

## Dissolution Kinetics of Amorphous Calcium Phosphate in the Simulated Osteoclastic Medium

A. Nemati<sup>1\*</sup>, A. Sheikh-Mehdi Mesgar<sup>2</sup>, F. Moztarzadeh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Associate Professor, Materials Science & Engineering School, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

<sup>2</sup> Graduated Ph.D., Biomaterial Group, Biomedical Engineering School, Amir Kabir University of Technology, Tehran, Iran, asmesgar@yahoo.com

<sup>3</sup> Professor, Biomaterial Group, Biomedical Engineering School, Amir Kabir University of Technology, Tehran, Iran, moztarzadeh@aut.ac.ir

### Abstract

In this paper, dissolution kinetics of Amorphous Calcium Phosphate as well as cements in the Simulated Osteoclastic Medium (SOM) was evaluated based on the Shrinking Core models considering the liquid-solid reactions. Based on this model, three steps may be considered as controlling steps in the system: diffusion of component A through the surrounding films, reaction of component A with solid on the surface and diffusion through the interface. Two cases were considered here:

1. Shrinking Core model with formation of the intermediate phase
2. Shrinking Core model without formation of the intermediate phase

Then, experimental data were used for the evaluation of the controlling steps and its mechanism(s).

The results showed that enough amounts of calcium were entered into the solution in the initial stage of the process. This in turn causes to form a film on the particles, and the potential of calcium carbonate complex, resulted in the reduction of calcium saturation in the system. The amounts of entered calcium into the solution were higher in the amorphous system. In other words, a longer time is required in the crystalline system for more entrance of calcium into the solution (as in the sample H1T).

Based on these observations, it was concluded that the approximately crystalline cements with carbonate falls between the crystalline cements without carbonate and amorphous system (The amounts of entered calcium into the solution).

Dissolution rate of ACCPs in the Simulated Osteoclastic Medium (SOM) was dependent on the contents of carbonate and remaining water. Dissolution behavior in the SOM showed that the behavior of ACCP (high carbonate)-DCPD-PHA-Gelatin system was comparable to the ACCP (low carbonate)-DCPD. The presence of PHA and gelatin in cement system decreased the dissolution rate. The dissolution kinetics of the cements and ACCPs in the SOM was likely controlled by the formation of an acid-resisting ACP and/or DCPD as product layer.

**Keywords:** Kinetics, Amorphous Calcium Phosphate, Shrinking Core model, Diffusion.

\* Corresponding author

Address: Ali Nemati, Materials Science & Engineering School, Sharif University of Technology, Tehran, Iran  
Tel: +98 21 66165223, +98 912 1236489  
Fax: +98 21 66005717  
E-mail: Nemati@sharif.edu

## بررسی سینتیک انحلال کلسیم فسفات‌های کربناتی بی‌شکل در محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی

علی نعمتی<sup>۱\*</sup>، عبدالرضا شیخ مهدی مسگر<sup>۲</sup>، فتح‌اله مضطرزاده<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> دانشیار، دانشکده مهندسی و علم مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران

<sup>۲</sup> دانش‌آموخته دکترا، گروه بیومواد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران [asmesgar@yahoo.com](mailto:asmesgar@yahoo.com)

<sup>۳</sup> استاد، گروه بیومواد، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران [moztarzadeh@aut.ac.ir](mailto:moztarzadeh@aut.ac.ir)

### چکیده

در این مقاله سینتیک انحلال سیمان‌ها و همچنین کلسیم فسفات‌های بی‌شکل در محیط اسیدی استئوکلاستی بر اساس مدل هسته و یا ذره کوچک شونده با در نظر گرفتن واکنش‌های مذاب-جامد به بحث گذاشته شده است. بر اساس این مدل سه مرحله نفوذ ترکیب شونده A از میان فیلم احاطه کننده، واکنش شیمیایی A با جامد در سطح واکنش و یا نفوذ از میان لایه محصول تشکیل شده روی سطح جامد می‌تواند کنترل کننده سرعت واکنش باشند. در سیستم مورد نظر، دو حالت به بحث گذاشته شده است:

۱- مدل هسته کوچک شونده (لایه محصول تشکیل شود)

۲- مدل ذره کوچک شونده (لایه محصول تشکیل نشود)

از داده‌های عملی به دست آمده برای تحلیل مدل‌ها و سازوکارهای مطرح استفاده شد.

