4^{3-})$	962

Atribuição das Bandas	Deslocamento Raman (cm <sup>-1</sup> )
$\nu_3(PO_4^{3-})$	1028
	1034
	1043
	1048
	1055
	1077

### 3.3 FOSFATOS DE AMÔNIA

Abordar esses compostos é importante uma vez que eles podem surgir como fases secundárias durante o processo de síntese que será abordado no item 3.4. Estes fosfatos podem ser obtidos da reação entre o ácido fosfórico e o hidróxido de amônio ou ocorrer na natureza <sup>55</sup>. Serão abordados dois tipos de fosfatos de amônia, o fosfato diamônio (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> e o difosfato de amônio monobásico NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>.

Estes fosfatos são comumente usados como fertilizantes, mas também como retardante de chama em compensados, tecidos e papel; e inibidor de corrosão. <sup>56</sup>

#### 3.3.1 Fosfamita

O hidrogeno fosfato diamônico (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> (DAHP) <sup>57</sup>, também chamado de fosfato de amônio dibásico <sup>56</sup>, é o mineral fosfamita <sup>58</sup>.

##### 3.3.1.1 Estrutura cristalina

A fosfamita se cristaliza monoclinica em temperatura ambiente. O grupo espacial é  $P2_1/c$ , com constantes unitárias  $a = 11,04 \text{ \AA}$ ,  $b = 6,70 \text{ \AA}$ ,  $c = 8,04 \text{ \AA}$  e  $\beta = 113,4^\circ$ . Cada célula unitária contém quatro moléculas, sendo constituído de tetraedros de PO<sub>4</sub> e NH<sub>4</sub> conectados por ligações O-H ...O e N-H ...O que formam cadeias de zigue-zague infinitas paralelas ao eixo  $c$ . <sup>57</sup>

O DAHP sofre polimorfismo quando está próximo de 416 K, transicionando à estrutura ortorrômbica, cujos parâmetros de rede são  $a = 10,78 \text{ \AA}$ ,  $b = 14,46 \text{ \AA}$  e  $c = 9,06 \text{ \AA}$ , oito moléculas por unidade célula e sua densidade é 23% maior do que a da fase monoclinica de baixa temperatura. <sup>57</sup>

### 3.3.2 Bifosfamita

O dihidrogenofosfato de amônio ( $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ ), ADP, <sup>59</sup> é o mineral bifosfamita <sup>55</sup>, também chamado de fosfato de diamônio. <sup>60</sup>

#### 3.3.2.1 Estrutura cristalina

A bifosfamita cristaliza no sistema tetragonal, pertencendo ao grupo espacial  $I\bar{4}_2/d$ , tendo como parâmetros de rede:  $a = 7,494 \text{ \AA}$ ,  $c = 7,340 \text{ \AA}$  e  $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$ . <sup>61</sup>

## 3.4 MÉTODOS DE SÍNTESE

O processamento dos fosfatos de cálcio pode ocorrer através de dois tipos de rotas, uma úmida e a outra seca, em alta ou baixa temperatura <sup>11,26</sup>. Além disso, existem os tratamentos térmicos pós síntese que também são fortes influenciadores das fases, suas quantidades e microestruturas obtidas. Assim, além dessa compreensão de como o tipo de rota de processamento atua na microestrutura das hidroxiapatitas <sup>10</sup>, os parâmetros: temperatura, durante a síntese e o envelhecimento; pH de síntese e envelhecimento; tempo de síntese e de envelhecimento; e a pureza dos reagentes também são fatores preponderantes na obtenção de quanto e qual tipo de fosfato de cálcio, cristalinidade, morfologia e os seus outros aspectos microestruturais <sup>11</sup>.

As sínteses em altas temperaturas <sup>10,37</sup> que normalmente ocorrem no estado sólido <sup>11</sup>, geralmente promovem uma boa <sup>10</sup> e alta cristalinidade <sup>11,37</sup>, com cristais grandes <sup>10,37</sup>, alta pureza e áreas específicas pequenas <sup>11</sup>. Enquanto que o inverso tende a ser verdadeiro, sínteses em baixas temperaturas como, precipitação, co-precipitação, solução aquosa, hidrólise e envelhecimento de precursores <sup>10,11</sup> produzem cristais pequenos <sup>10,37</sup>, “nanosizados” (e hidratados) <sup>6</sup> e de baixa cristalinidade <sup>10,37</sup>, entretanto a desvantagem pode ser o surgimento das fases transitórias e metaestáveis <sup>6</sup>.

**As rotas secas:** como a reação no estado sólido <sup>11</sup> que possui como adaptação a mecanosíntese <sup>17</sup>, apresentam alta reprodutividade, baixo custo <sup>9</sup>, geram pós finos <sup>11</sup>, Guo *et al.* (2013) produziram hidroxiapatita com partículas entre 747 e 1510 nm <sup>62</sup>, e homogêneos <sup>11</sup>.

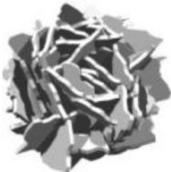
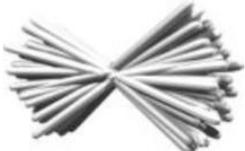
**As rotas úmidas:** o hidrotermal <sup>10,11</sup>; o sonoquímico <sup>17,63</sup>; o sol-gel <sup>5,7,11</sup>; o *gel-casting* <sup>7,64</sup>; a hidrólise <sup>36</sup>; a neutralização <sup>7</sup> reação ácido-base geram partículas  $< 1 \mu\text{m}$  <sup>33</sup> e a reação entre sais de fosfatos <sup>10,33</sup> geram partículas  $< 10 \mu\text{m}$  com uma cristalinidade equivalente a dos tecidos naturais, entretanto com uma baixa cristalinidade <sup>10</sup>; enquanto que a precipitação <sup>5,10,35,38</sup>

proporciona hidroxiapatitas com características similares às do tecido ósseo e dentário, o que não ocorre quando elas são sintetizadas em altas temperaturas <sup>10,37</sup>.

Entretanto, mesmo havendo uma mistura Ca/P restritamente estequiométrica para obter uma determinada fase de hidroxiapatita, se a rota e os tratamentos térmicos não forem os adequados surge uma fase alheia a pretendida, como o ACP, fosfato de cálcio amorfo, ou o CDHAp, ou uma HAp rica em cálcio <sup>6,8</sup>. Por exemplo, as fases  $\alpha$  e  $\beta$  TCP surgem após submetidos a temperaturas superiores a 900 °C, enquanto que antes desse processo de recozimento o material tender a ser uma hidroxiapatita com Ca/P  $\approx$  1,67 <sup>6</sup>. A Tabela 3-10 <sup>14</sup> apresenta algumas características microestruturais que alguns tipos de síntese normalmente geram nos fosfatos de cálcio.

**Tabela 3-10** Nanoestruturas de HAp. (Fonte: Sadat-Shojai, 2013).

Forma	Nome na literatura	Tamanho Aproximado	Tipo de Síntese
	Irregular, sem forma, esférico	5 nm – 200 $\mu$ m	ss, mch, cc, hl, sg, hth, em, sch, ht, bs, cp
	Esfera, microesfera, nano esfera, bola	10 nm – 100 $\mu$ m	mch, cc, sg, hth, em, sch, ht, bs, cp
	haste, agulha, tubo, filamento, fibra, fio, prisma, prisma hexagonal, plaqueta	Comprimento: 10 nm -150 $\mu$ m Diâmetro: 3 nm – 50 $\mu$ m	ss, mch, cc, hl, sg, hth, em, sch, ht, bs, cp
	Placa, floco, folha	comprimento: 40 nm – 50 $\mu$ m, largura: 20 nm – 35 $\mu$ m, espessura: 5 nm – 3 $\mu$ m	cc, hth, bs, cp
	Nano bastões, feixes de nano bastões, feixe orientado, aglomerados de nano tubos, matriz orientada de agulhas agrupadas, nano bastões compactados	comprimento: 200 nm – 80 $\mu$ m, largura: 100 nm – 50 $\mu$ m (nano bastões organizados de 10 nm – 13 $\mu$ m de diâmetro e 200 nm – 75 $\mu$ m de comprimento)	cc, hl, hth, bs, cp

Forma	Nome na literatura	Tamanho Aproximado	Tipo de Síntese
	dente de leão, crisântemo, flor, estrutura emplumada, feixe de fibras, nano bastões automontados, roseta	1–8 $\mu\text{m}$ (nano bastões organizados de 80–500 nm de diâmetro e 600 nm – 5 $\mu\text{m}$ de comprimento)	hth, em, bs, cp
	folha, floco, folha	800 nm – 10 $\mu\text{m}$ (nano placas organizadas de 20–100 nm de espessura)	cc, hl, cp
	flor	700 nm – 60 $\mu\text{m}$ (pétalas organizadas de 20 nm – 10 $\mu\text{m}$ de largura e 180 nm – 50 $\mu\text{m}$ de comprimento)	cc, hth, bs
	microesfera porosa, esfera mesoporosa	0,5–7 $\mu\text{m}$ (poros de 20–150 nm)	hth, cp
	nó em arco, nano bastões automontadas	1,5–2,5 $\mu\text{m}$ (nano bastões organizados de 100–150 nm de diâmetro e 1–2 $\mu\text{m}$ de comprimento)	cp
	Haltere	2-3 $\mu\text{m}$ (nanopartículas organizadas de tamanho de ~ 50 nm)	cc

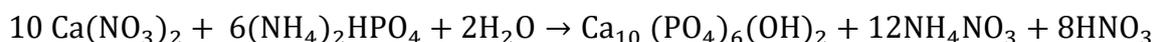
ss: Estado Sólido; mch: mecanossíntese; cc: precipitação convencional; hl: hidrólise; sg: sol-gel; hth: hidrotermal; em: emulsão; sch: sonoquímico; ht: alta temperatura; bs: biomimético; cp: combinação de procedimentos

### 3.4.1 Rota úmida

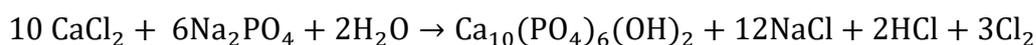
As rotas úmidas consistem de sínteses nas quais ocorrem reações de neutralização entre elementos com caráter ácido e básico, no caso contendo fosfato e cálcio. Os métodos mais usados são: precipitação, hidrólise, sol-gel e hidrotermal<sup>48</sup>. A rota de neutralização/precipitação apresenta variantes:

A reação conhecida como “precipitação”<sup>7</sup> é a reação entre sais de fosfato e de cálcio<sup>17</sup>; também proporciona partículas pequenas, mas no caso menores do que 10  $\mu\text{m}$ , embora a

cristalinidade continue equivalente ao mineral natural. A Equação 3-8 <sup>7,17</sup> que ocorre com o pH entre 8 e 12 <sup>7</sup>, e a Equação 3-9 são exemplos dessa reação, entretanto os subprodutos poderão ou não serem desejados <sup>17</sup>.



(Equação 3-8)



(Equação 3-9)

Hayek e Newsely propuseram uma alteração para a reação entre sais da Equação 3-8 <sup>7,17</sup>. Nessa metodologia além do nitrato de cálcio ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ) e do fosfato de amônio ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ), é usado hidróxido de amônio ( $\text{NH}_4\text{OH}$ ). A reação ocorre sob agitação, e obedece à <sup>65</sup>Equação 3-10. Nesta equação o produto é descrito apenas como apatita significando que normalmente ele não é puro, e indicando que a metodologia requer um rigoroso controle dos reagentes e do pH <sup>36,65</sup>.



(Equação 3-10)

A reação ácido-base <sup>17</sup>, ou de neutralização <sup>7</sup>, tende a proporcionar partículas menores do que 1  $\mu\text{m}$  e baixa cristalinidade, sendo esta similar ao tecido ósseo. Requer ajuste rigoroso da quantidade disponível de  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{PO}_4^{3-}$  para que a razão Ca/P requerida seja obtida <sup>17</sup>. O pH tende ser próximo a 8 <sup>7</sup>. A Equação 3-11 apresenta a reação na qual se obtém água como subproduto <sup>17</sup>.



