

SIMULACIÓN ESTRUCTURAL DE HIDROXIAPATITA CON BASE EN LA TEORÍA DEL FUNCIONAL DE LA DENSIDAD

S. Esteban-Gómez¹, A. Sánchez-Catillo^{2*}, E. Salinas-Rodríguez¹, M. I. Reyes-Valderrama¹,
V. Rodríguez-Lugo¹

¹Área Académica de Ciencias de la Tierra y Materiales, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5, Mineral de la Reforma, Hidalgo
ventura.rl65@gmail.com; salinasr@uaeh.edu.mx; isareyv@hotmail.com

²Escuela Superior de Apan, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, Carretera Apan-Calpulalpan Km.8, Col. Chimalpa, 43920 Apan, Hidalgo, México.
ariadna.s.castillo@gmail.com

* Autor de correspondencia: ariadna_sanchez@uaeh.edu.mx

RESUMEN

La hidroxiapatita (HAp) es el principal componente mineral del tejido óseo, el 69% en peso de hueso humano es de hidroxiapatita, material sobre el que en las últimas décadas se ha incrementado de manera considerable la investigación tanto teórica como experimental; de donde se han podido obtener estructuras con dimensiones nanométricas y se ha podido concluir que gracias al tamaño ha incrementado su bioactividad y por ende su biocompatibilidad, así como sus aplicaciones en otras áreas de interés como su uso en biosensores de gas, como detectores de radiación relativa a su comportamiento termoluminiscente y en aplicaciones biológicas tales como secuestradores de células cancerosas o transportadores de fármacos. El propósito principal de este trabajo es modelar la estructura de la HAp la cual permitirá mejorar sus características, esto mediante simulación empleando Quantum ESPRESSO software del que se obtienen resultados comparables a los reportados tanto teórica como experimentalmente [1, 2]. Las estructuras y propiedades son estudiadas con el método de Primeros Principios a partir del enfoque de la Teoría del Funcional de Densidad (DFT), de donde probando con varios pseudopotenciales se calculan las energías totales, fuerzas y tensiones con el objetivo de obtener la optimización de la geometría misma que incluye parámetros de red y posiciones atómicas correspondientes a la estructura de menor energía.

Palabras Clave: Hidroxiapatita, simulación, parámetros estructurales, propiedades, software.

1. INTRODUCCIÓN

Los métodos de simulación nacen como respuesta a la necesidad de realizar estudios a aquellos átomos, moléculas o materiales a los que, por ciclos de vida inestables o tiempos de vida muy cortos era imposible analizar experimentalmente, aunado a la dificultad que representa manipular sistemas a nanoescala por ejemplo. El desarrollo de las ciencias computacionales han ayudado a la creación de softwares capaces de simular hoy incluso miles de átomos, basados propiamente en algoritmos matemáticos como aquellos que realizan diversas aproximaciones a la solución de la ecuación de Schrödinger con las que se pueden simular y predecir el comportamientos de moléculas o átomos analizando las fuerzas y energías presentes entre ellos [3].

La HAp por otra parte es un material biocompatible principal componente de los huesos, quien les proporciona dureza, soporte y protección; usándose desde hace algunas décadas en prótesis oculares, como relleno óseo, en los últimos años como relleno dérmico; sin embargo, se considera un material frágil gracias a que tiene una baja resistencia a la fractura por lo que no se puede usar como reemplazo o fabricarse una prótesis completa.

La HAp pertenece a grupo de las apatitas, nombre general dado a los compuestos que tiene la forma general de la ecuación 1:



Donde la posición del anión X puede ser ocupada por F, Cl u OH; de donde se formaran Fluorapatitas, Cloroapatitas o Hidroxiapatitas [4]. Los diferentes componentes dentro de la estructura de la HAp pueden intercambiarse y ser sustituidos como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Sustitutos de aniones y cationes de HAp

Catión	Anión	
Ca ²⁺	PO ₄ ³⁻	OH ⁻
K ⁺	AsO ₄ ³⁻	F ⁻
Na ⁺	SO ₄ ²⁻	Cl ⁻
Mn ²⁺	CO ₃ ²⁻	
Ni ²⁺	SiO ₄ ⁴⁻	
Cu ²⁺		
Zn ²⁺		

La HAp tiene como fórmula general la ecuación 2:



Misma que puede expandirse como se muestra en la ecuación 3:



Debido a la presencia de calcio con dos diferentes números de coordinación, la HAp es un cristal con estructura hexagonal primitiva como se observa en la figura 1 donde también se puede observar la distribución de los elementos que lo integran y se pueden diferenciar como lo indica el esquema de colores. Por lo que tiene parámetros de red: $a = b \neq c$ con dimensiones mostradas en la Tabla 2 que son la base sobre la que se realizan los cálculos de optimización correspondiente, como se trata de una estructura hexagonal los ángulos correspondientes estas son: $\alpha = \beta \neq \gamma$ de $90 = 90 \neq 120$.

Tabla 2. Parámetros de red de HAp de diversas fuentes.