بررسی‌ها نشان داد که در اثر انحلال کلسیم فسفات‌های آپاتیتی، مقادیر زیادی کلسیم در همان لحظات اولیه وارد محلول می‌شود. حضور کلسیم در محلول سبب می‌شود تا در مراحل اولیه انحلال، فیلم تشکیل شده روی ذرات حاوی کلسیم در مقادیر زیاد باشد. در صورت حضور کربنات در ترکیب ماده، به دلیل ورود کربنات به محلول امکان تشکیل کمپلکس کلسیم-کربنات وجود خواهد داشت. در نتیجه میزان غلظت اشباع کلسیم به صورت چشمگیری کاهش می‌یابد. در مواد کریستالین در دوره‌های زمانی اولیه، کلسیم وارد شده به محلول در اثر انحلال نمونه در مقایسه با مواد بی‌شکل کمتر است در نتیجه طول دوره زمانی اولیه در این گونه مواد تا اندازه‌ای کوتاه‌تر از مواد بی‌شکل فاقد کربنات (مثل HIT) است. بر این اساس پیش‌بینی شده است که رفتار سیمان‌ها که یک نوع ماده نسبتاً بلورین اما حاوی کربنات هستند؛ مابین ترکیبات بلورین فاقد کربنات و انواع بی‌شکل کربناتی باشد. نتایج حاصل نشان داد که سینتیک انحلال سیمان‌های توسعه یافته و همچنین کلسیم فسفات‌های بی‌شکل در محیط اسیدی استئوکلاستی از دو مدل ذره کوچک شونده (در زمان‌های ابتدایی) و مدل هسته کوچک شونده پیروی می‌کند هر چند که مرحله تعیین کننده سرعت، نفوذ از لایه محصول است. لایه محصول می‌تواند یک نوع کلسیم فسفات بی‌شکل مقاوم در برابر اسید و/ یا DCPD باشد.

کلیدواژگان: سینتیک، کلسیم فسفات‌های کربناتی بی‌شکل، مدل‌های هسته و یا ذره کوچک شونده، نفوذ.

\*عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان آزادی، دانشگاه صنعتی شریف، دانشکده مهندسی و علم مواد

تلفن: ۰۶۶۱۶۵۲۲۳، ۰۹۱۲۱۲۳۶۴۸۹، دورنگار: ۰۶۶۰۰۵۷۱۷، پیام نگار: [nemati@sharif.edu](mailto:nemati@sharif.edu)

## ۱- مقدمه

[۱۴]. اگر واکنش مربوط به مذاب- جامد را در نظر بگیریم مسئله اول، تشکیل و یا عدم تشکیل فصل مشترک پایدار و یا نیمه پایدار و در مرحله بعد گام کنترل کننده فرایند است. به عنوان مثال می‌توان درباره بررسی سینتیک انحلال در محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی مشابه این حالت، نتایج علمی و عملی مناسبی به دست آورد که مطالعاتی نیز در این باره انجام شده است [۱۵-۱۷].

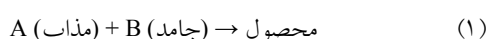
## ۲- روش

## ۲-۱- مدل انتخابی برای بررسی سینتیک انحلال در

## محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی

کلیات مدلی که برای بررسی مورد نظر انتخاب شد به این شرح است.

ذره جامدی (ذره B) را در نظر می‌گیریم که در یک مایع A غوطه‌ور شده و به صورت زیر واکنش کند:



در اینجا فرض شده است که ذرات جامد دارای شکل کروی بوده و ابعاد آن در خلال واکنش تغییر نمی‌کند، بنابراین می‌توان از مدل هسته ترکیب ناشونده<sup>۳</sup> که بر اساس مدل هسته کوچک شونده<sup>۴</sup> قابل تحلیل است به منظور تحلیل سینتیک انحلال استفاده کرد. بر اساس این مدل (مدل هسته کوچک شونده)، سه مرحله برای کل فرایند قابل تصور است که نفوذ<sup>۵</sup> ترکیب شونده A از میان فیلم احاطه کننده، واکنش شیمیایی A با جامد در سطح واکنش، یا نفوذ از میان لایه محصول تشکیل شده روی سطح جامد که می‌تواند کنترل کننده سرعت واکنش باشند. بر این اساس، هر مرحله‌ای که بالاترین مقاومت را نشان دهد کنترل کننده خواهد بود. بدین منظور باید سرعت هر مرحله را محاسبه و مقایسه کرد.