(Equação 3-11)

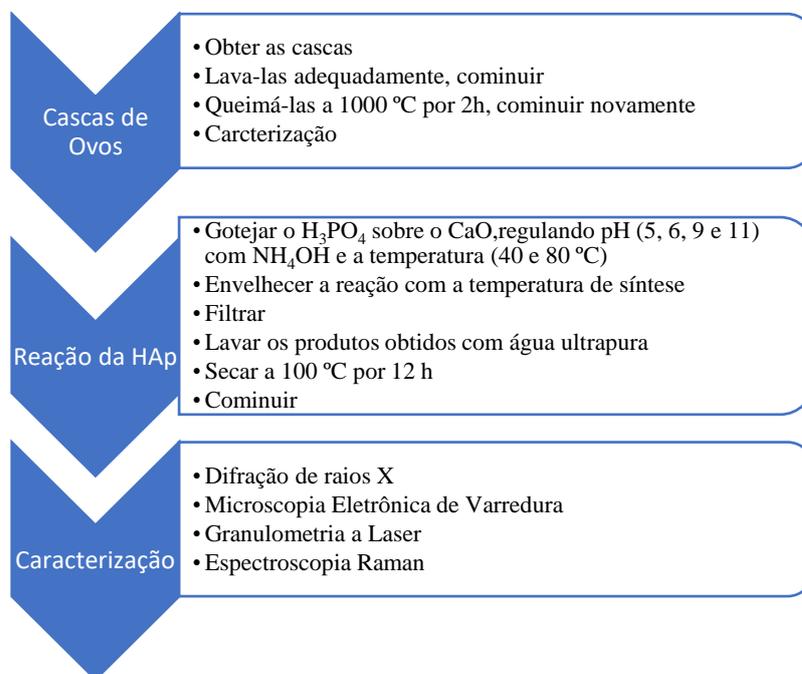
Essa rota de síntese de neutralização apresenta uma metodologia chamada de método de Rathje. Na Equação 3-11 a execução ocorre da seguinte maneira: o ácido fósfórico ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) é adicionado lentamente à suspensão do hidróxido de cálcio ( $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ), mantida em agitação <sup>36,65</sup>.

Tanto a neutralização como a precipitação podem ser à temperatura ambiente ou próxima à temperatura de ebulição <sup>36</sup>. Além disto o controle das concentrações dos reagentes e do pH de síntese são importantes para que durante o processo de tratamento térmico não haja transformações de fases <sup>65</sup>.

O envelhecimento da amostra proporciona a continuidade da precipitação mesmo após todo o ácido ter sido gotejado. Durante o envelhecimento ocorre o processo de dissolução e recristalização, gerando o crescimento dos cristais maiores em detrimento do desaparecimento dos cristais menores. Como consequência, ocorre a redução do número de cristais e da área superficial específica. As reações de longos períodos também geram cristais grandes além de aumentar a taxa Ca/P oriunda da diminuição da deficiência em cálcio <sup>11</sup>.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

O fluxograma da Figura 4-1 apresenta a sequência da metodologia adotada na parte experimental deste trabalho.



**Figura 4-1** Fluxograma detalhado do Processo Metodológico deste trabalho.

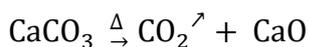
### 4.1 MATERIAIS

Para a síntese de fosfato de cálcio são necessárias as fontes de cálcio e fósforo. Existem propostas de uso de recursos naturais, por exemplo, com corais, cascas de ovos de avestruz, ossos de choco (molusco com 10 tentáculos), cinza de ossos bovinos<sup>66</sup>. Neste trabalho, foram utilizadas as cascas dos ovos das galinhas *Gallus gallus domesticus* como precursor de cálcio, que por sua vez possuem um enorme potencial como fonte renovável de cálcio, com uma produção mundial estimada em mais de 250.000 toneladas/ano de ovos<sup>67</sup>.

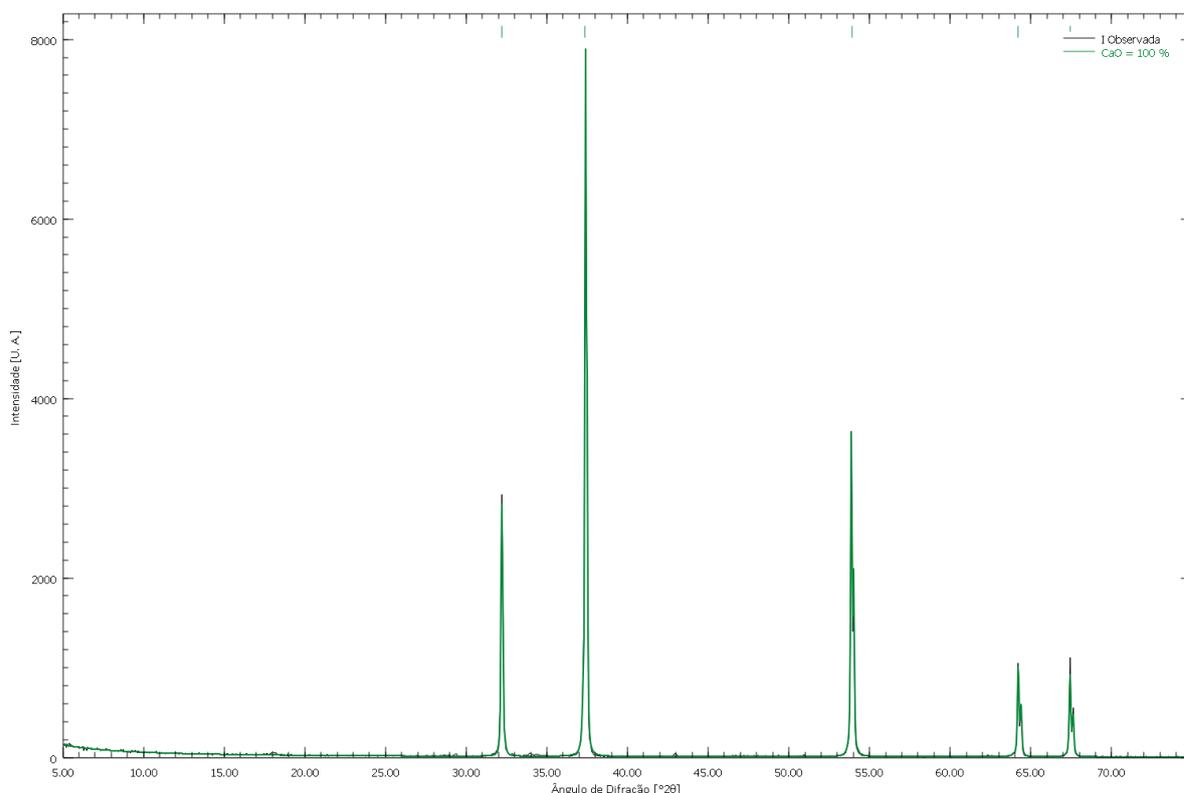
As cascas dos ovos apresentam como principal elemento constituinte inorgânico o  $CaCO_3$ , também podem haver alguns elementos traços, mas isto varia de acordo com a alimentação dos galináceos.

As cascas dos ovos para este trabalho foram lavadas com água corrente e detergente para remoção de resíduos externos da casca, secas, fragmentadas e queimadas no forno, com taxa de aquecimento de 10 °C/min, temperatura de patamar de aproximadamente 1000 °C durante 2 h.

O processo de calcinação obedece à Equação 4-1. Após a queima as cascas foram cominuídas manualmente com pistilo e gral e caracterizados por DRX no difratômetro Phillips, modelo X'Pert MDP (tubo de raios X com radiação Cu K $\alpha$ ), e analisado qualitativamente e quantitativamente com o programa Profex 4.0 <sup>68</sup>. De acordo com a Figura 4-2, pode ser observado que o óxido de cálcio obtido é altamente cristalino, e está de acordo com a ficha PDF 04-007-9734.



(Equação 4-1)



**Figura 4-2** Difratoograma da casca do ovo utilizada como precursor de cálcio neste trabalho. Refino apontando 100 % de CaO.

Os insumos industrializados foram o hidróxido de amônio (NH<sub>4</sub>OH) fabricado pela Vetec, como fonte de hidroxilas, e o ácido ortofosfórico (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) fabricado pela Merck como precursor de fósforo.

## 4.2 MÉTODOS

### 4.2.1 Obtenção dos Fosfatos de Cálcio

Para este trabalho fora escolhida a rota úmida, sendo então a metodologia de neutralização de Rathje<sup>36,65</sup> com a adaptação de Hayek e Newsely<sup>7,17</sup>, isto é, a neutralização em um bécher sob agitação constante através do bastão magnético, do óxido de cálcio em 100 ml de água ultrapura, com adição progressiva do ácido ortofosfórico, com auxílio de uma bureta, e do hidróxido de amônio para ajustar a faixa do pH. O controle do pH durante a reação foi realizado com papel pH. Assim, é uma neutralização de Rathje – Hayek e Newsely, representada teoricamente na Equação 4-2. Os reagentes foram ajustados para uma razão Ca/P = 1,67, isto é, 1 mol de ácido ortofosfórico avolumado a 100 ml em balão volumétrico, e 1,67 mol de óxido de cálcio o equivalente a  $\approx 12,360$  g da casca do ovo, as reações foram feitas sob duas temperaturas distintas, 40 e 80 °C controladas com um termômetro digital, e para cada temperatura nas seguintes faixas de pH: 5, 6, 9 e 11. Houve envelhecimento das amostras por 1 hora, nas respectivas temperaturas reacionais. A filtragem ocorreu em papel filtro e a lavagem das amostras foi utilizando água ultrapura, as amostras foram posteriormente secas em forno estufa à 100 °C por 12 h para remover o excesso de água. A cominuição ocorreu manualmente com o pistilo e gral. Não houve tratamento térmico posterior, nem repetição de nenhuma reação. Na Tabela 4-1 estão dispostos os nomes das amostras com seus respectivos parâmetros reacionais de interesse.



(Equação 4-2)

**Tabela 4-1** Nome das amostras com seus respectivos parâmetros reacionais avaliados.

pH	Temperatura °C	Amostra
5	40	5NC
5	80	2NC
6	40	9NC
6	80	10NC
9	40	1NC
9	80	6NC
11	40	7NC
11	80	8NC

## 4.2.2 Caracterização

Os fosfatos de cálcio foram caracterizados através das seguintes técnicas analíticas:

### 4.2.2.1 Difração de raios X (DRX)

Todas as amostras de fosfatos de cálcio produzidas foram submetidas à difração de raios X, utilizando um difratômetro Panalytical Empyrean, com tubo de cobre, com tensão de 45 kV e corrente 40 mA, porta amostra do tipo *spinning* com tempo de rotação de 1,0 s, com varredura  $2\theta$  dos ângulos entre 15 e 100,0055°. O passo foi de 0,0131°. Para executar os cálculos do refinamento de Rietveld para quantificar as fases, foi usado o *software* Profex<sup>68</sup> versão 4.2.

#### 4.2.2.1.1 Obtenção do tamanho de cristalito

O tamanho dos cristalitos foram obtidos através da Equação 4-3 de Debye-Scherrer<sup>69</sup>:

$$L = \frac{K \times \lambda}{\beta \times \cos \theta} \quad (\text{Equação 4-3})$$

onde L é o tamanho do cristalito,  $\lambda$  é o comprimento de onda da radiação do Cu ( $\lambda = 0,154060$  nm),  $\theta$  é ângulo de difração de Bragg, e  $\beta$  é a largura a meia altura do plano de difração ( $h k l$ ) no qual  $2\theta$  é onde há intensidade relativa de 100% e é corrigida como<sup>70</sup>:

$$\beta = \sqrt{\beta_{exp}^2 - \beta_{padrão}^2} \quad (\text{Equação 4-4})$$

onde  $\beta_{exp}$  é a largura medida e  $\beta_{padrão}$  é a largura da amostra padrão, isto é, a largura instrumental.

#### 4.2.2.2 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Apenas as amostras 1NC, 2NC, 5NC, 6NC, 7NC e 8NC dos pós após secos e cominuídos foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura – MEV utilizando o equipamento: EVO MA10 – Carl Zeiss, operado a 10kV, as amostras foram metalizadas e afixadas no porta amostras com fita dupla face de carbono.

#### ***4.2.2.3 Granulometria a Laser***

A análise granulométrica dos pós secos, das amostras 1NC, 2NC, 5NC, 6NC, 7NC e 8NC, foi determinada com um analisador de tamanho de partículas por difração de laser, fabricada pela Cilas, modelo 1180. A faixa de detecção deste dispositivo é de 0,04 a 2500  $\mu\text{m}$ . As amostras foram analisadas dispersas em água com ultrassom por 60 s.