Tipo	Parámetro de red (Å)			Fuente
	A	B	C	
Experimental	9.42	9.42	6.87	Hughes et al (1989) [5]
Teórica	9.53	9.53	6.61	W. T. Lee et al (2000) [6]
Visualización cristalográfica	9.36	9.36	6.86	Gómez- et al (2004) [4]

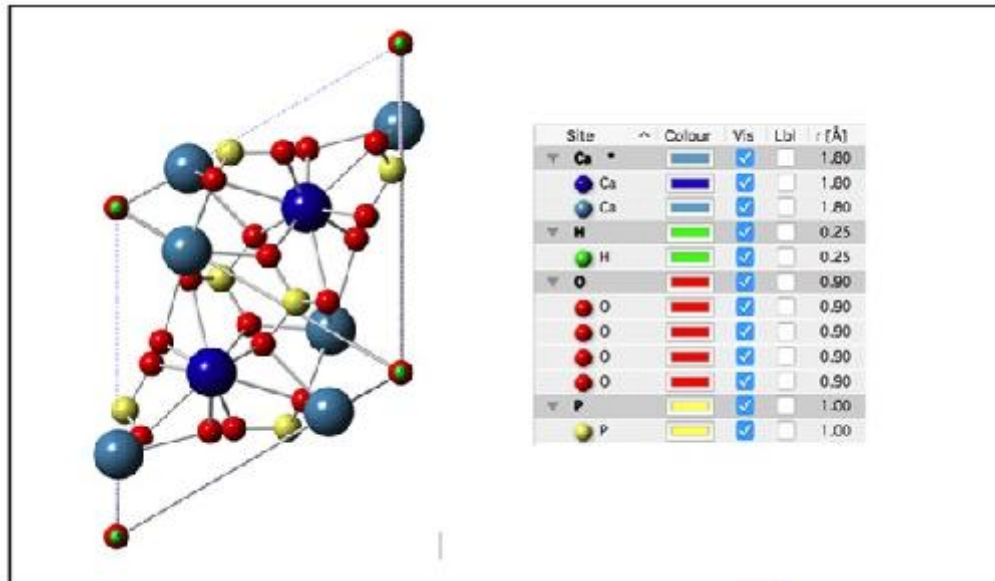


Figura 1. Red hexagonal primitiva HAp.

La HAp pertenece a la clase cristalina 6/m, lo que significa que tiene un eje de simetría helicoidal senario con un plano de reflexión perpendicular a este y para ser más específicos pertenece al grupo espacial número 176 $P6_3/m$, lo que indica que hay un vector de deslizamiento paralelo al eje helicoidal con valor de $\frac{1}{2}$. [7] Respecto a los elementos componente de la HAp que se muestra desde la vista $[1\ 1\ 1]$ en la figura 2 se pueden observar los átomos que integran la celda hexagonal primitiva:

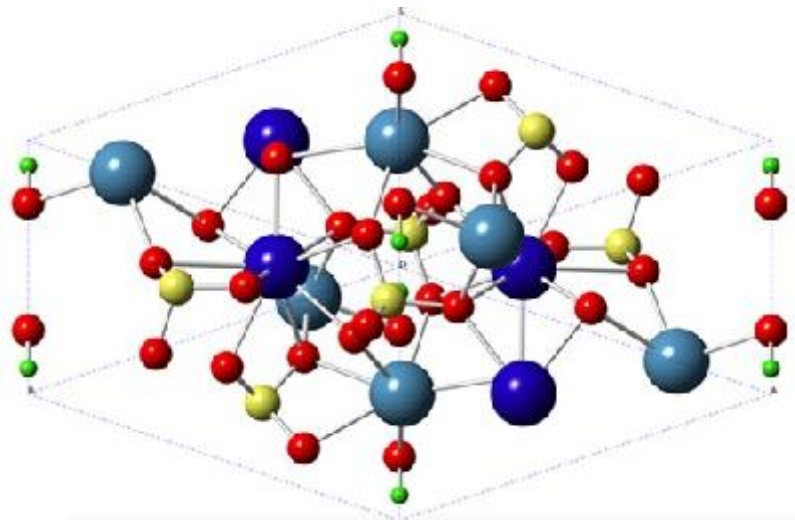


Figura 2. HAp en celda hexagonal primitiva.

De donde los átomos del calcio 1 [Ca(1)] están unidos a los fosfatos y suelen formar de manera inmediata prismas triangulares tripunteados con 9 átomos de oxígeno por lo que tiene un número de coordinación de 9. Mientras que en el calcio 2 [Ca(2)] forma bipirámides pentagonales con 7 oxígenos y su número de coordinación entonces es de 7, en la figura 3 se puede ver su distribución y posición dentro de la celda primitiva, estos calcioes son los que envuelven a los aniones de OH, que se encuentra sobre el eje c con un 50% de ocupación parcial como se observó en la figura 2.

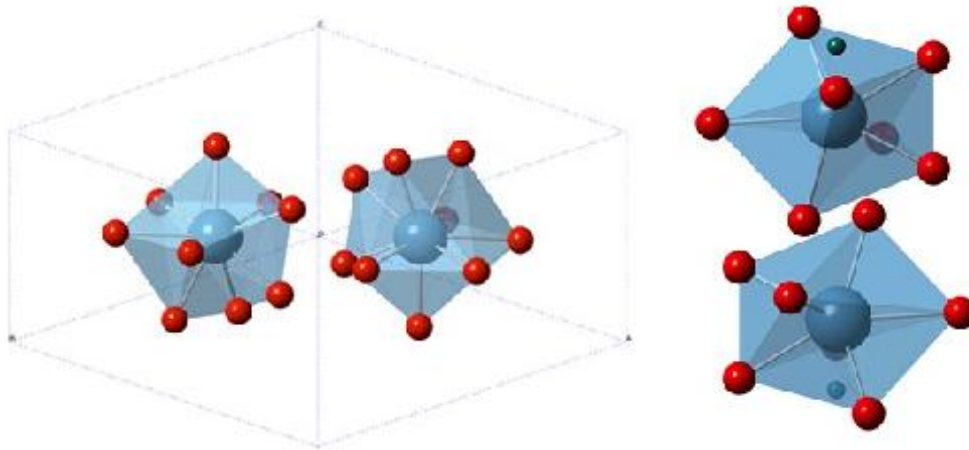


Figura 3. Calcio 1 Número de coordinación 9 (izquierda) y Calcio 2 Número de coordinación 7 (derecha).