بر اساس این مدل، معادلات سرعت در هر مرحله به صورت زیر است [۶]:

$$(2) \quad \text{نفوذ از میان فیلم} \quad X_b = \frac{3bk_s C_A t}{\rho_b R}$$

$$(3) \quad \text{واکنش شیمیایی} \quad 1 - (1 - X_b)^{\frac{1}{3}} = \frac{bk_s C_A t}{\rho_b R}$$

$$(4) \quad \text{نفوذ از میان لایه محصول} \quad 1 - 3(1 - X_b)^{\frac{2}{3}} + 2(1 - X_b) = \frac{6bDC_A t}{\rho_b R^2}$$

مطالعات فراوانی درباره کلسیم فسفات کربناتی<sup>۱</sup> (CCPs) (بی‌شکل<sup>۲</sup> و بلورین) با استفاده از محلول‌های حاوی کلسیم و فسفات با غلظت‌های مختلف، دماهای متعدد، میزان pH متغیر و فرایندهای خشک کردن به شیوه‌های گوناگون و از جمله انجمادی صورت گرفته است که بخشی از آنها مربوط به سینتیک فرایند بوده و بخش دیگر مربوط به خواص و ساختار و رفتار این نوع سیستم‌هاست [۵-۱]. ماهیت بی‌شکل و یا بلورین بودن نمونه‌های سنتز شده؛ عوامل مؤثر بر ماهیت محصولات و مسائل مطرح دیگر، به سرعت جوانه‌زنی و رشد هیدروکسی آپاتیت در محلول نسبت داده می‌شود که این نیز خود به غلظت گونه‌های مقید کلسیم در محلول اشباع وابسته است [۷-۳].

مدل‌های گوناگونی در بحث و بررسی سینتیک فرایندهای مربوط به مواد همچون واکنش‌های جامد - جامد، مذاب - جامد و گاز - جامد که در فرایندهای مختلفی کاربرد دارند ارائه شده است [۸-۱۴]. مدل‌های ارائه شده به نوع و ماهیت مواد اولیه مصرفی (گاز، مذاب و جامد) و محصولات پس از واکنش و فرضیات، شرایط و ویژگی‌های هر مدل بستگی دارد. سه حالت کلی از حالات ممکن در ذیل ارائه شده است.

جامد - جامد = محصول یا محصولات = B(جامد) + A(جامد)  
 مذاب - جامد = محصول یا محصولات = B(جامد) + A(مذاب)  
 گاز - جامد = محصول یا محصولات = B(جامد) + A(گاز)

بر حسب ماهیت محصول و یا محصولات، تشکیل و یا عدم تشکیل فازهای فصل مشترک و سازوکارهای کنترل کننده، مدل‌های ارائه شده قابل تحلیل اند. به عنوان مثال اگر محصول حاصل گاز باشد، جسم جامد با گذشت زمان کوچک می‌شود تا از بین برود. اگر محصول واکنش جامد باشد، یک لایه جدید در اطراف جسم جامد تشکیل می‌شود و با توجه به خصوصیات جسم جامد که می‌تواند متخلخل یا غیرمتخلخل باشد (در صورت در نظر گرفتن واکنش گاز- جامد) واکنش گاز- جامد به ترتیب در تمام نقاط جسم و یا تنها در سطح واکنش بین جسم و گاز صورت می‌پذیرد

<sup>1</sup> Carbonat Calcium Phosphate  
<sup>5</sup> Diffusion

<sup>2</sup> Amorph

<sup>3</sup> Unreacted Core

<sup>4</sup> Shrinking Core

باره، ارتباط میان میزان تبدیل ماده و شعاع هسته به صورت معادله (۶) است:

$$1 - X_B = \frac{\text{مقدار هسته بدون واکنش}}{\text{مقدار کل ذره}} = \left(\frac{r_c}{R}\right)^3 \quad (6)$$

که  $r_c$  شعاع ذره در هر لحظه و  $R$  شعاع اولیه ذره است. با در نظر گرفتن دو حد بالایی و انتهایی می‌توان ارتباط میان  $X_B$  با  $A_t$  را به دست آورد. در ابتدای آزمایش  $X_B = 0$  است،  $A_t$  نیز در ابتدای آزمایش برابر صفر و در انتهای آزمایش برابر  $A$  یا کل میزان محلول اسیدی افزوده شده در پایان ۶۰۰ دقیقه است.  $X_B$ ، کسر مولی ماده جامد B است در نتیجه:

$$X_B = \frac{(N_B)_t}{(N_B)_T} \equiv \frac{A_t}{A} \quad (7)$$

در این رابطه،  $(N_B)_t$  مول ماده جامد B در محلول و  $(N_B)_T$  مول ماده جامد B اولیه است. بنابر این میزان تبدیل را می‌توان در قالب معادله (۸) نوشت:

$$1 - X_B = 1 - \frac{A_t}{A} \quad (8)$$

ارتباط میان شعاع هسته کوچک شونده و میزان محلول اسیدی افزوده شده به صورت معادله (۹) خواهد بود:

$$1 - \frac{A_t}{A} \equiv \left(\frac{r_c}{R}\right)^3 \quad (9)$$

با توجه به رابطه فوق ارتباط میان غلظت واکنش کننده با شعاع هسته کوچک شونده به صورت رابطه (۱۰) خواهد بود:

$$C_a = \frac{C_a A_t}{N + a + A_t} + \frac{a C_a}{N + a} = \frac{C_a A \left(1 - \frac{r_c^3}{R^3}\right)}{a + N + A \left(1 - \frac{r_c^3}{R^3}\right)} + \frac{a C_a}{N + a} \quad (10)$$

بر این اساس می‌توان معادله سرعت را برای حالت‌های مختلف استخراج کرد. دو حالت در اینجا قابل بررسی است که بر حسب تشکیل و یا عدم تشکیل لایه‌ای به عنوان محصول در بین دو جزء بیان می‌شود. به عبارت دیگر:

۱. مدل هسته کوچک شونده (لایه محصول تشکیل بشود)

۲. مدل ذره کوچک شونده (لایه محصول تشکیل نشود)

بنابراین، در مدل اول نفوذ حائز اهمیت است. اما در مدل دوم، چون فرض بر این است که لایه محصول تشکیل نمی‌شود؛ نفوذ از آن نیز مطرح نیست. در بخش تحلیل این دو حالت بررسی خواهند شد.

در این روابط،  $X_B$  کسر مولی؛  $t(s)$  زمان؛  $\rho_B (mol/cm^3)$  جرم ویژه مولکولی ماده جامد؛  $R (cm)$  شعاع ذره جامد؛  $b$  ضریب استوکیومتری؛  $D (cm^2 s^{-1})$  ضریب نفوذ مؤثر ترکیب شونده در لایه محصول؛  $k_g (cm s^{-1})$  ضریب انتقال جرم بین سیال و جامد؛  $k_s (cm s^{-1})$  ثابت سرعت در سطح جسم؛  $C_A (mol/cm^3)$  غلظت ترکیب شونده است.

در بررسی سینتیکی بر اساس مدل فوق، معمولاً ماده جامد در مقدار مشخصی مایع ریخته شده و در زمان‌های مختلف، غلظت ماده در مایع اندازه‌گیری می‌شود. از آنجا که در آزمایش تدارک دیده شده در این نوشتار تلاش شد تا شرایط استوکلستی از طریق افزودن محلول اسیدی اضافی شبیه‌سازی شود، بنابراین به منظور تحلیل سینتیکی دقیق فرایند انحلال نمونه‌ها در شرایط استوکلستی، ضروری است تا تصحیحاتی در معادلات سرعت صورت گیرد. به عبارت دیگر، تأمین شرایط استوکلستی سبب می‌شود تا غلظت واکنش کننده به دلیل افزودن محلول اسیدی در فواصل زمانی مشخص به مایع مادر به منظور حفظ pH، با گذشت زمان تغییر نماید. اگر فرض شود ماده جامد با جرم ویژه مولکولی  $\rho_B (mol/cm^3)$  در مایع آب به حجم  $N (cm^3)$  ریخته شود و قبل از شروع آزمایش pH مایع با افزودن  $a (cm^3)$  محلول اسیدی به غلظت  $C_a (mol/cm^3)$  به شرایط استوکلستی pH ۴/۴ رسانده شود، غلظت واکنش کننده در هر لحظه برابر خواهد بود با:

$$C_A = \frac{C_a A_t}{N + a + A_t} + \frac{a C_a}{N + a} \quad (5)$$

در این رابطه،  $A_t$  حجم محلول اسیدی به غلظت  $C_a$  افزوده شده به مایع مادر در هر لحظه است.