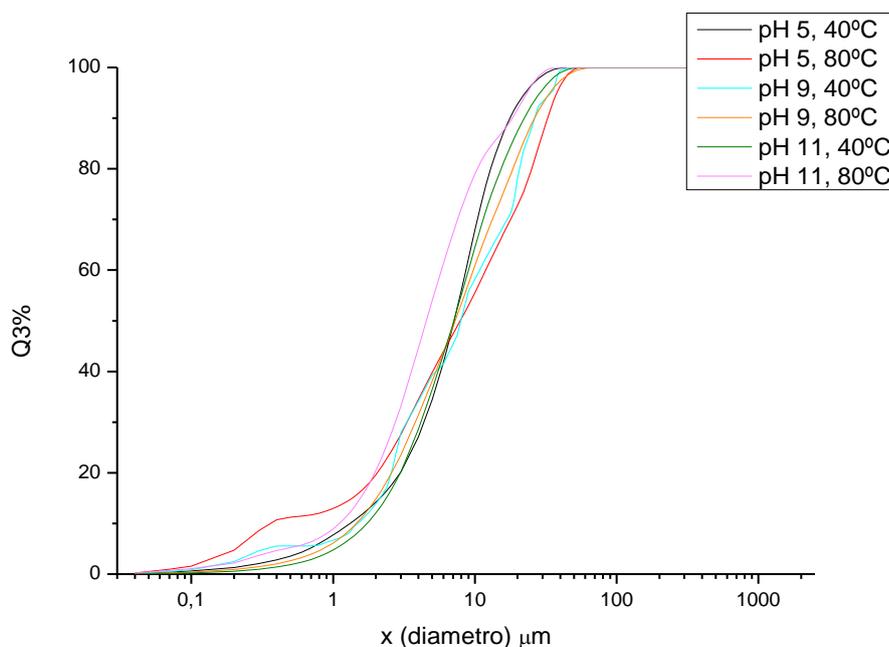
#### ***4.2.2.4 Espectroscopia Raman***

A análise espectrométrica de todas as amostras, foi realizada com um espectrômetro Renishaw Invia Raman Spectrometer System. Foi utilizado laser com comprimento de onda de 532 nm.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 OBTENÇÃO DOS PÓS

Os pós obtidos das sínteses, após o processo de neutralização, envelhecimento, filtragem, lavagem, secagem e cominuição, apresentaram-se extremamente finos e brancos em todas as amostras, como previsto na literatura (item 3.2). Aproximadamente 10% dos grãos apresentaram granulometria abaixo de 1  $\mu\text{m}$ , e na média os grãos são de 7  $\mu\text{m}$ . Em todas as amostras apareceu uma faixa nanométrica em torno de 1% com tamanhos inferiores a 100 nm. A existência dos pós finos, e nanométricos já era esperado para produtos feitos em rota úmida. A Figura 5-1 apresenta o gráfico da distribuição granulométrica dos produtos obtidos em função das condições reacionais investigadas.



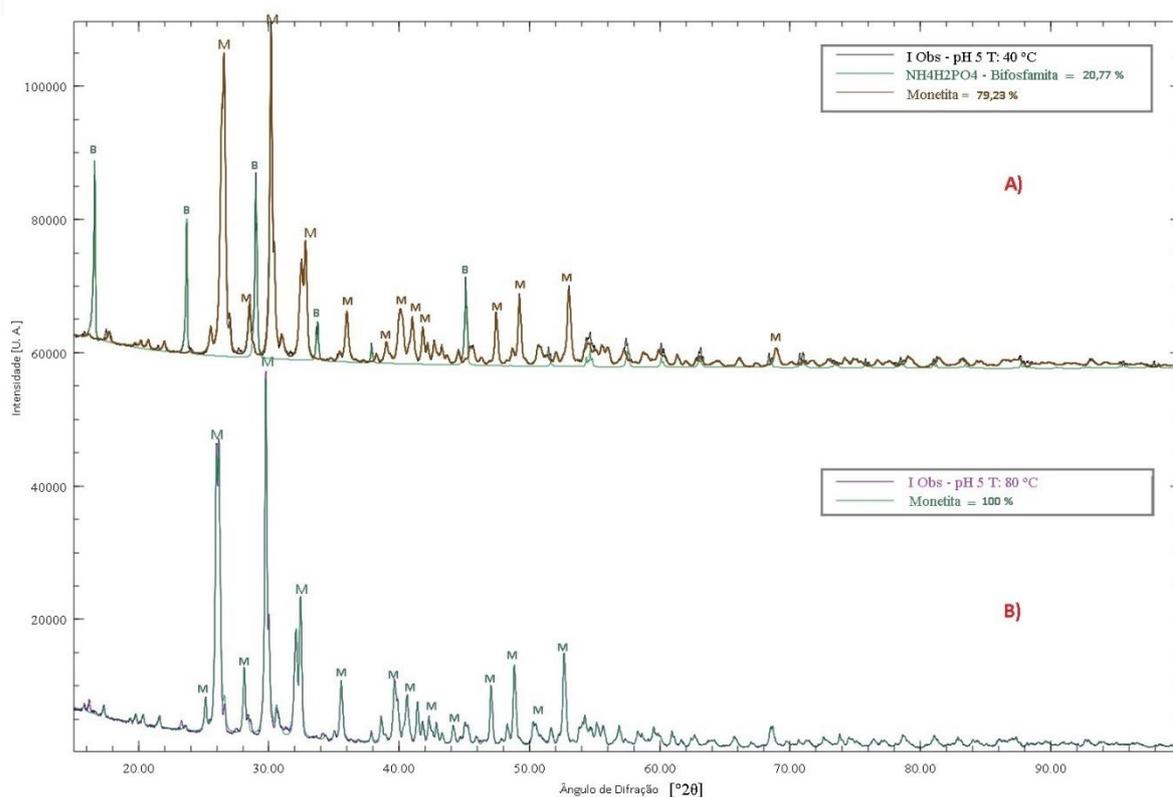
**Figura 5-1** Distribuição granulométrica dos produtos obtidos em função das condições reacionais investigadas.

### 5.2 INFLUÊNCIA DO PH

O pH foi o responsável pela protonação do ácido fosfórico, conforme o exposto no item 3.2. O fato de a razão Ca/P ser controlado através do pH reacional é oriundo da estabilidade morfológica e elétrica dos íons de fosfatos ( $\text{H}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  e  $\text{PO}_3^{4-}$ ) em relação ao pH. Os íons existem em equilíbrio, como na (Equação 5-1 e o produto da solubilidade indica que à medida que o pH aumenta, uma forma mais ionizada predomina <sup>41</sup>.

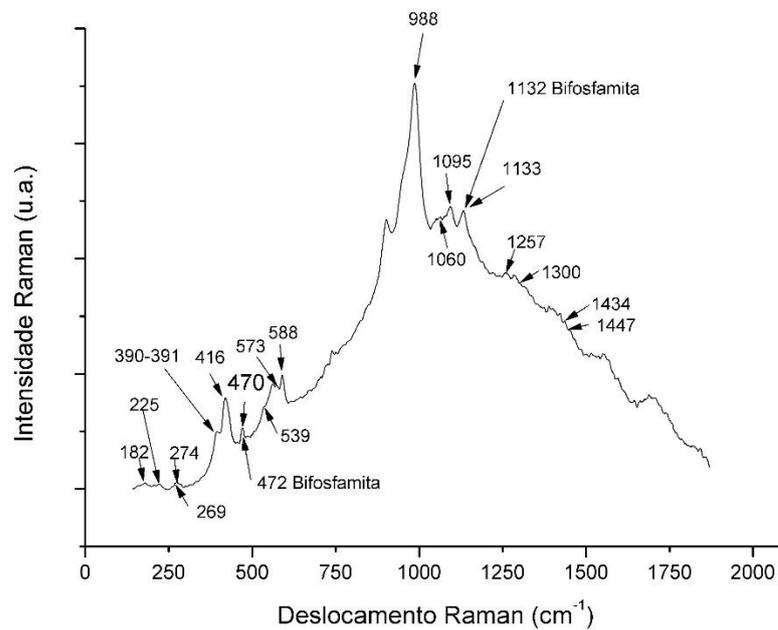


O controle do pH reacional mantido na faixa 5 proporcionou a protonação do ácido fosfórico para que este ficasse na forma iônica  $HPO_4^{2-}$ . Esta estabilidade propiciou que a fase monetita ( $CaHPO_4$ ) cristalizasse nas duas temperaturas experimentais executadas, isto é, a 40 °C e 80 °C. Os difratogramas das duas amostras apresentados na, Figura 5-2 indicam um ótimo ajuste de refino com a ficha ICSD 917<sup>27</sup>. Isso demonstra que a fase monetita fora formada. No difratograma superior (A) da figura supracitada é possível observar a presença da bifosfamita. Esta fase surgida possivelmente em decorrência da reação entre o ácido fósforico e o hidróxido de amônio utilizado para controle do pH. A bifosfamita provavelmente permaneceu por uma deficiência durante a lavagem, embora a técnica de lavagem tenha sido a mesma para todas as amostras.

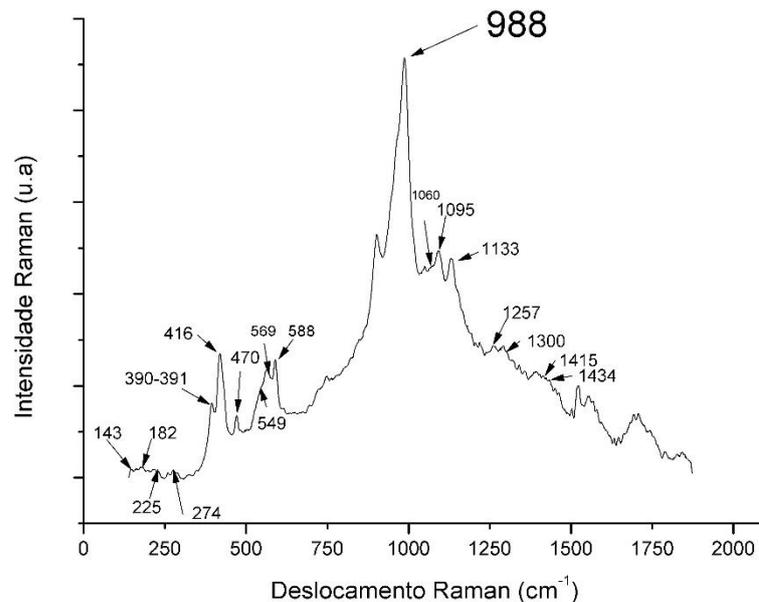


**Figura 5-2** Difratogramas dos produtos sintetizados a pH 5. O gráfico A) mostra os produtos obtidos a 40 °C (20,77% de bisfosfamita e 79,23% de monetita); o gráfico B) a fase sintetizada a 80 °C (100% monetita).

Os resultados da espectroscopia Raman são apresentados nas Figura 5-3 e Figura 5-4. para as amostras sintetizadas a pH 5, a 40 °C e 80 °C, confirmando que a fase obtida fora a monetita. Os picos de monetita gerados pelas amostras estão em conformidade com o previsto para uma monetita sintética de acordo com Tabela 3-6. Os picos da bifosfamita, identificados na difração de raios X da amostra sintetizada a 40 °C, foram encontrados na espectroscopia Raman e estão identificados na Figura 5-3. Estes picos estão de acordo com os picos identificados por Frost (2011) <sup>71</sup> e a maioria dos picos de bifosfamita identificados nessa análise de Raman coincidem ou estão extremamente próximos aos picos da monetita.

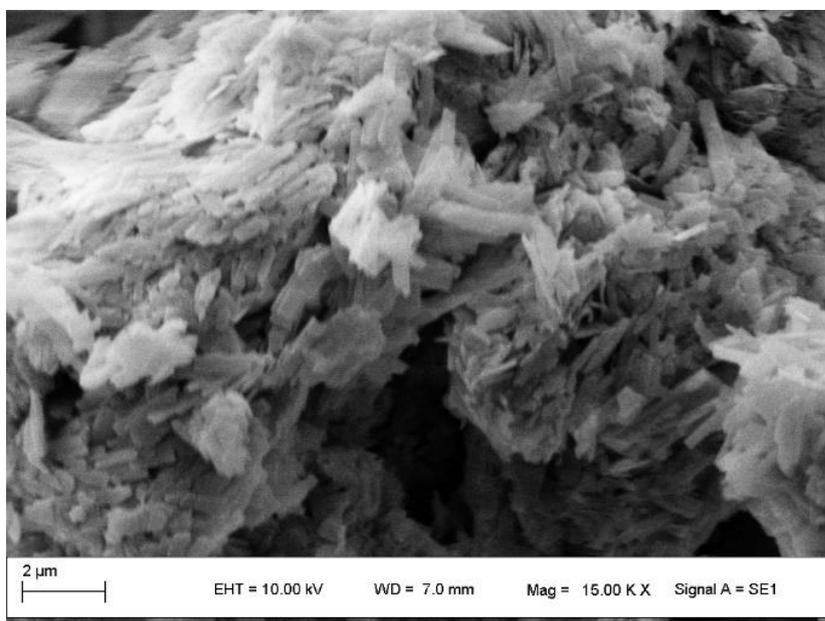


**Figura 5-3** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 5 e a 40 °C.

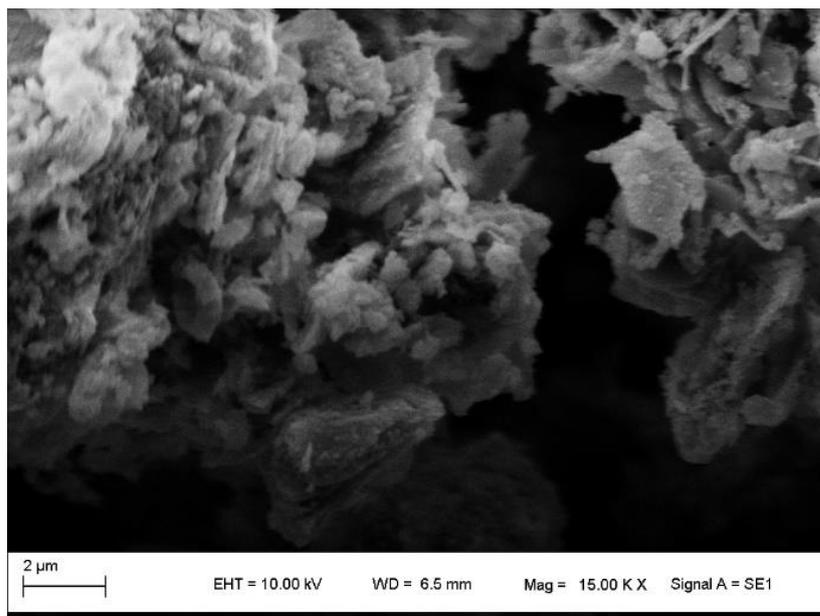


**Figura 5-4** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 5 e a 80 °C.

A Figura 5-5 e a Figura 5-6 apresentam imagens por microscopia eletrônica de varredura, com ampliação de 15.000 vezes, onde é possível observar que as monetitas possuem uma morfologia de flocos/folhas orientados. Essa previsão morfológica foi exposta Tabela 3-10.