El fósforo por otra parte se acomoda en tetraedros con 4 oxígenos para formar el PO_4 , por lo que tiene un número de coordinación de 4 distinguibles, ver figura 4.

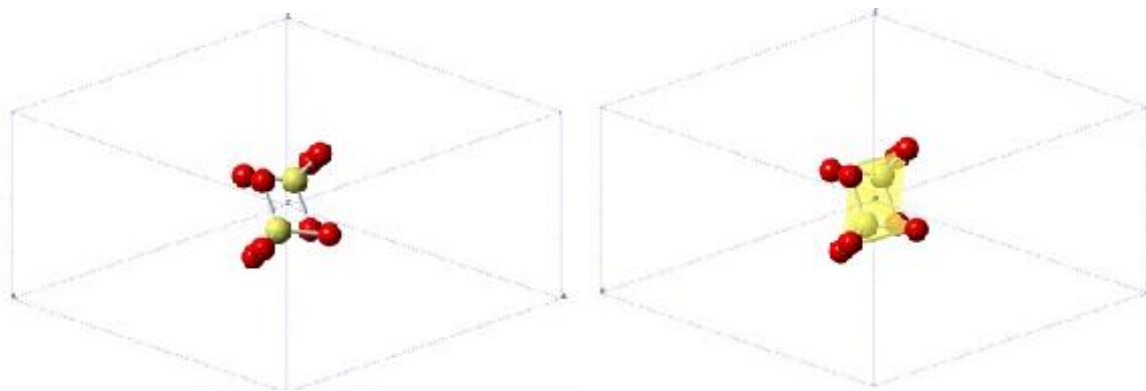


Figura 4. Tetraedros de PO_4 .

Se realiza la relajación estructural de este material con el objetivo de analizar sus características y en un futuro predecir su comportamiento y porque no modificar sus propiedades relacionadas directamente con su estructura, utilizando para ello DFT. Los teoremas de Hohenberg y Kohn reformulan la Teoría del Funcional de la Densidad como teoría exacta de un sistema de muchos cuerpos a un cuerpo donde la variable fundamental es la densidad electrónica; demostrando que todo observable puede calcularse a partir esta densidad electrónica. El primer teorema legitima el uso de la densidad electrónica [8]:

Teorema 1: La energía total del sistema es una funcional de la densidad electrónica, n , y la minimización de dicha energía $E[n]$, corresponde exactamente con la densidad del estado fundamental, n_0 .

Teorema 2: Se comprueba que dicha densidad n_0 determina unívocamente el potencial externo V_{ext} que actúa sobre los electrones.

Considerando los teoremas 1 y 2 se puede reescribir la energía obtenida desde la ecuación de Schrödinger como se observa en la ecuación 4:

$$E_0 = E[n_0] = \langle \Psi[n_0] | T + V_{ee} + V_{ext} | \Psi[n_0] \rangle \quad (4)$$

Fundamentado en el segundo teorema $n_0(r)$ define a V_{ext} el cual es característico de cada sistema. Se introduce además un funcional universal $F[n]$ (ver ecuación 5):

$$F[n] = \langle \Psi[n] | T + V_{ee} | \Psi[n] \rangle \quad (5)$$

La densidad del estado fundamental $n_0(r)$ será aquella que minimice la funcional de la energía $E[n(r)]$. Kohn y Sham partiendo de que si se conoce la densidad electrónica es posible conocer todas las propiedades moleculares proponen un método práctico para obtener n_0 y para obtener E_0 a partir de n_0 [9]; aproximan la energía cinética mapeando el problema de la densidad electrónica a un sistema de ecuaciones mono eléctricas [8] separan entonces V_{ee} de $F[n(r)]$ teniendo en cuenta la ecuación 6:

$$E[n(r)] = G[n(r)] + \int V_{ext}(r)n(r)dr + \frac{1}{2} \int \frac{n(r)n(r')}{r-r'} drdr' \quad (6)$$

Donde $G[n(r)]$ es desconocida y contiene a la energía cinética de los electrones más la contribución debida a la interacción electrón- electrón (V_{ee}) en un sistema de electrones llamada energía de intercambio – correlación E_{xc} .

Dado que no conoce un funcional exacto para E_{xc} excepto para gases libres, existe la aproximación LDA (ecuación 7) “*Local Density Approximation*” en la cual la E_{xc} es un funcional de la densidad electrónica total y se aproxima mediante la función de la densidad local de carga:

$$E_{xc}^{LDA}[n(r)] = \int \varepsilon_{xc}[n(r)]n(r)dr \quad (7)$$

Existe otra aproximación para $E_{xc}[n(r)]$ de gradiente generalizada GGA (ver ecuaciones 8, 9 y 10), usada comúnmente en el estudio de estructuras moleculares y sólidos donde se incluye en spin electrónico, el gradiente de la densidad.

$$E_{xc}^{GGA}[n \uparrow, n \downarrow] = \int \varepsilon_{xc}[n \uparrow, n \downarrow, \Delta n \uparrow, \Delta n \downarrow]n(r)dr \quad (8)$$

Para obtener entonces la energía total del sistema en el estado fundamental se debe minimizar el funcional de la energía tomando en cuenta a N (ecuación 9):

$$\int n(r)dr = N \quad (9)$$

Se tiene entonces:

$$E^{GGA}[n(r)] = T_s[n(r)] + \int V_{ext}(r)n(r)dr + \frac{1}{2} \int \frac{n(r)n(r')}{r-r'} drdr' + E_{xc}^{GGA}[n(r)] \quad (10)$$

2. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Las propiedades estructurales de la HAp se calculan mediante primeros principios usando la Teoría del Funcional de la Densidad, la cual proporciona un procedimiento alternativo a la solución de la ecuación

de Schrödinger que reformula el problema para la obtención de la Energía y distribución electrónica del estado fundamental de un sistema involucrando a todas las partículas del mismo utilizando un funcional de la densidad electrónica basándose en la expansión de la función de onda Ψ , simplificando a su vez el problema de N electrones con $3N$ variables a solo 3 variables mediante justamente el reemplazo de la función de onda de muchos cuerpos por la densidad electrónica del estado fundamental, donde esta densidad es la correspondiente a un observable experimental [10, 11].

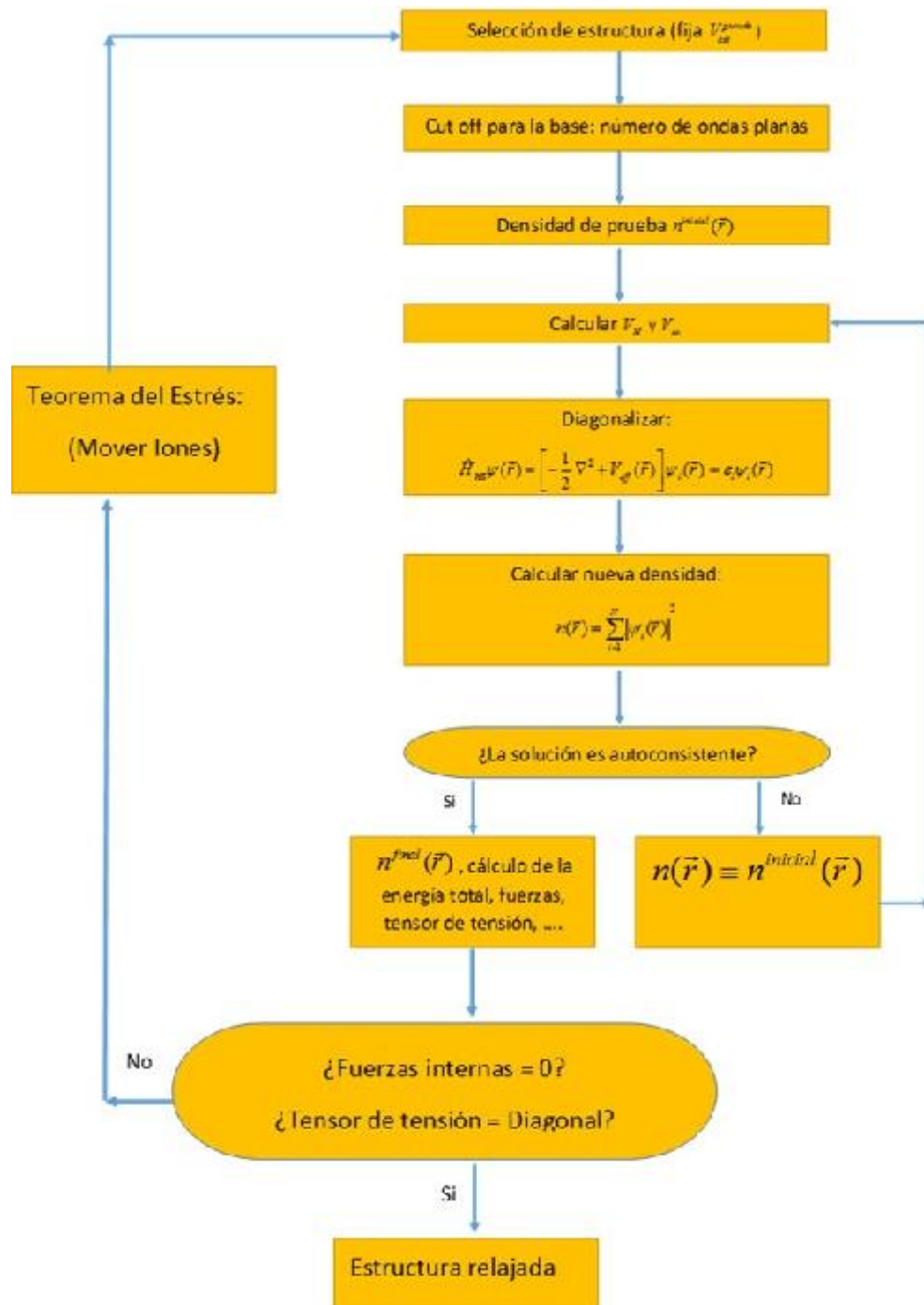


Figura 5. Proceso de auto consistencia y relajación estructural.

Es posible mediante las ecuaciones de Kohn-Sham la obtención de la energía en función de una celda primitiva donde cada estructura se calcula mediante ciclos autoconsistentes que resuelven dichas ecuaciones ejemplo de este proceso iterativo se muestra en el diagrama de la figura 5.

Tratándose de un método de primeros principios no utiliza parámetros ajustables experimentalmente, en ellos lo que se considera para deducir valores esperados de magnitudes físicas es el número de átomos del sistema, su especie química y la simetría determinada por la red de Bravais, basado en química cuántica que a su vez utiliza la ecuación de Schrödinger para describir a las moléculas y trata de manera directa a la estructura electrónica.