در این پژوهش از ۵۰ mlit آب استفاده شد که قبل از شروع آزمایش pH مایع با افزودن ۰/۱ mlit محلول اسیدی به غلظت ۰/۰۳۶M به شرایط استوکلستی رسانده شده بود. در آزمایش تدارک دیده شده از میزان حجم محلول اسیدی به عنوان شاخص استفاده شد. بنابراین ضروریست ارتباط میان حجم محلول اسیدی افزوده شده و میزان تبدیل ماده جامد و در نتیجه شعاع هسته کوچک شونده مشخص شود. در این

<sup>6</sup> Steocumetry

## ۲-۲- سیستم‌های انتخاب شده برای مطالعه رفتار

### انحلال در محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی

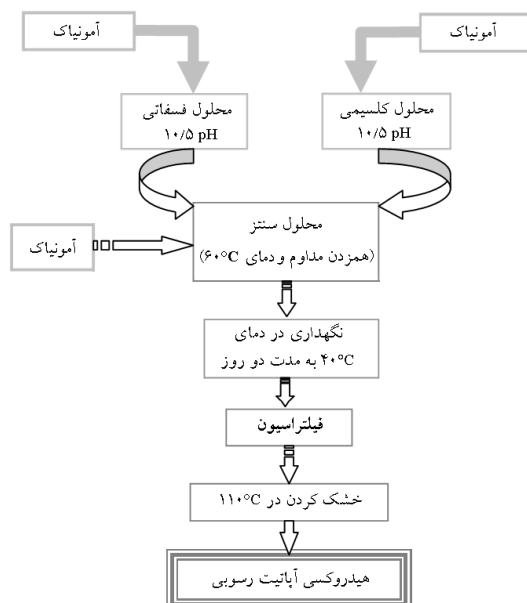
به منظور بررسی چگونگی انحلال کلسیم فسفات‌ها در محیط اسیدی مشابه محیط فعال‌سازی<sup>۷</sup> استئوکلاستی و تأثیر میزان بلورینگی، کلسیم فسفات‌های زیر مورد استفاده قرار گرفت:

۱. هیدروکسی آپاتیت<sup>۸</sup> با بلورینگی بالا (HAP)

در این قسمت، از پودر تجاری هیدروکسی آپاتیت با بلورینگی بالا (بیومتال، کپتال ۶۰<sup>۹</sup>) ساخت شرکت پلازما بیومتال<sup>۱۰</sup> انگلیس استفاده شد.

۲. هیدروکسی آپاتیت رسوبی<sup>۱۱</sup> (PCA)

روند تهیه هیدروکسی آپاتیت رسوبی در شکل ۱ نمایش داده شده است. برای تهیه هیدروکسی آپاتیت رسوبی، ابتدا دو محلول کلسیمی و فسفاتی با توجه به نسبت مولی Ca/P برابر ۱/۶۷ با استفاده از آب یون زدا شده تهیه شد و pH محلول‌ها با افزودن آمونیاک به ۱۰/۵ رسانده شد. سپس، محلول فسفاتی به آرامی حین کنترل pH ۱۰/۵، داخل ظرف حاوی محلول کلسیمی ریخته شد. این عمل در دمای مداوم ۶۰°C همراه با همزدن محلول کار به کمک همزن مغناطیسی صورت گرفت. پس از اتمام اختلاط، محلول کار در دمای ۴۰°C به مدت ۲ روز نگهداری شد و سپس با فیلتر کردن سوسپانسیون به دست آمده، پودر باقیمانده در خشک کن ۱۱۰°C خشک گردید.



شکل ۱- روند تهیه هیدروکسی آپاتیت رسوبی در تحقیق حاضر

۳. کلسیم فسفات‌های بی‌شکل

انواع نمونه‌های بی‌شکل سنتز شده در این پروژه که بدون وارد کردن کربنات سنتز شده‌اند، مورد استفاده قرار گرفت.

۴. کلسیم فسفات‌های با بلورینگی ضعیف

از نمونه‌هایی که بدون وارد کردن کربنات، سنتز گردیده اما به طور کامل بی‌شکل نبودند در این مرحله استفاده شد.

به منظور بررسی اولیه انحلال‌پذیری در شرایط فعالیت استئوکلاستی، از محیط آبی با pH ۴/۴ استفاده گردید. سه گروه آزمایش در دوره‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت صورت پذیرفت. pH به کمک محلول اسیدی (محلول اسید نیتریک) و با استفاده از pH سنج (مدل pH211 هانا<sup>۱۲</sup>) در فواصل زمانی ۸ ساعتی تنظیم شد. اندازه ذرات نمونه‌های مورد بررسی در محدوده ۷۵-۲۱۲ μm (عبور کرده از الک با مش ۷۰ و باقیمانده روی الک با مش ۲۰۰) قرار داشت. مقدار ۱g از نمونه در ۱۰۰ mlit محلول با pH ۴/۴ قرار داده شد و پس از گذشت زمان لازم در دمای ۳۷°C، تغییر وزن ثبت گردید.