**Figura 5-5** Imagem da micrografia obtida por MEV com ampliação de 15000 x da amostra sintetizada a pH 5 e a 40 °C.

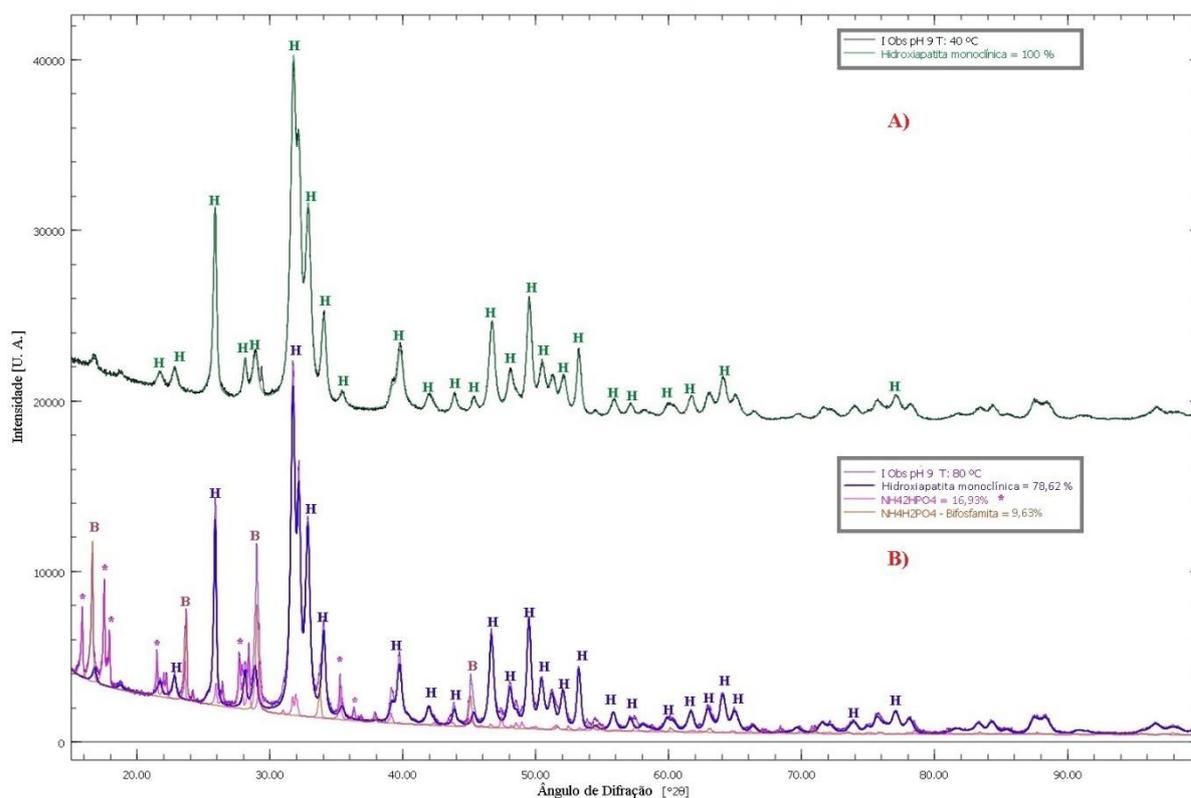


**Figura 5-6** Imagem obtida por MEV com ampliação de 15.000 x da amostra sintetizada a pH 5 e a 80 °C.

Como o controle do pH é o responsável pelo tipo de íons do ácido ortofosfórico no meio reacional, conforme antevisto no item 3.2, é este controle que influencia a formação de hidroxiapatita com a razão Ca/P = 1,67. Assim, é necessário reduzir o número de íons  $\text{HPO}_4^{2-}$ , pelo aumento do pH. Como consequência, há um aumento do número de íons  $\text{PO}_4^{3-}$  <sup>41</sup>.

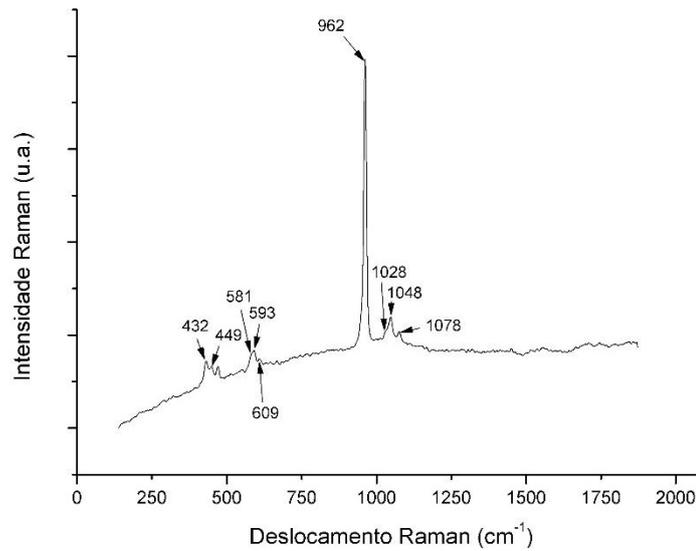
Por outro lado, na faixa de pH reacional 9, apenas o pH controlado pela adição do hidróxido de amônio  $\text{NH}_4(\text{OH})$  fora o responsável pela disponibilidade das hidroxilas ( $\text{OH}^-$ ) em número suficiente para que a hidroxiapatita se estabilizasse no grupo espacial monoclinico. Normalmente, apenas em reações de alta temperatura, como a síntese hidrotérmica ou com tratamento com aquecimento vaporizado a 900 °C, se obtém a HAp monoclinica <sup>46</sup>. A análise de difração de raios X da Figura 5-7 apresenta um excelente ajuste de refino com a ficha PDF 01-076-0694 <sup>51</sup> para a hidroxiapatita estequiométrica monoclinica.

Da mesma forma, como ocorreu em uma amostra de pH 5, também surgiu a bifosfamita e o  $\text{NH}_4.2\text{HPO}_4$ . O surgimento dessas fases de amônio sugerem que houvera de fato uma deficiência durante a lavagem, uma vez que a única fonte de amônio é o hidróxido usado no controle do pH reacional.

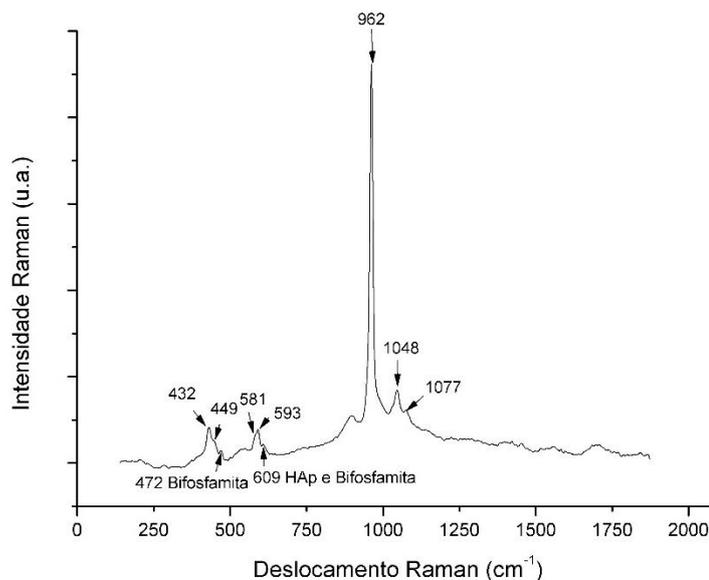


**Figura 5-7** Difratoograma dos produtos sintetizados a pH 9. O gráfico A) mostra a fase obtida a 40 °C (100% de hidroxiapatita monoclinica); e o gráfico B) as fases sintetizadas a 80 °C (78,62 % de hidroxiapatita monoclinica; 16,93% de  $\text{NH}_4.2\text{HPO}_4$ ; 9,63% de bifosfamita).

A Figura 5-8 e a Figura 5-9 apresentam os resultados da espectroscopia Raman para as amostras sintetizadas a pH 9, a 40 °C e 80 °C, confirmando que a presença da fase hidroxiapatita monoclinica. Os picos gerados pelas amostras estão em conformidade com o previsto para uma hidroxiapatita monoclinica de acordo com Tabela 3-9. Na Figura 5-9, fora confirmada a presença dos picos da bifosfamita coincidentes com os picos apontados por Frost (2011)<sup>71</sup>, sendo que os picos de bifosfamita estão próximos ou coincidem com pontos da hidroxiapatita.

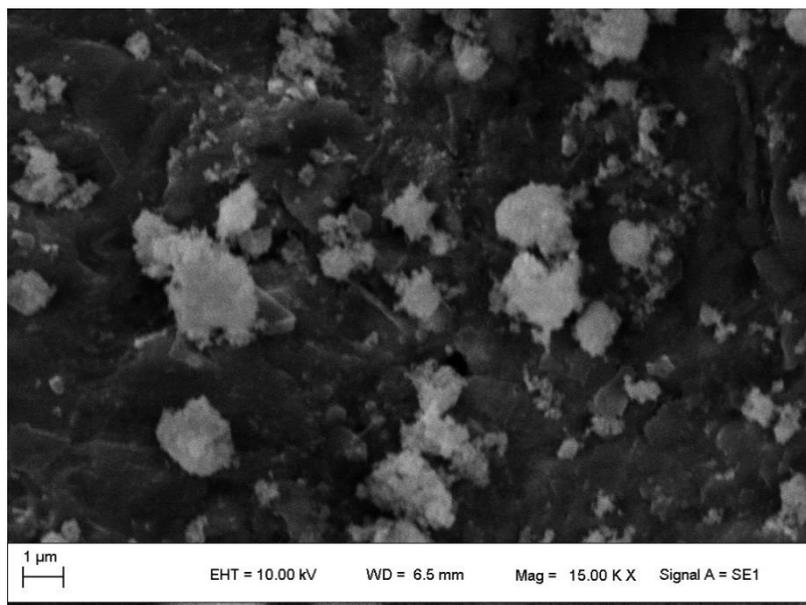


**Figura 5-8** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 9 e a 40 °C.

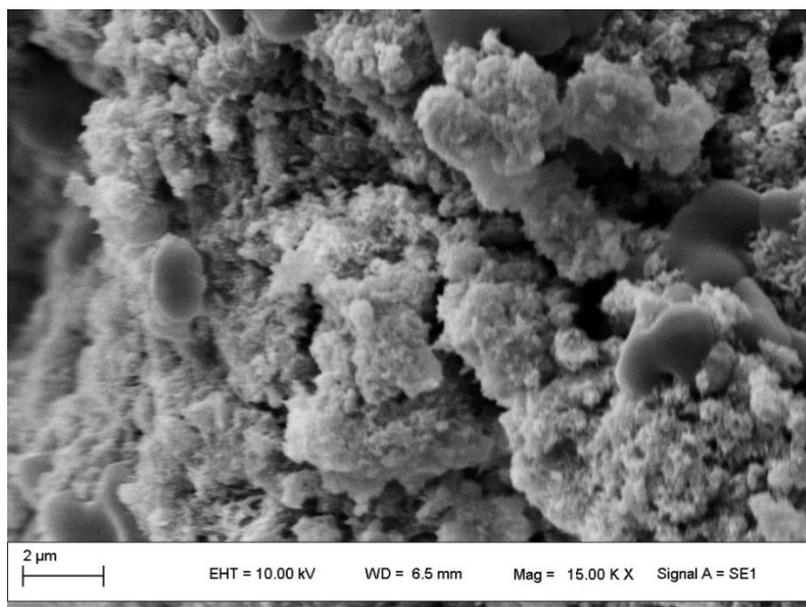


**Figura 5-9** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 9 e a 80 °C.

A imagem de micrografia por MEV, da Figura 5-10, com ampliação de 15.000 vezes, indica a formação de partículas nanométricas, com uma morfologia esférica e irregular. Já a Figura 5-11, ampliada 15.000 vezes, mostra que houve uma aglomeração considerável, que pode ter sido por causa da temperatura ou por causa dos resíduos do hidróxido de amônia utilizada pra controlar o pH reacional. Nessa figura, também é possível observar alguns cristais diferentes, com aparência arredondada que também podem ser do resíduo do hidróxido de amônia ou decorrente de uma sinterização mecânica pós síntese não intencional.