Por lo que la optimización geométrica se basó en cálculos de energía total, incluyendo tanto las posiciones atómicas y los parámetros de red para la estructura considerada para la HAp utilizando un código computacional implementado en el software Quantum ESPRESSO.

Se considera la energía de intercambio – correlación de electrones en la aproximación de gradiente generalizado con los funcionales de Becke-Lee-Yang-Parr y Perdew-Burke-Ernzerhof y en la aproximación de densidad local una función de Perdew-Wang. Las interacciones entre los electrones y las emisiones se realizan por medio de pseudopotenciales de conservación de la norma y los estados electrónicos se gastan en ondas planas con una energía de 50 Ry.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El objetivo de la relajación estructural es obtener las estructuras en su estado fundamental; es decir, una estructura atómica en equilibrio, en la que se considera la energía total en función de las coordenadas atómicas; esto mediante la optimización geométrica calculando las fuerzas que actúan sobre los átomos, encontrar una estructura óptima del sistema incluye obtener las constantes de red y coordenadas atómicas; todo esto mediante un proceso iterativo. Para la HAp se realiza la simulación en el software Quantum ESPRESSO partiendo de una geometría propuesta sobre la se realizan los cálculos necesarios y optimizan dichos parámetros y de la que en gran medida dependen los resultados obtenidos.

Las posiciones atómicas de referencia (Tabla 3), son las experimentales reportadas por Hughes y colaboradores al igual que los parámetros de red. Con los cuales se obtienen las posiciones de los 44 átomos que constituyen la celda hexagonal primitiva mostrada en la figura 2 y de las que se extrajeron cada uno de los iones anteriores.

Tabla 3. Coordenadas atómicas.

Átomos	Coordenadas Reducidas		
	X	Y	Z
Ca	0.66667	0.33333	0.00160
Ca	-0.00700	0.24160	0.25000
P	0.36940	0.39840	0.25000
O	0.48590	0.32730	0.25000
O	0.46666	0.58820	0.25000
O	0.25750	0.34140	0.07070
OH	0.00000	0.00000	0.25000

Para la optimización geométrica además de la estructura inicial propuesta donde se optimiza el parámetro **a** y **c** además de las posiciones de los 44 átomos componentes de la celda primitiva, se eligen pseudopotenciales adecuados para las especies que constituyen el material, por lo que se prueba con diferentes tipos en aproximación de Densidad Local (LDA) y aproximación de Gradiente Generalizada (GGA) en Tabla 4 que al simular se busca la energía mínima que corresponderá a la geometría más estable. Se propone un intervalo sobre el parámetro **a** para buscar su longitud óptima con mallado de 9 x 9 x 9.

Tabla 4. Pseudopotenciales probados

QUANTUM ESPRESSO		
Pseudopotencial	Funcional	Mallado
BLYP	GGA	9 9 9
PBE	GGA	9 9 9
PW-MT	LDA	9 9 9

Se inicia con el pseudopotencial BLYP y se prueba en un rango de 17.04 a 18.54 Bohr para la longitud del parámetro **a**, en un intervalo de 0.1 Bohr; es decir, cada punto graficado en las siguientes curvas es el resultado de un proceso iterativo, donde se minimiza la energía para el parámetro con la longitud propuesta, sin embargo en este primer caso no se encuentra un mínimo de energía, la curva resultado de tabular las energías totales se muestra en la figura 6, la pendiente de la curva es menos pronunciada en los últimos puntos para los que se calcula, pero al mismo tiempo la longitud del parámetro se aleja de los datos reportados con anterioridad.

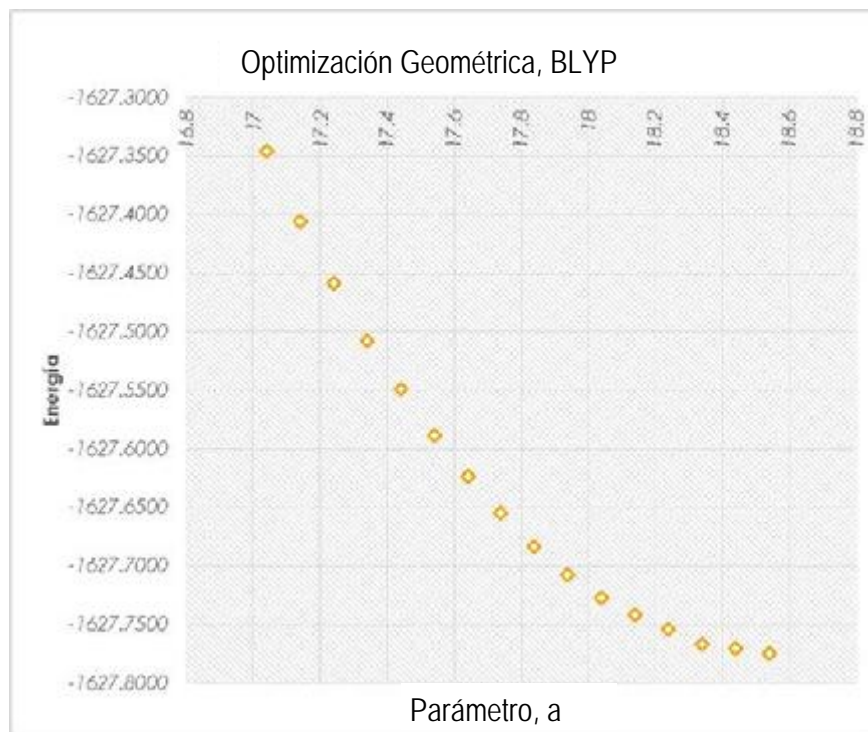


Figura 6. Energías contra longitud de parámetro **a** con BLYP.