به منظور بررسی سینتیک انحلال در شرایط شبیه‌سازی شده غیرسلولی محیط فعال سازی استئوکلاستی از همان pH سنج و محلول آبی اسید نیتریک استفاده شد. مقدار ۷۵ mg پودر با توزیع اندازه ۷۵-۴۵ μm (مش ۲۰۰-۳۲۵+) به ۵۰ mlit محلول اسید نیتریک با pH ۴/۴ افزوده شد. در طول انجام آزمایش انحلال، محلول کار به وسیله همزن مغناطیسی ایکا<sup>۱۳</sup> با سرعت ۳۶۰ rpm همزده شد و دمای محلول در ۳۷°C حفظ گردید. مقدار حجمی مورد نیاز از محلول اسید نیتریک ۰/۰۳۶ mol/l به منظور حفظ pH در ۴/۴ به عنوان شاخص سرعت انحلال پودر در نظر گرفته شد. محلول اسیدی، هر ۲۰ دقیقه یک بار به محلول کار اضافه شد. در زمان‌های اولیه آزمایش انحلال یعنی زمانی که pH محلول کار به سرعت افزایش یافت، از طریق افزودن محلول اسیدی اجازه داده نشد تا pH محلول به بیشتر از ۵/۵ افزایش یابد.

برای تشخیص سینتیک انحلال نمونه C<sub>1</sub> در حالت عملیات حرارتی شده در دمای ۴۵۰°C، آزمایش انحلال در دو حالت دیگر از لحاظ سرعت همزدن و درجه حرارت نیز

<sup>7</sup> Activity

<sup>11</sup> Precipitated Calcium Apatite

<sup>13</sup> IKA RHbasic, LABORTECHNIK

<sup>8</sup> Hydroxy Apatite

<sup>12</sup> HANNA Instruments, pH211 Microprocessor

<sup>9</sup> Biotal, CAPITAL®60

<sup>10</sup> Plasma Biotal

$$\begin{aligned} C_a A + C_A^\circ M + C_A^\circ A &= A' \\ C_a A + C_A^\circ A &= A'' \\ N + a &= M \end{aligned} \quad (14)$$

آنگاه با انتگرال‌گیری از طرفین رابطه، نحوه کوچک شدن هسته را با زمان می‌توان به دست آورد که به صورت معادلات (۱۵) و (۱۶) ارائه می‌شوند:

$$\frac{A}{A''} \int_R^{r_c} r_c^2 dr_c + (M + A - \frac{AA'}{A''}) \int_R^{r_c} \frac{r_c^2 dr_c}{A' - A'' \frac{r_c^3}{R^3}} = -\frac{bk_g}{\rho_B} \int_0^t t dt \quad (15)$$

$$\frac{3}{A''} (M + A - \frac{AA'}{A''}) \ln \left[ A' - A'' \frac{r_c^3}{R^3} \right] - \frac{A}{A''} \frac{r_c^3}{R^3} = \frac{3bk_g}{\rho_B R} t \quad (16)$$

بنابراین ارتباط میان زمان و شاخص انحلال (میزان محلول اسیدی افزوده شده) به صورت معادله (۱۷) است:

$$\begin{aligned} \frac{3C_A^\circ}{A''} (M + A - \frac{AA'}{A''}) \ln \left[ A' - A'' \left(1 - \frac{A_t}{A}\right) \right] \\ - \frac{C_A^\circ A}{A''} \left(1 - \frac{A_t}{A}\right) = \frac{3bk_g C_A^\circ}{\rho_B R} t \end{aligned} \quad (17)$$

اگر مقدار سمت چپ معادله ۱۷ در نظر گرفته شود به طور خلاصه داریم:

$$L(A_t)_{film} = \frac{3bk_g C_A^\circ}{\rho_B R} t$$

ب- نفوذ از میان لایه محصول کنترل کننده باشد؛

در این حالت در میان لایه محصول گرادیان غلظتی وجود دارد. سرعت واکنش در هر لحظه برابر سرعت نفوذ واکنش کننده تا سطح واکنش خواهد بود. در مدل هسته ترکیب ناشونده، شار واکنش کننده در داخل لایه به صورت قانون فیک<sup>۱۴</sup> در نظر گرفته شده است [۸]. بر این اساس معادله سرعت به صورت معادله (۱۸) است:

$$-\frac{dN_A}{dt} = 4\pi r^2 D \frac{dC_A}{dr} \quad (18)$$

فاصله‌ای در میان لایه محصول است. در نتیجه با انتگرال‌گیری داریم:

$$-\frac{dN_A}{dt} \int_R^{r_c} \frac{1}{r^2} dr_c = 4\pi D \int_{C_A}^0 dC_A \quad (19)$$

همان‌طور که در رابطه فوق دیده می‌شود به دلیل ارتباط  $C_A$  با شعاع هسته، باید  $C_A$  بر حسب  $r_c$  در رابطه اعمال گردد.