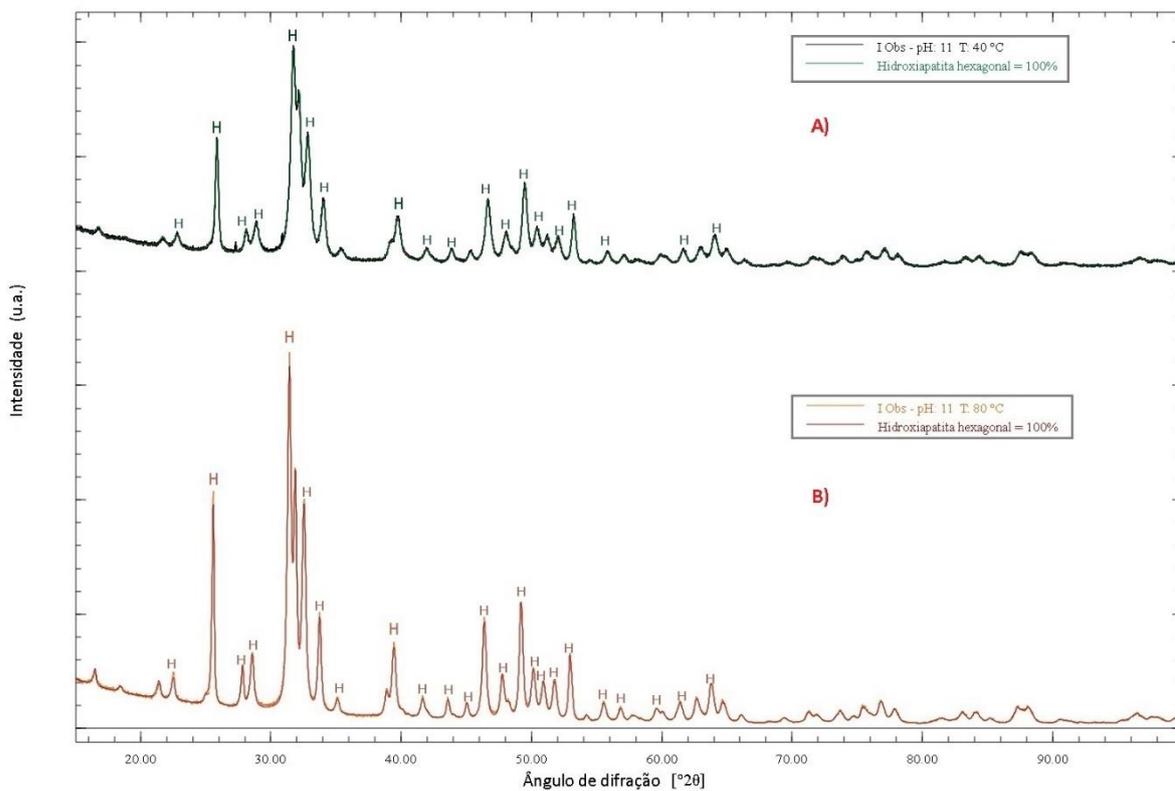
**Figura 5-10** Imagem obtida por MEV com ampliação de 15000 x do produto sintetizado a pH 9 e a 40 °C.



**Figura 5-11** Imagem obtida por MEV com ampliação de 15000 x do produto sintetizado a pH 9 e a 80 °C.

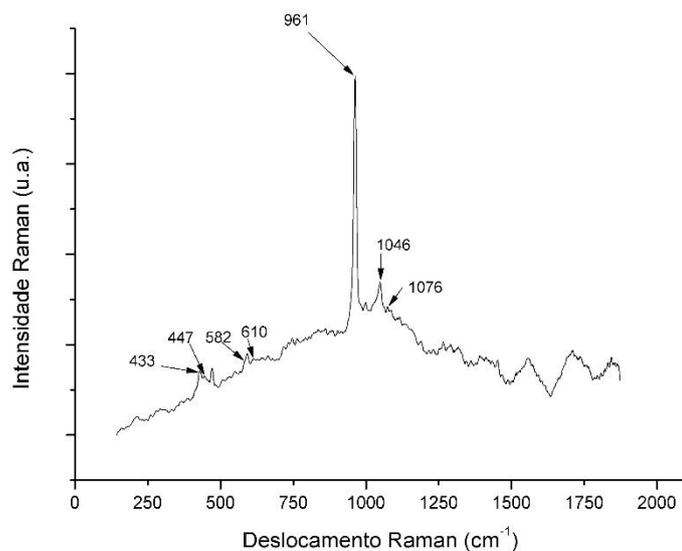
O controle do pH na faixa 11 foi suficiente para se obter hidroxiapatita, entretanto com uma estrutura cristalina hexagonal estabilizada no grupo espacial  $P6_3/m$ , isto é, aparentemente o pH proporcionou a desordem das hidroxilas no meio reacional, como antevisto no Item 3.2.4.3.1.1. As amostras do pH 11 obtiveram um ótimo ajuste no refinamento com a ficha PDF 01-074-0565 que descreve a hidroxiapatita *holly springs* <sup>47</sup>. Na Figura 5-12, estão os

difratogramas nos quais é possível observar que as duas amostras são 100 % de hidroxiapatita hexagonal.

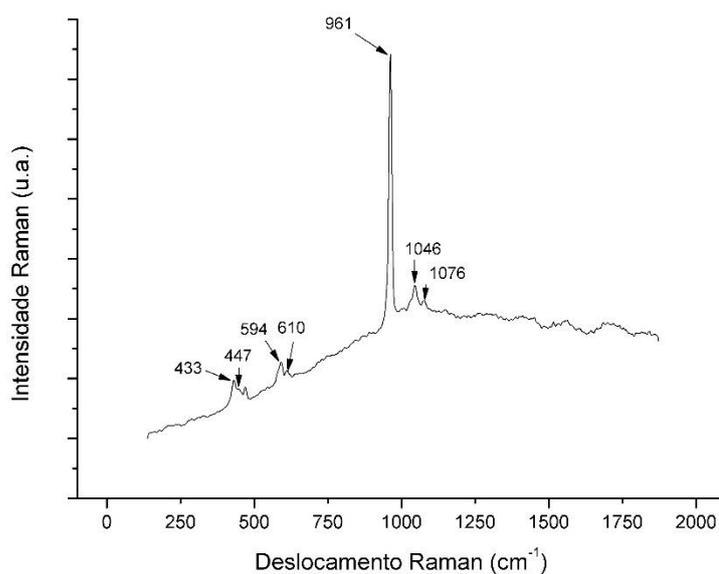


**Figura 5-12** Difratograma dos produtos sintetizados a pH 11. O gráfico A) mostra a fase obtida em 40 °C (100% de hidroxiapatita hexagonal), e o gráfico B) a fase sintetizada em 80 °C (100% de hidroxiapatita hexagonal).

Os resultados da espectroscopia Raman, Figura 5-13 e Figura 5-14, para essas amostras confirmam que as fases obtidas foram hidroxiapatita. Os picos gerados pelas amostras estão em conformidade com o previsto para uma hidroxiapatita hexagonal de acordo com Tabela 3-8.

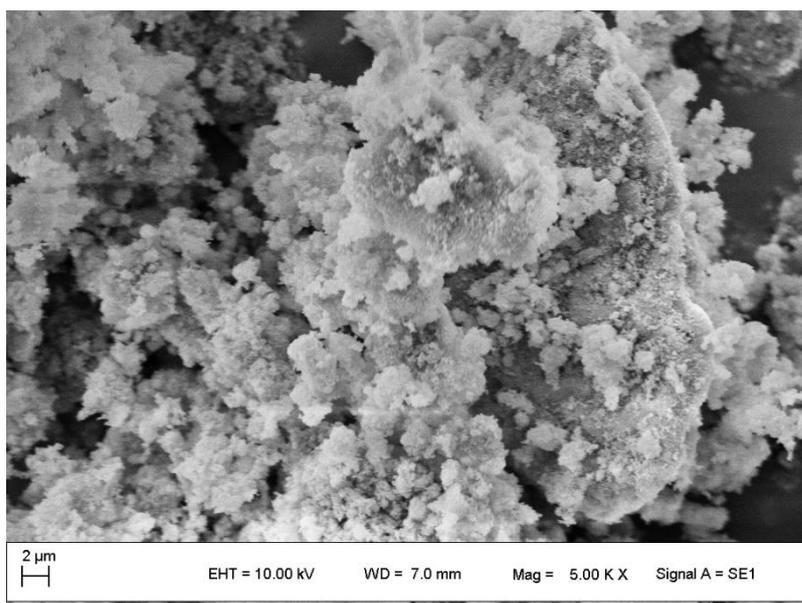


**Figura 5-13** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 11 e a 40 °C.

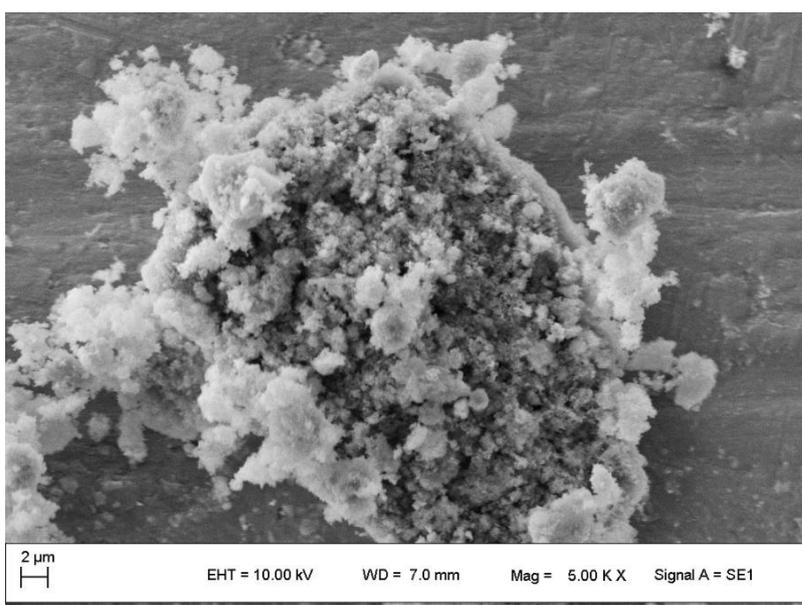


**Figura 5-14** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 11 e a 80 °C.

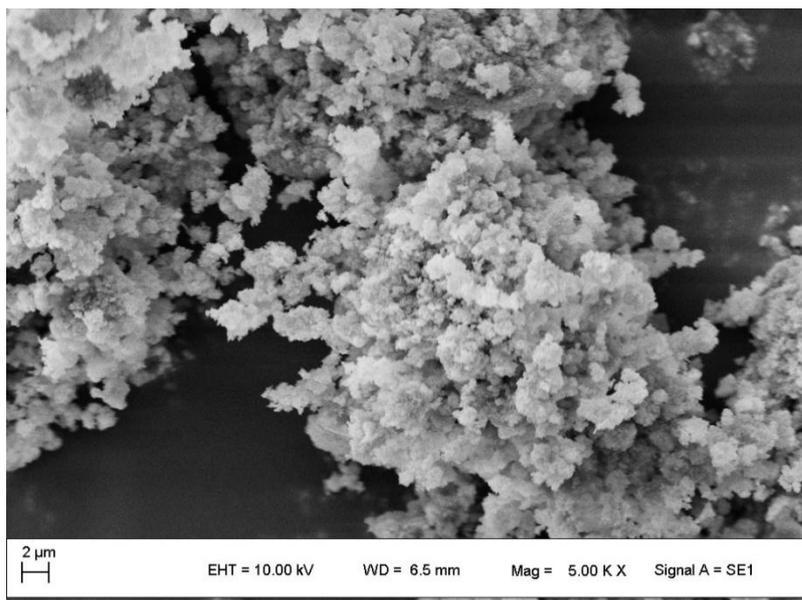
As Figura 5-15, Figura 5-16 e Figura 5-17 apresentam imagens por MEV ampliadas 5.000 vezes, onde constata-se partículas aglomeradas e partículas primárias nanométricas. Na Figura 5-18, ampliada 20.000 vezes, é mostrado que a morfologia obtida foi em formato de flor, com partículas nanométricas. Essa previsão morfológica também foi exposta Tabela 3-10.