Como los resultados obtenidos con BLYP no son congruentes, se procede a probar con el segundo pseudopotencial PBE que también tiene un funcional de tipo GGA para un rango de 17.04 a 19.44, con intervalos de 0.30 Bohr para obtener un primer boceto de la gráfica que se extiende aún más que con el primer pseudopotencial puesto que tampoco mostraba un mínimo y se busca que en algún momento la curva suba nuevamente figura 7, aquí se observan dos mínimos locales que no son congruentes tampoco con los datos de referencia.

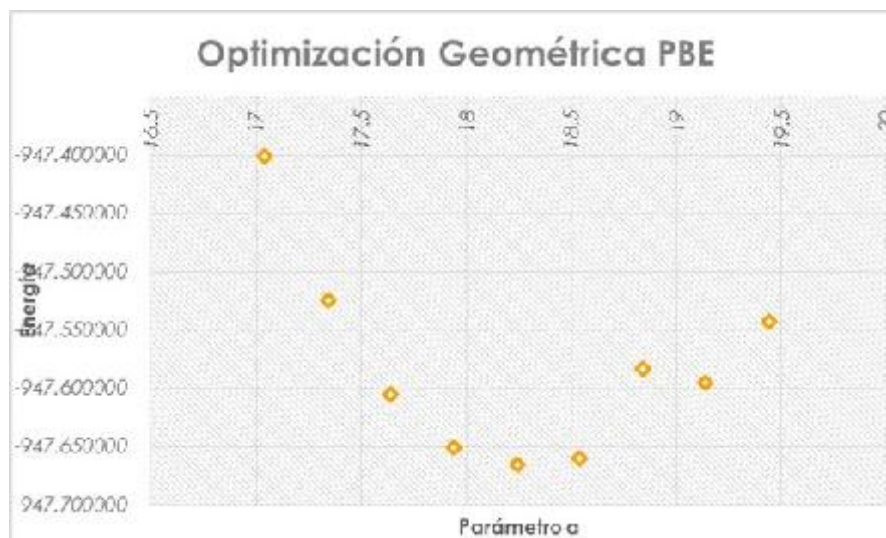


Figura 7. Energías contra longitud de parámetro a con PBE.

Se prueba entonces con otro pseudopotencial, pero se esta vez con un funcional LDA puesto que con los dos anteriores no se tienen resultados consistentes. Se comienza a trabajar con PW-MT, para el cual se simula el parámetro a en un rango de 17.04 a 18.54 Bohr, con intervalos de 0.1 Bohr de los que se obtiene la curva bien definida de la figura 8 y de la se encontró una energía mínima de -948.03263 Ry correspondiente a una longitud de 17.64 Bohr, 9.33 Å para este parámetro.

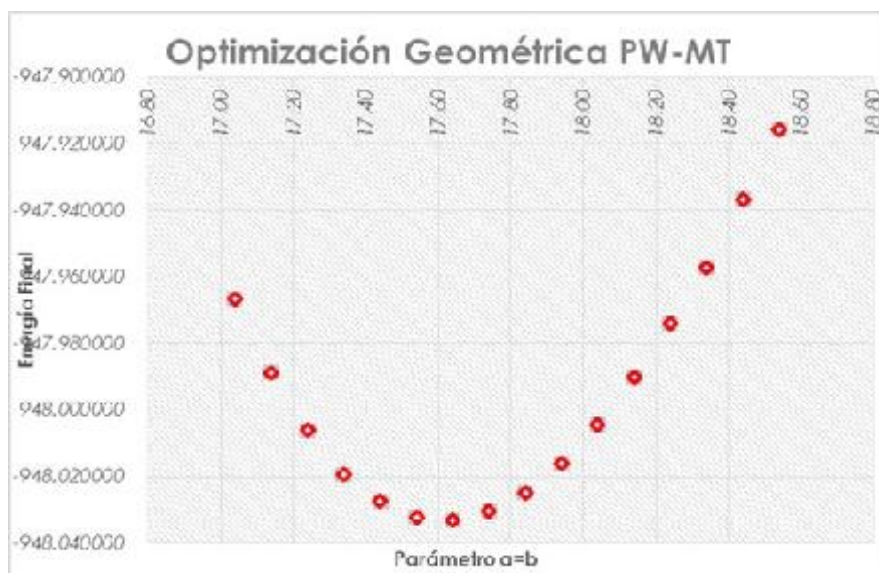


Figura 8. Energías contra longitud de parámetro a con PW-MT.

Se busca una mejor aproximación con mayor precisión entre los tres puntos más bajo de la curva 17.54-17.74, a cada 0.025 Bohr de distancia y se confirma que el mínimo corresponde al encontrado a 17.64 Bohr (ver figura 9).