حل انتگرال رابطه فوق نشان داد هنگامی که  $\int_{C_A}^0 dC_A$  صرفاً

انجام شد. به منظور مقایسه، سرعت انحلال پودر هیدروکسی آپاتیت با بلورینگی بالا، پس از دانه‌بندی و دستیابی به توزیع اندازه مشابه نمونه‌های بی‌شکل، تحت شرایط pH ۴/۴-۵/۵ و دمای ۳۷°C مورد بررسی قرار گرفت. از داده‌ها و اطلاعات دیگر عملی در مرجع [۷] برای تحلیل مدل‌ها و سازوکارهای مطرح استفاده شد.

### ۲-۳- بررسی سینتیک انحلال در محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی

بر اساس مطالب فوق الذکر، می‌توان معادله سرعت را برای حالت‌های مختلف استخراج نمود که در اینجا به دو حالت محتمل در سیستم موردنظر پرداخته می‌شود.

#### ۱-۲-۳- مدل هسته کوچک شونده (احتمال تشکیل لایه واسط)

در این حالت با توجه به احتمال تشکیل لایه واسط واکنشی پایدار و یا نیمه پایدار، سه سازوکار در نظر گرفته می‌شود: الف- نفوذ از میان فیلم کنترل کننده باشد؛ معادله سرعت بر مبنای سطح واکنش به صورت معادله (۱۱) است:

$$-\frac{1}{4\pi R^2} \frac{dN_B}{dt} = -\frac{b}{4\pi R^2} \frac{dN_A}{dt} = bk_g C_A \quad (11)$$

نیروی محرکه غلظتی، تفاوت میان غلظت سطح فیلم و سطح لایه است. با توجه به ارتباط مقدار ماده به حجم هسته معادله سرعت به صورت زیر خواهد بود:

$$\begin{aligned} -dN_B = -bdN_A = -d(\rho_B V) = -4\pi \rho_B r_c^2 dr_c \\ -\frac{\rho_B}{R^2} r_c^2 dr_c = bk_g C_A dt \end{aligned} \quad (12)$$

با توجه به ارتباط CA با شعاع هسته و مرتب کردن رابطه فوق داریم:

$$\frac{r_c^2 (M + A(1 - \frac{r_c^3}{R^3}))}{(C_a A + C_A^\circ M + C_A^\circ A) - (C_a A + C_A^\circ A) \frac{r_c^3}{R^3}} dr_c = -\frac{bk_g R^2}{\rho_B} dt \quad (13)$$

در صورتی که فرضیات معادله (۱۴) لحاظ شوند:

<sup>14</sup> Fick Law

(۲۵) به دست می‌آید. در این رابطه،  $L(A_t = 0)$  مقدار عددی سمت چپ معادله در مقدار  $A_t = 0$  است.  $L(A_t)_{chemical\ reaction}$  سمت چپ رابطه (۲۵) است.

$$\frac{C_A^0}{A'} \left( \frac{A''}{A'} \right)^{\frac{1}{3}} (M + A - \frac{AA'}{A''}) \times \left[ \frac{1}{6} \ln \frac{\left[ \left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} - 1 \right]^2}{\left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{2}{3}} + \left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} + 1} - \frac{1}{\sqrt{3}} \operatorname{arctg} \frac{2 \left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} - 1}{\sqrt{3}} \right] - \frac{C_A^0 A}{A''} \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} = \frac{bk_s C_A^0}{\rho_B R} t + L(A_t = 0)_{chemical\ reaction} \quad (25)$$

به طور خلاصه:

$$L(A_t)_{chemical\ reaction} - L(A_t = 0)_{chemical\ reaction} = \frac{6bk_s C_A^0}{\rho_B R} t \quad (26)$$

### ۲-۳-۲- مدل ذره کوچک شونده (محصولی در لایه واسط تشکیل نشود)

در این حالت ذره در حال ترکیب به تدریج کوچک شده و در نهایت از بین می‌رود. در این حالت فقط دو مرحله واکنش شیمیایی و نفوذ از میان فیلم، کنترل کننده خواهند بود زیرا در این شرایط لایه محصولی تشکیل نمی‌شود [۱۳، ۱۴]. در صورتی که واکنش شیمیایی کنترل کننده باشد معادله سرعت همانند مدل هسته کوچک شونده است اما اگر نفوذ از میان فیلم کنترل کننده باشد به دلیل وابستگی ضریب انتقال جرم به اندازه ذره، معادله سرعت نیازمند تصحیح خواهد بود.