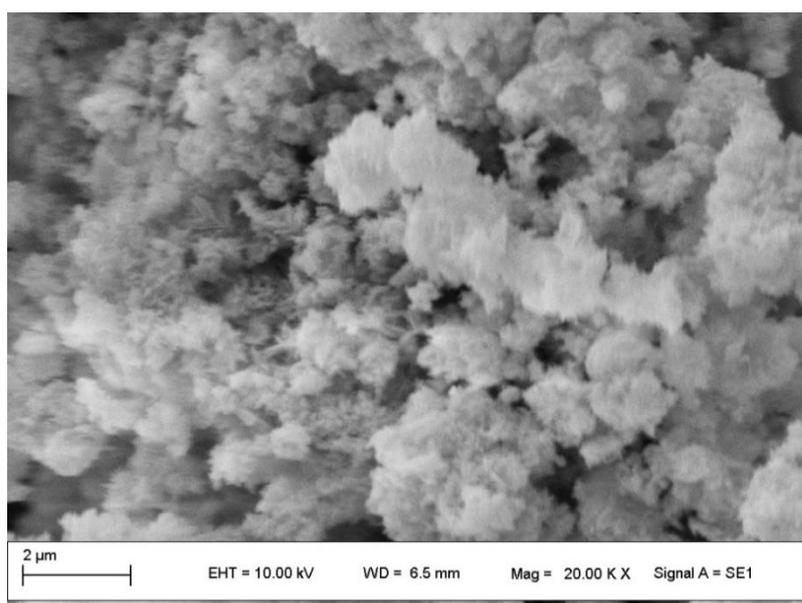
**Figura 5-15** Imagem obtida por MEV com ampliação de 5000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 40 °C.



**Figura 5-16** Imagem obtida por MEV com ampliação de 5000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 40 °C.



**Figura 5-17** Imagem obtida por MEV com ampliação de 5000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 80 °C.

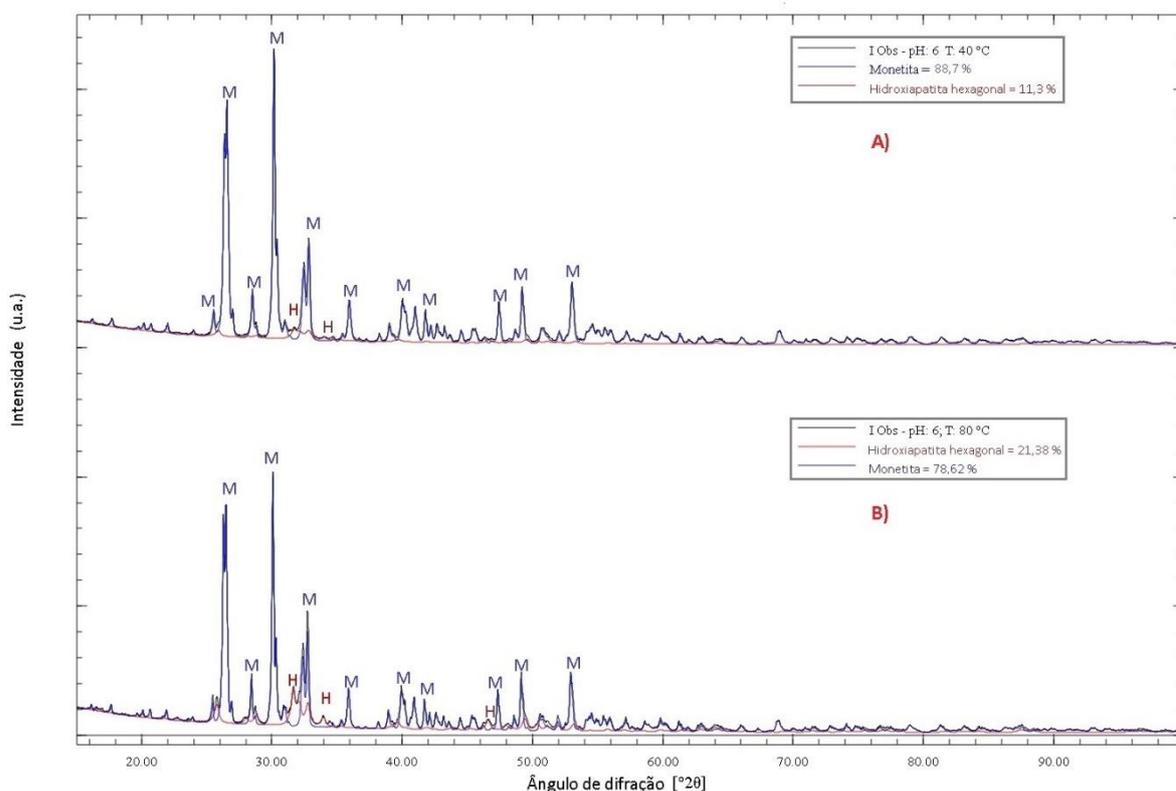


**Figura 5-18** Imagem obtida por MEV com ampliação de 20.000 x do produto sintetizado a pH 11 e a 80 °C.

### 5.3 INFLUÊNCIA DA TEMPERATURA

A combinação pH baixo com a variação da temperatura, possibilitou investigar a influência da temperatura na quantidade de  $\text{PO}_4^{3-}$  disponível no meio reacional. Apesar do valor de pH 6 ser um valor de transição para protonação do ácido fosfórico, a quantidade de hidroxiapatita hexagonal foi de 11,3%, sintetizada a 40 °C, para 21,38% quando sintetizada a 80 °C.

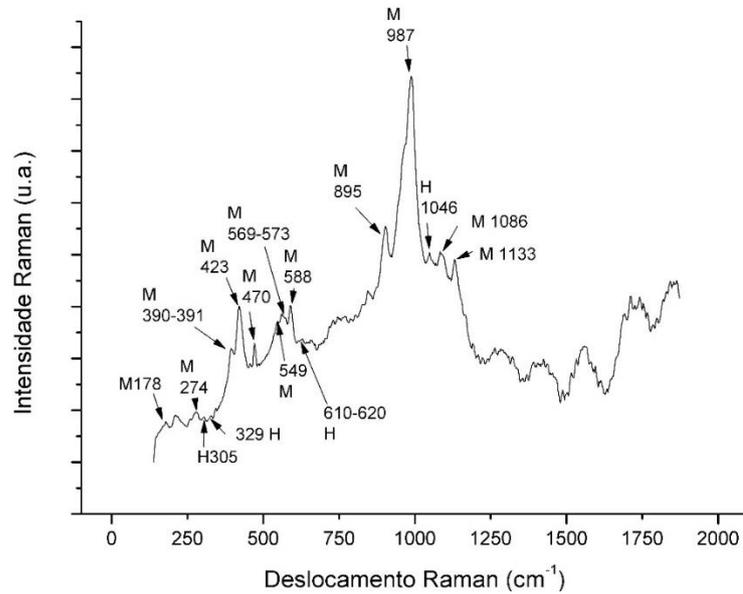
A Figura 5-19 apresenta os difratogramas, das amostras, com excelente ajuste de refino com as fichas PDF 01-074-0565<sup>47</sup> para a hidroxiapatita hexagonal *holly spring*, e ICSD 917<sup>27</sup> para monetita. Os valores quantitativos das fases sintetizadas à 40°C foram para de 11,3 % de hidroxiapatita hexagonal e 88,7 % de monetita, enquanto para as amostras sintetizadas à 80°C foram de 21,38 % para hidroxiapatita hexagonal e 78,62 % de monetita.



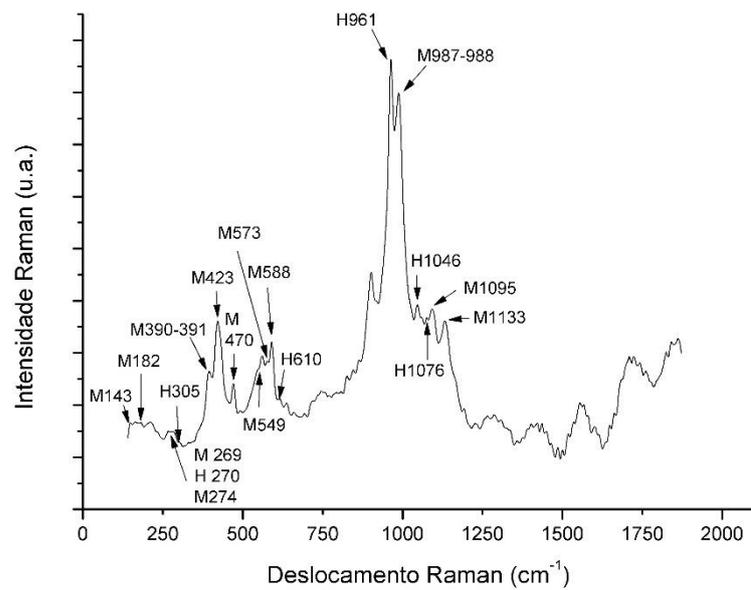
**Figura 5-19** Difratograma dos produtos sintetizados a pH 6. O gráfico A) mostra os produtos obtidos a 40 °C (88,7 % de monetita; 11,3 % de hidroxiapatita hexagonal); e o gráfico B) mostra as fases sintetizadas a 80 °C (78,62 % de monetita; 21,38 % de hidroxiapatita hexagonal).

A Figura 5-20 e a Figura 5 - 21 apresentam os resultados da espectroscopia Raman, confirmando a presença em ambas as amostras das fases hidroxiapatita hexagonal e monetita

sintética. Os picos de monetita gerados estão de acordo com a Tabela 3-6 e a hidroxiapatita hexagonal está em conformidade com a Tabela 3-8.



**Figura 5-20** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 6 e a 40 °C. As bandas referentes a monetita começam com M, e as bandas referentes a hidroxiapatita hexagonal, começam com H.



**Figura 5 - 21** Espectroscopia Raman do produto sintetizado a pH 6 e a 80 °C – 10NC – As bandas referentes a monetita começam com M, e as bandas referentes a hidroxiapatita hexagonal, começam com H.

## 5.4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Os resultados quantitativos e qualitativos estão na Tabela 5-1. Através da análise dessa tabela, é possível observar que o pH e a temperatura influenciaram tanto de forma combinada quanto de forma independente.

**Tabela 5-1** Resultados quantitativos e qualitativos das amostras sintetizadas, com os seus respectivos nomes, e parâmetros de síntese.

pH	Temperatura °C	Amostra	Fase	Quantidade (%)	EDS*
5	40	5NC	NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (bifosfamita)	20,77	0,0021
			Monetita	79,23	0,0021
5	80	2NC	Monetita	100	0,0000
6	40	9NC	Monetita	88,7	0,003
			Hidroxiapatita hexagonal	11,3	0,003
6	80	10NC	Monetita	78,62	0,0012
			Hidroxiapatita hexagonal	21,38	0,0012
9	40	1NC	Hidroxiapatita monoclinica	100	0,0000
			(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> (fosfamita)	16,93	0,0023
9	80	6NC	NH <sub>4</sub> H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> (bifosfamita)	9,63	0,0024
			Hidroxiapatita monoclinica	79,44	0,0011
11	40	7NC	Hidroxiapatita hexagonal	100	0,0000
11	80	8NC	Hidroxiapatita hexagonal	100	0,0000

\*EDS: *Estimated standard deviations*

Os difosfatos de cálcio (monetitas) obtidos estão na forma anidra, como descrito no item 3.2.2.2. Apesar das temperaturas de síntese terem sido inferior a 90 °C, em todas as amostras dos pHs 5 e 6, houve o processamento de secagem a 100 °C por 12 h. Havendo então o questionamento se o fosfato dicálcico obtido ficou anidro durante a secagem ou se já era anidro durante a síntese.

A regra de Ostwald esclarece que em uma rota úmida a primeira reação que ocorre é a geradora da fase de maior solubilidade, explicando então o fato da monetita ser a de maior predominância na faixa de pH 6. Essa regra também elucida que, então, para os pHs superiores a 7, o fosfato de cálcio amorfo, o fosfato octacálcio ou o fosfato dicálcico (monetita) são precipitados e lentamente se convertem em HAp<sup>17</sup>. Razão pela qual a combinação e manutenção rigorosa do pH, temperatura e as condições de envelhecimento são importantes na obtenção de uma hidroxiapatita<sup>6</sup>.

A temperatura foi o parâmetro preponderante para obtenção de fases apenas às sínteses com pH reacional 6. Nas demais faixas de pH, a temperatura foi importante apenas na alteração dos valores dos parâmetros de rede dos cristais, portanto, na cristalinidade. Esse efeito de maior cristalinidade, menos fase amorfa, ocorreu nas amostras de pH 5, 9 e 11, mas é melhor observado, por exemplo, nas amostras de pH 11. A Figura 5-12 é a que permite constatar melhor que a temperatura reacional causou, aparentemente, maior cristalinidade na fase sintetizada a 80 °C, gerando picos de difração mais bem definidos.