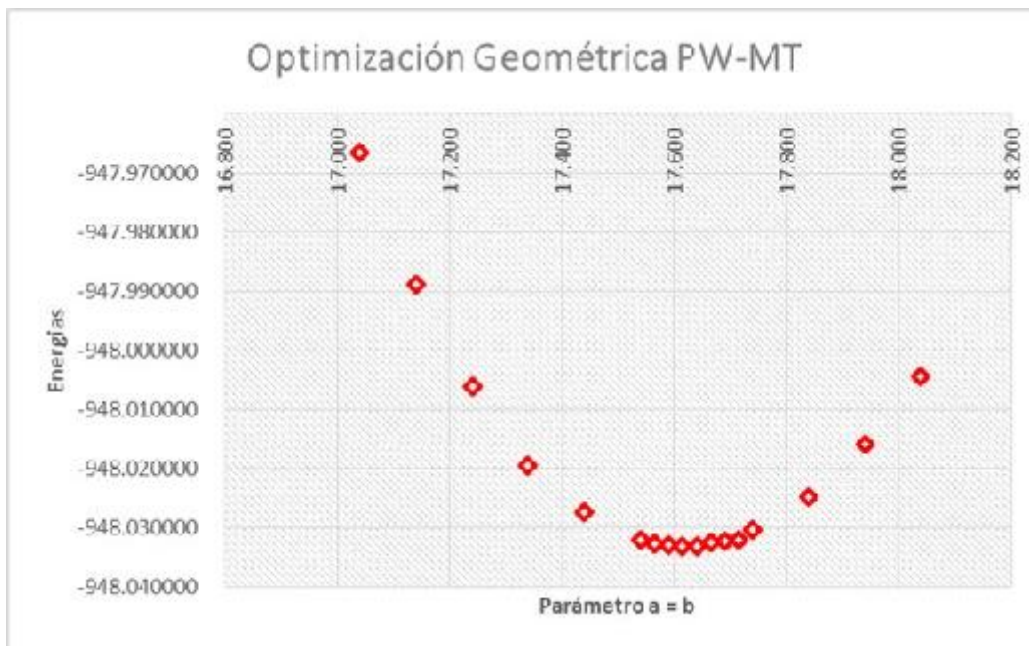


Figura 9. Longitud de parámetro a contra Energías con PW-MT separación 0.025 Bohr.

Encontrando la longitud óptima del parámetro a se toma como referencia y se trabaja en la optimización del siguiente parámetro con los pseudopotenciales que dieron este resultado, el rango con el que se trabaja aquí es de 12.50 a 13.50 Bohr cada 0.1 Bohr (figura 10), donde se halla un mínimo correspondiente a 13.00 Bohr, que son 6.88 Å, con una energía -948.03304 Ry.

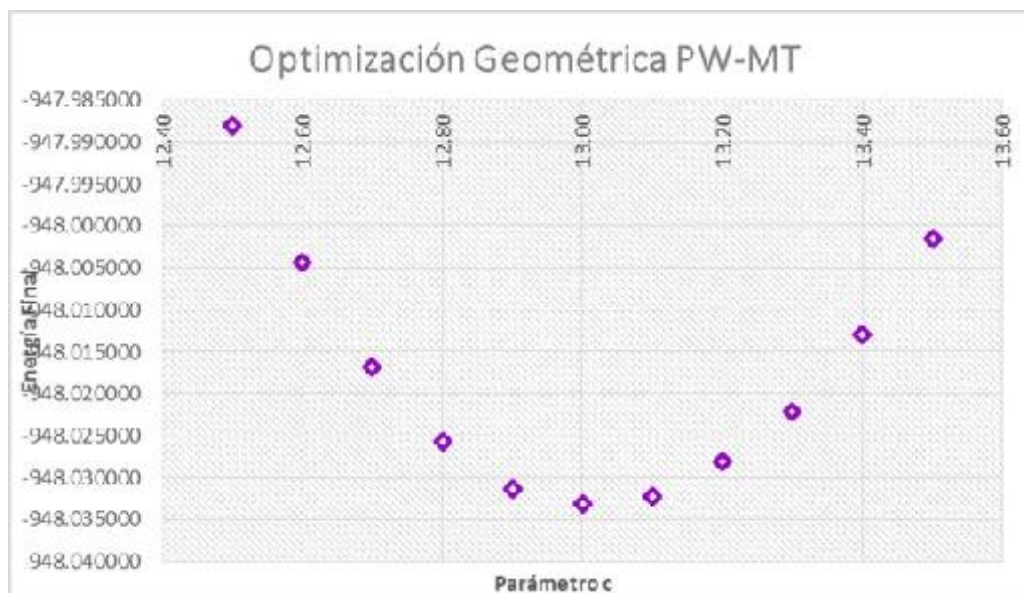


Figura 10. Longitud de parámetro c contra Energías con PW-MT.

Al igual que con el parámetro **a** se busca una mejor aproximación entre los tres puntos más bajos de la curva 12.90 -13.10 (figura 11) con una separación de 0.025 Bohr, de donde se halla un nuevo mínimo correspondiente 13.025 Bohr, que son 6.89 Å con una energía total de -948.03323 Ry.