A Tabela 5-2 apresenta os valores dos parâmetros de rede das amostras obtidas e das fichas PDF/ICSD utilizadas no refinamento. Esses dados expressam como as condições de síntese afetaram na variação da microestrutura e da estequiometria dos materiais. O controle da protonação do ácido fosfórico foi fator preponderante para a precipitação das fases. Ao contrário do que autores como Volkmer<sup>17</sup> e Elliot<sup>50,72-74</sup> previram, foi possível obter 100% de hidroxiapatita hexagonal  $P6_3/m$  e monoclinica  $P2_1/b$  puras, em sistema aquoso de neutralização e a baixa temperatura.

**Tabela 5-2** Tabela dos parâmetros de rede dos fosfatos.

pH	T. °C	Fase	Parâmetros de Rede												Vol. célula unitária (Å <sup>3</sup> )
			a (Å)	EDS*	b (Å)	EDS*	c (Å)	EDS*	$\alpha$	EDS*	$\beta$	EDS*	$\gamma$	EDS*	
ICSD 917		Monetita	6,910		6,627		6,998		96,34		103,82		88,33		309,275
5	40	Monetita	6,907	0,00001	6,664	1E-05	6,995	2E-05	96,23	0,002	103,943	0,002	88,463	0,002	309,236
5	80	Monetita	6,908	9E-06	6,638		6,996		96,287		103,903		88,4426		309,5273
6	40	HAp hexagonal	9,442	0,0001	9,442	0,0001	6,875	0,0001	90,000		90,000		120,000		530,8455
		Monetita	6,906	7E-06	6,637	8E-06	6,996	9E-06	96,303	0,0009	103,865	0,0009	88,4382	0,0008	309,4242
6	80	HAp hexagonal	9,4339	0,00003	9,4339		6,878	3E-05	90,000		90,000		120,000		530,1119
		Monetita	6,907	6E-06	6,636	7E-06	6,995	7E-06	96,267	8E-05	103,911	8E-05	88,4343	7E-05	309,3842
PDF 01-076-0694		HAp monoclinica	9,425		18,847		6,881		90,000		90,000		120,000		1057,958
9	40	HAp monoclinica	9,406		18,8796		6,879		90,000		90,000		119,9005		1059,2094
9	80	HAp monoclinica	9,439		18,87		6,88		90,000		90,000		120,0538		1060,6932
PDF 01-074-0565		HAp hexagonal	9,424		9,424		6,879		90,000		90,000		120,000		529,087
11	40	HAp hexagonal	9,435	0,00002	9,434	2E-05	6,877	2E-05	90,000		90,000		120,000		530,1407
11	80	HAp hexagonal	9,436	0,00001	9,436	1E-05	6,876	1E-05	90,000		90,000		120,000		530,1733

\*EDS: *Estimated standard deviations*

Ao analisar os parâmetros de rede da monetita é possível constatar que:

- por arredondamento os eixos  $a$  e  $c$  em ambas as amostras e o eixo  $b$  da amostra a 40 °C, apresentam valores idênticos à ficha ICSD 917 apontado por Ferraris (1973)<sup>27</sup>;
- as amostras a 40 e 80 °C no eixo  $b$  apresentaram alguma diferença na 2ª casa decimal;
- sem considerar o arredondamento o aumento da temperatura provocou um ligeiro aumento nos eixos  $a$  e  $c$ ; uma redução no eixo  $b$ ; uma pequeníssima distorção na angulação e no volume da célula.

A temperatura alterou a microestrutura das hidroxiapatitas hexagonais de outro modo. No caso das hidroxiapatitas hexagonais concomitantes com a monetita, do pH 6 os parâmetros de rede diminuíram conforme a temperatura aumentou, enquanto que para a HAp hexagonal pura em pH 11, o parâmetro  $a$  aumentou com aumento de temperatura enquanto que o parâmetro  $b$  diminuiu com esse aumento de temperatura. A hidroxiapatita hexagonal obtida no pH 6 a 80 °C apresentou os parâmetros de rede mais próximos aos parâmetros da hidroxiapatita *holly springs*. A *holly springs* apresenta  $a = 0,9424$  nm e  $c = 0,6879$  nm <sup>47</sup>. Entretanto, se considerar o arredondamento, os parâmetros de rede são idênticos à ficha PDF 01-074-0565.

Já a HAp monoclinica apresentou comportamento equivalente ao da hexagonal, isto é, o aumento da temperatura diminuiu o parâmetro  $b$  enquanto os parâmetros  $a$  e  $c$  aumentaram com o aumento da temperatura. Comparando esses parâmetros de rede com os parâmetros propostos para o esmalte, a dentina e o osso da Tabela 3-5, pode-se observar que as hidroxiapatitas obtidas nesse trabalho apresentam os parâmetros  $a$  e  $c$  com valores muito próximos, embora haja a previsão de que sejam em temperaturas entre 25-37 °C para a obtenção de amostras com parâmetros próximos aos do osso humano, e que as sintetizadas próximo dos 90 °C sejam similares aos parâmetros da apatita do esmalte do dente. <sup>11</sup>

As hidroxiapatitas monoclinicas obtidas apresentaram parâmetros de rede idênticos aos parâmetros de rede da HAp monoclinica padrão <sup>51</sup>. Para  $a$  é idêntico até a 3ª casa decimal, e para  $c$  a 3ª casa decimal também é idêntica caso sejam aproximados

De acordo com a Tabela 5 - 3 é possível observar que as monetitas e as hidroxiapatitas obtidas possuem grãos nanométricos e como a temperatura influenciou nesse processo.

**Tabela 5 - 3** Tamanho dos cristalitos da monetita e das hidroxiapatitas (nm).

pH	Temperatura °C	Amostra	Fase	$\beta$ ( <i>h, k, l</i> )	2 $\theta$	Tamanho do Grão (nm)
5	40	5NC	Monetita	(1,2,0)	30,1714	89,40
5	80	2NC	Monetita	(1,2,0)	30,1563	148,0
6	40	9NC	Monetita	(1,2,0)	30,161	166,0
6	40	9NC	HAp hexagonal	(3,-2,1)	31,7244	19,60
6	80	10NC	Monetita	(1,2,0)	30,159	263,0
6	80	10NC	HAp hexagonal	(3,-2,1)	31,7418	24,57
9	40	1NC	HAp monoclnica	(3,-4,1)	31,8253	22,30
9	80	6NC	HAp monoclnica	(3,-4,1)	31,7252	51,00
11	40	7NC	HAp hexagonal	(3,-2,1)	31,738	21,62
11	80	8NC	HAp hexagonal	(3,-2,1)	31,7353	41,54

Tanto as monetitas como todas as hidroxiapatitas apresentaram um aumento no tamanho do cristalito em função da temperatura. Nas monetitas puras, o crescimento foi de 65,55%, já nas monetitas que concorreram com a HAp hexagonal o crescimento foi de 58,43 %, um pouco menor; nas hidroxiapatitas hexagonais também houve crescimento, quando ela concorreu com a monetita no pH 6, o crescimento fora de 25,36 % não sendo tão expressivo quanto das amostras apenas coma HAp hexagonal como fosfato de cálcio onde o crescimento fora de 128,70%; já nas HAp monoclnicas a temperatura causou o crescimento de cristalito de maior expressão 128,7%. Visto então que todas as hidroxiapatitas são nanométricas bem como a monetita do pH5 T 40°C, enquanto as demais monetitas por apresentarem cristalito superior a 100 nm não são nanométricas.

## 6 CONCLUSÃO

A partir dos resultados experimentais obtidos nessa pesquisa foi possível concluir que:

- A metodologia empregada é satisfatória para que os objetivos da pesquisa fossem atingidos;
- A utilização da casca dos ovos de galinha não acarretou nenhum problema, sendo perfeitamente útil para serem utilizadas como precursor de cálcio
- O pH é o parâmetro que dita qual fase é obtida em uma reação em rota úmida e pressão atmosférica, gerando monetita para pH inferior a 6 e favorecendo o aparecimento das duas formas de hidroxiapatitas com Ca/P = 1,67 em pH superior a 6, sendo que há hidroxiapatita hexagonal em pH 11 e em pH 9, ineditamente, há hidroxiapatita monoclinica;
- No pH de transição a temperatura é quem determina qual fase será predominante;
- A temperatura de síntese é o forte influenciador da cristalinidade, dos parâmetros de rede e tamanho de grão;
- A metodologia proporcionou hidroxiapatitas altamente nanométricas.

## 7 SUGESTÃO DE TRABALHOS FUTUROS

- Avaliação mais detalhada sobre o esmalte dental e uso das amostras pH 6, T 40 °C como material de restauração de esmalte dental
- Avaliação mais detalhada sobre os ossos e estudo da viabilidade do uso das amostras pH 6, T 80 °C como biomaterial em ossos.
- Melhoria na síntese de pH 6 para alcançar um material com HAp de parâmetros próximos à dentina e avaliar como esse material se comporta na restauração dental;
- Avaliar o uso da amostra do pH 9 T 40 °C com os parâmetros de rede de ossos e sua viabilidade como material biocerâmico;
- Avaliar o uso da amostra do pH 9 T 80 °C com os parâmetros de rede do esmalte e sua viabilidade como material odontológico;
- Ampliar o estudo da HAp monoclinica, avaliar se os parâmetros de rede serão mais próximos aos parâmetros da dentina, e considerar como material de restauração dental;
- Avaliar o material de pH 11 T 40 °C como material de restauração de dentina;
- Avaliar o material de pH 11 T 80 °C como material de restauração de dentina e esmalte dental.

## 8 REFERÊNCIAS

1. Science Direct. <https://www.sciencedirect.com/>.
2. Callister Jr, W. D. & Rethwisch, D. G. *Ciência e Engenharia de materiais uma introdução*. (LTC, 2012).
3. Van Vlack, L. H. *Propriedades dos materiais cerâmicos*. (Edgard Blücher - Ed. da Universidade de São Paulo, 1973).
4. Askeland, D. R. & Wright Co-autor, W. J. *Ciência e engenharia dos materiais*. (2019).
5. Rodrigues, L. R. Síntese e caracterização de hidroxiapatita e titânia nanoestruturadas para a fabricação de compósitos Síntese e caracterização de hidroxiapatita e titânia nanoestruturadas para a fabricação de compósitos. (Universidade Estadual de Campinas, 2008).
6. Antoniac, Iulian Vasile (University Politehnica of Bucharest, Bucharest, R. & Daculsi, Guy (Nantes University, Nantes, F. *Handbook of Bioceramics and Biocomposites. Handbook of Bioceramics and Biocomposites* (Springer International Publishing Switzerland, 2016). doi:10.1007/978-3-319-12460-5\_2.
7. Valente, M. de C. (IPEN). Síntese de hidroxiapatita e sua aplicação como biomaterial. (IPEN Autarquia da Universidade de São Paulo, 1999).
8. Dorozhkin, S. V. *Calcium Orthophosphate-Based Bioceramics and Biocomposites. Calcium Orthophosphate-Based Bioceramics and Biocomposites* (2016). doi:10.1002/9783527699315.
9. Oliveira, S. V, Medeiros, K. M., Araújo, E. P., Braga, C. R. C. & Araújo, E. M. Caracterização química e morfológica do pirofosfato de cálcio obtido por via úmida. *Rev. Eletrônica Mater. e Process.* **3**, 11–20 (2009).
10. Costa, a C. F. M., Lima, M. G., Lima, L. H. M. a, Cordeiro, V. V & Viana, K. M. S. Hidroxiapatita: Obtenção, caracterização e aplicações. *Rev. eletrônica Mater. e Process.* **3**, 29–38 (2009).
11. Boiko, J. Influência da secagem e do tempo de envelhecimento na obtenção de compósitos de hidroxiapatita - colágeno bovino. (Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2009).
12. Gomes, L. C., Di Lello, B. C., Campos, J. B. & Sampaio, M. Síntese e caracterização de fosfatos de cálcio a partir da casca de ovo de galinha. *Cerâmica* vol. 58 448–452 (2012).
13. Gomes, L. C., Lello, B. C. Di, Campos, J. B., Sampaio, M. & Janeiro, R. De. Síntese e caracterização de fosfatos de cálcio a partir da casca de ovo de galinha ( Synthesis and characterization of calcium. *Cerâmica* **58**, 448–452 (2012).
14. Sadat-Shojai, M., Khorasani, M. T., Dinpanah-Khoshdargi, E. & Jamshidi, A. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.* **9**, 7591–7621 (2013).

15. Chow, L. C. Next generation calcium phosphate-based biomaterials. *Dent. Mater. J.* **28**, 1–10 (2009).
16. Alves, H. L. R. (UFRGS). CIMENTO ÓSSEO DE FOSFATO TRICÁLCICO: SÍNTESE E INFLUÊNCIA DE ADITIVOS NA SUA INJETABILIDADE. (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005).
17. Volkmer, T. M. (LABIOMAT-U. OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE HIDROXIAPATITA POROSA PELO MÉTODO GELCASTING DE ESPUMAS PARA USO COMO IMPLANTES. (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006).
18. Park, J. (University of I. *Bioceramics Properties, Characterizations, and Applications*. (Springer Science+Business Media, LLC, 2008).
19. Boanini, E (Department of Chemistry “G. Ciamician”, University of Bologna, 40126 Bologna, I., Bigi, A. (Department of Chemistry “G. Ciamician”, University of Bologna, 40126 Bologna, I. & Gazzano, M. (b ISOF-CNR, c/o Department of Chemistry “G. Ci, I. Review - Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature. *Acta Biomater.* **6**, 1882–1894 (2010).
20. Tamimi, F. *et al.* Bone regeneration in rabbit calvaria with novel monetite granules. *J. Biomed. Mater. Res. - Part A* **87**, 980–985 (2008).
21. Tag El-Din, A. F., Elshehy, E. A., Abd El-Magied, M. O., Atia, A. A. & El-Khouly, M. E. Decontamination of radioactive cesium ions using ordered mesoporous monetite. *RSC Adv.* **8**, 19041–19050 (2018).
22. Motameni, A., Alshemary, A. Z. & Evis, Z. A review of synthesis methods, properties and use of monetite cements as filler for bone defects. *Ceram. Int.* (2021) doi:10.1016/j.ceramint.2021.01.240.
23. Medvecky, L. *et al.* Enamel Remineralization Potential of Novel Dentifrice with Tetracalcium Phosphate/Monetite Powder Component. *Powder Metall. Prog.* **18**, 58–69 (2018).
24. Prado Da Silva, M. H. *et al.* Transformation of monetite to hydroxyapatite in bioactive coatings on titanium. *Surf. Coatings Technol.* **137**, 270–276 (2001).
25. Galea, L. G., Bohner, M., Lemaître, J., Kohler, T. & Müller, R. Bone substitute: Transforming  $\beta$ -tricalcium phosphate porous scaffolds into monetite. *Biomaterials* **29**, 3400–3407 (2008).
26. Suchanek, K., Bartkowiak, A., Perzanowski, M. & Marszałek, M. From monetite plate to hydroxyapatite nanofibers by monoethanolamine assisted hydrothermal approach. *Sci. Rep.* **8**, 1–9 (2018).
27. Catti, M., Ferraris, G. & Filhol, A. Hydrogen bonding in the crystalline state. CaHPO<sub>4</sub> (monetite), P1 or P1? A novel neutron diffraction study. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **33**, 1223–1229 (1977).
28. Casciani, F. & Condrate, R. A. The Raman spectrum of monetite, CaHPO<sub>4</sub>.

- J. Solid State Chem.* **34**, 385–388 (1980).
29. Hundemberg, J. & Barbosa, P. “ Nanocompósitos de fosfato de cálcio com óxido de titânio – Síntese e caracterizações ”. (Universidade Federal da Paraíba, 2012).
  30. Mathew, Mathai (American Dental Association Health Foundation, Paffenbarger Research Center, N. I. of S. and T. & Shozo, Takagi (American Dental Association Health Foundation, Paffenbarger Research Center, N. I. of S. and T. Structures of Biological Minerals in Dental Research. *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* **106**, 1035–1044 (2001).
  31. Frost, R. L., Xi, Y., Millar, G., Tan, K. & Palmer, S. J. Vibrational Spectroscopy of Natural Cave Mineral Monetite CaHPO<sub>4</sub> and the Synthetic Analog. *Spectrosc. Lett.* **46**, 54–59 (2013).
  32. Momma, K. & Izumi, F. VESTA 3 for three-dimensional visualization of crystal, volumetric and morphology data. *J. Appl. Crystallogr.* **44**, 1272–1276 (2011).
  33. Volkmer, T. M. & Santos, L. A. Influência do tempo de polimerização nas propriedades de hidroxiapatita porosa obtida por gelcasting de espumas. *An. 17<sup>o</sup> CBCiMat* 25–36 (2006).
  34. Rondón, Martha Beatriz Sarmiento; García, A. L. A. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE HIDROXIAPATITAS NO ESTEQUIOMÉTRICAS POR LOS MÉTODOS DE PRECIPITACIÓN, SOL-GEL Y COMBUSTIÓN. vol. 1 (Universidad Industrial de Santander, 2009).
  35. Santos, M. L. *et al.* Síntese de hidroxiapatita pelo método sol-gel utilizando precursores alternativos: Nitrato de cálcio e ácido fosfórico. *Eclét. Quím.* **30**, 29–35 (2005).
  36. Trommer, R. M. (LACER-U. OBTENÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DE REVESTIMENTOS DE HIDROXIAPATITA SOBRE SUBSTRATOS DE AÇO INOXIDÁVEL 316L UTILIZANDO A TÉCNICA DE DEPOSIÇÃO QUÍMICA DE VAPOR ASSISTIDA POR CHAMA. (Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006).
  37. Mavropoulos, E. A Hidroxiapatita como Removedora de Chumbo. (Fundação Oswaldo Cruz, 1999).
  38. Nayak, A. K. Hydroxyapatite synthesis methodologies: An overview. *Int. J. ChemTech Res.* **2**, 903–907 (2010).
  39. Guzmán Vázquez, C., Piña Barba, C. & Munguía, N. Stoichiometric hydroxyapatite obtained by precipitation and sol gel processes. *Rev. Mex. Fis.* **51**, 284–293 (2005).
  40. Vijayalakshmi, U. & Rajeswari, S. Preparation and characterization of microcrystalline hydroxyapatite using sol gel method. *Trends Biomater. Artif. Organs* **19**, 57–62 (2006).
  41. Tsuchida, T. *et al.* Reaction of ethanol over hydroxyapatite affected by Ca/P

- ratio of catalyst. *J. Catal.* **259**, 183–189 (2008).
42. Delfino, C. S., Ribeiro, C., Vieira, G. F., Bressiani, A. H. A. & Turbino, M. L. The use of new materials for pulp capping (hydroxyapatite–HAp and tricalcium phosphate- $\beta$ -TCP). *Cerâmica* **56**, 381–388 (2010).
  43. Santos, T. & Batista, D. A. *Hidroxiapatita e  $\beta$ -Fosfato Tricálcio como absorvedores do ultravioleta*. vol. 1 (2016).
  44. Slepko, A. & Demkov, A. A. Hydroxyapatite: Vibrational spectra and monoclinic to hexagonal phase transition. *J. Appl. Phys.* **117**, (2015).
  45. Neto, J. D. S. R. Efeitos da substituição iônica por estrôncio na morfologia de cristais de fosfatos de cálcio e no polimorfismo da hidroxiapatita hexagonal e monoclinica. (Universidade Federal de Santa Catarina, 2015).
  46. Morgan, H., Wilson, R. M., Elliott, J. C., Dowker, S. E. P. & Anderson, P. Preparation and characterisation of monoclinic hydroxyapatite and its precipitated carbonate apatite intermediate. *Biomaterials* **21**, 617–627 (2000).
  47. Sudarsanan, K. & Young, R. A. Significant precision in crystal structural details. Holly Springs hydroxyapatite. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **25**, 1534–1543 (1969).
  48. Ibuki, F. kazue. Síntese e Caracterização de nanopartículas de hidroxiapatita funcionalizadas e análise da interação destas com o tecido dentinário. (Universidade de São Paulo, 2014).
  49. Van Rees, H. B., Mengeot, M. & Kostiner, E. Monoclinic-hexagonal transition in hydroxyapatite and deuterohydroxyapatite single crystals. *Mater. Res. Bull.* **8**, 1307–1309 (1973).
  50. Elliott, J. C. Structure, crystal chemistry and density of enamel apatites. *CIBA Found. Symp.* 54–72 (1997) doi:10.1002/9780470515303.ch5.
  51. Elliott, J. C., Mackie, P. E. & Young, R. A. Monoclinic Hydroxyapatite. *Science (80-. )*. **180**, 1055–1057 (1973).
  52. Hadrich, A., Lautié, A. & Mhiri, T. Monoclinic to hexagonal phase transition and hydroxyl motion in calcium-lead hydroxyapatites studied by Raman spectroscopy. *J. Raman Spectrosc.* **32**, 33–40 (2001).
  53. Koutsopoulos, S. (Department of Chemistry, U. of P. Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods. *J. Biomed. Mater. Res.* **62**, 600–612 (2002).
  54. Markovic, M. (American D. A. F. Preparation and Comprehensive Characterization of a Calcium Hydroxyapatite Reference Material. *J. Res. Natl. Inst. Stand. Technol.* **109**, 553–568 (2004).
  55. Pasek, M. A., Gull, M. & Herschy, B. Phosphorylation on the early earth. *Chem. Geol.* **475**, 149–170 (2017).
  56. El hattab, Z., Zerrouk, L., Jourani, A. & Kaddami, M. Study of metastable equilibria in the ternary system  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ – $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ – $\text{H}_2\text{O}$  at  $-7$  and  $-9^\circ\text{C}$ . *Fluid Phase Equilib.* **354**, 47–53 (2013).

57. Vargas, R. A., Diosa, J. E. & Torijano, E. (Departamento de Física, Universidad del Valle, Apartado Aéreo 25360, Cali, C. Heat capacity and phase transitions in  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ . *Solid State Commun.* **95**, 191–193 (1995).
58. Lapido-Loureiro, F. & Melamed, R. O fósforo na agricultura brasileira: uma abordagem minero-metalúrgica. *Cent. Tecnol. Miner. Rio Janeiro* 76 (2006).
59. Anis, M. *et al.* Exploring remarkable impact of thiourea in enhancing the performance of  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  single crystal for photonic device applications. *Mater. Chem. Phys.* **246**, 122809 (2020).
60. Defus, A. *et al.* Di-ammonium hydrogen phosphate for the consolidation of lime-based historic mortars – Preliminary research. *J. Cult. Herit.* **48**, 45–53 (2021).
61. Khan, A. A. & Baur, W. H. Refinement of the crystal structures of ammonium dihydrogen phosphate and ammonium dihydrogen arsenate. *Acta Crystallogr. Sect. B Struct. Crystallogr. Cryst. Chem.* **29**, 2721–2726 (1973).
62. Guo, X. *et al.* Effect of calcining temperature on particle size of hydroxyapatite synthesized by solid-state reaction at room temperature. *Adv. Powder Technol.* **24**, 1034–1038 (2013).
63. Araújo, R. de C. Hidroxiapatitas organofuncionalizadas como sistemas para biorremediação de corante aniônico Dissertação de Mestrado Hidroxiapatitas organofuncionalizadas como sistemas para biorremediação de corante aniônico. (Universidade Federal da Paraíba, 2016).
64. Volkmer, T. M. & Dos Santos, L. A. Influência do tempo de indução nas propriedades de hidroxiapatita porosa obtida por gelcasting de espumas. *Cerâmica* **53**, 429–435 (2007).
65. Mamani, J. B. Estrutura e Propriedades de Nanopartículas Preparadas via sol-gel. (Universidade de São Paulo, 2009).
66. Bahrololoom, M. E., Javidi, M., Javadpour, S. & Ma, J. Characterisation of natural hydroxyapatite extracted from bovine cortical bone ash. *J. Ceram. Process. Res.* **10**, 129–138 (2009).
67. Faridi, H. & Arabhosseini, A. Application of eggshell wastes as valuable and utilizable products: A review. *Res. Agric. Eng.* **64**, 104–114 (2018).
68. Doebelin, N. & Kleeberg, R. Profex : a graphical user interface for the Rietveld refinement program BGMN. *J. Appl. Crystallogr.* **48**, 1573–1580 (2015).
69. Klug, H. P. (Carnegie-M. U. & Alexander, L. E. (Carnegie-M. U. *X-Ray Diffraction Procedures*. (JOHN WILEY & SONS, New-York, 1974).
70. Cullity, B. D. (Department of M. E. and M. S. / U. of N. D. *Elements of X-Ray Diffraction*. (1978).
71. Frost, R. L., Xi, Y. & Palmer, S. J. Are the ‘cave’ minerals archerite

- (K,NH<sub>4</sub>)H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> and biphosphammite (K,NH<sub>4</sub>)H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> identical? A molecular structural study. *J. Mol. Struct.* **1001**, 49–55 (2011).
72. Elliott, J. C. Monoclinic Space Group of Hydroxyapatite. *Nature* **230**, 1 (1971).
73. Dykes, E. & Elliott, J. C. The occurrence of chloride ions in the apatite lattice of Holly Springs hydroxyapatite and dental enamel. *Calcif. Tissue Res.* **7**, 241–248 (1971).
74. Elliott, J. C. Review - Recent Progress in the Chemistry, Crystal Chemistry and Structure of the Apatites. *Calcif. Tissue Res.* **3**, 293–307 (1969).