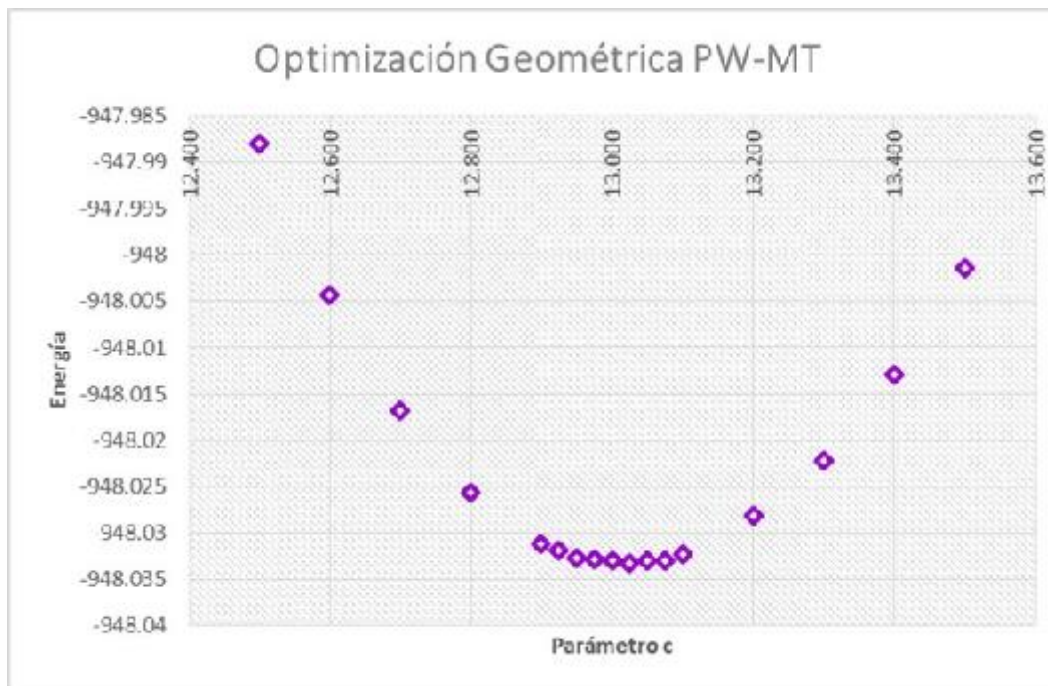


Figura 11. Longitud de parámetro **c** contra Energías con PW-MT separación 0.025 Bohr.

La metodología utilizando la teoría del funcional de la densidad permite obtener la estructura de la Hidroxiapatita de manera que es posible determinar la geometría cristalina basada en principios físicos que facilitarían de manera importante la determinación de propiedades tales como electrónicas, ópticas, potenciales, entre otras, así como sus características microestructurales.

Los resultados obtenidos permitieron generar una estructura cristalina en equilibrio obteniendo una estructura hexagonal primitiva que corresponde a la HAp, que está conformada por Ca(1) los cuales corresponden a prismas trigonales tripunteados y Ca(2) que conforman geometrías bipiramidales pentagonales los cuales están rodeados por OH, así mismo las estructuras tetragonales que constituye el PO₄, con parámetros de red muy cercanos a los reportados, lo que permitirá estudiar las propiedades de la HAp, así como identificar las condiciones más adecuadas para desarrollar morfologías y tamaño de partícula específica que contribuyan a direccionar la aplicación de la HAp.

4. CONCLUSIONES

Se realiza la optimización geométrica de la Hidroxiapatita a partir de los parámetros de red y posiciones atómicas experimentales, usando el software Quantum ESPRESSO, probando con varios pseudopotenciales en aproximaciones con GGA se prueba BLYP y PBE y con funcional LDA se utilizó PW-MT los cuales conservan la norma; se trabaja con un mallado de 9 x 9 x 9, de donde se obtienen como resultados los parámetros de red optimizados así como las posiciones atómicas de los 44 átomos pertenecientes a la celda primitiva. Se obtiene un parámetro **a** de 9.33 Å y un parámetro **c** de 6.88 Å. Parámetros que son consistentes con resultados experimentales reportados anteriormente con una diferencia en **a** del 0.955 % y de **c** 0.291 %. Como se puede observar en la Tabla 5.

Tabla 5. Coordenadas atómicas.

Tipo	Parámetro de red (Å)		
	a	b	c
Experimental	9.42	9.42	6.87
PW MT 9x9x9	9.33	9.33	6.89
Diferencia (%)	0.955	0.955	0.291
Teórica	9.53	9.53	6.61
PW MT 9x9x9	9.33	9.33	6.89
Diferencia (%)	2.099	2.099	4.236

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al CONACyT por la beca otorgada para realizar los estudios de doctorado en Ciencias de los Materiales (Sandra Esteban Gómez, estudiante).

BIBLIOGRAFÍA

- [1]. K. Kawabata, T. Yamamoto, Journal of the Ceramic Society of Japan, 2010, vol. 18, pp. 548-49.
- [2]. S. Bath, U. V. Waghmare y U. Ramamurty, Crystal Growth & Desing, 2014, vol. 14, pp. 3131-41.
- [3]. E. S. d. I. e. T. Telecomunicaciones, Escuela Técnica Superior de Ingenieros en Telecomunicaciones, Valladolid, comunicación privada, 2017.
- [4]. J. L. Gómez Ortega, N. Elizondo Villareal y H. M. Guerrero Villa, Ingenierías, 2004. vol. VII, pp. 46-50.
- [5]. J. M. Hughes, M. Cameron y K. D. Crowley, American Mineralogist, 1989, vol. 74, pp. 870-76.
- [6]. W. T. Lee, M. T. Dove y E. K. H. Salje, Journal of Physics: Condensed Matter, 2000 vol. 12, pp. 9829-41.
- [7]. C. Marcos Pascual, Universidad de Oviedo, Oviedo, comunicación privada 2009.
- [8]. O. B. Oña, Determinación de estructuras de clusters de silicio puros y mixtos, determinación e interpretación de sus propiedades, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2009. pp. 17-38.
- [9]. N. Levine, Química Cuántica, España: PEARSON, Prentice Hall, 2001. 1- 88.
- [10]. P. Aguado-Puente y J. Junquera, Servicio de Publicaciones de la Universidad de Oviedo, Oviedo, Oviedo 2011, investigación no publicada, pp. 59-80.
- [11]. B. Téllez García, Adsorción de átomos metálicos sobre superficies de Fosforo de Boro, Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 2015. pp 1-46.
- [12]. J. Campa- Molina, G. S. Ulloa-Godínez, L. Bucio-Galindo, I. A. Belío, R. Velazquez y E. M. Rivera-Muñoz, Biomateriales. Fundamentos, técnicas y aplicaciones, Universidad de Guadalajara, Ocotlán, Jalisco, 2007, pp. 13-92.