الف- نفوذ از فیلم کنترل کننده است (ذره کوچک شونده)؛

در مدل ذره کوچک شونده، ذره با گذشت زمان کوچک‌تر می‌شود در نتیجه اگر ذره به شعاع  $R_0$  تا  $R$  کوچک شود می‌توان نوشت:

$$\begin{aligned} -dN_B &= -d(\rho_B V) = -4\pi\rho_B R^2 dR \\ -\rho_B dR &= bk_s C_A dt \end{aligned} \quad (27)$$

با قراردادن ارتباط  $C_A$  با  $R$  در معادله فوق داریم:

برابر  $C_A$  در نظر گرفته شود و یا در ابتدا  $dC_A$  بر حسب  $dr_c$  نوشته شود، نتیجه یکسان خواهد بود. با مرتب کردن، رابطه (۲۰) به دست می‌آید که پس از انتگرال‌گیری و برقراری ارتباط میان شاخص انحلال و شعاع هسته، رابطه زمان با شاخص انحلال به شکل معادله (۲۱) خواهد بود:

$$\frac{A}{A''} \int_r^{r_c} (r_c + r_c^2) dr_c + \frac{1}{R} (M + A - \frac{AA'}{A''}) \int_r^{r_c} \frac{r_c^2 dr_c}{A' - A'' \frac{r_c^3}{R^3}} + (M + A - \frac{AA'}{A''}) \int_r^{r_c} \frac{r_c dr_c}{A' - A'' \frac{r_c^3}{R^3}} = -\frac{bD}{\rho_B} \int_0^t dt \quad (20)$$

$$\frac{C_A^0}{A} \left( \frac{A''}{A'} \right)^{\frac{1}{3}} (M + A - \frac{AA'}{A''}) \times \left[ \ln \frac{\left[ \left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} - 1 \right]^2}{\left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{2}{3}} + \left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} + 1} - 2\sqrt{3} \operatorname{arctg} \frac{2 \left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} - 1}{\sqrt{3}} \right] - (M + A - \frac{AA'}{A''}) \times \frac{2C_A^0}{A''} \ln \left[ A' - A'' \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right) \right] - \frac{AC_A^0}{A''} \left[ 3 \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{2}{3}} - 2 \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right) \right] = \frac{6bDC_A^0}{\rho_B R^2} t + L(A_t = 0)_{product\ layer} \quad (21)$$

$$-2\sqrt{3} \operatorname{arctg} \frac{2 \left( \frac{A''}{A'} \right) \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{1}{3}} - 1}{\sqrt{3}} - (M + A - \frac{AA'}{A''})$$

$$\times \frac{2C_A^0}{A''} \ln \left[ A' - A'' \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right) \right] - \frac{AC_A^0}{A''} \left[ 3 \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right)^{\frac{2}{3}} - 2 \left( 1 - \frac{A_t}{A} \right) \right] = \frac{6bDC_A^0}{\rho_B R^2} t + L(A_t = 0)_{product\ layer}$$

در این رابطه،  $L(A_t = 0)$  مقدار عددی سمت چپ معادله در مقدار  $A_t = 0$  است (در حقیقت  $L(A_t = 0)$  مقدار عددی حاصل انتگرال‌ها در  $r_c = R$  است).  $L(A_t)_{product\ layer}$  سمت چپ رابطه (۲۱) است. به طور خلاصه:

$$L(A_t)_{product\ layer} - L(A_t = 0)_{product\ layer} = \frac{6bDC_A^0}{\rho_B R^2} t \quad (22)$$

ج- واکنش شیمیایی کنترل کننده باشد

در این حالت لایه محصول اثری در کنترل کنندگی سرعت ندارد و در نتیجه معادله سرعت به صورت معادله (۲۳) است:

$$-\rho_B dr_c = bk_s C_A dt \quad (23)$$

با قرار دادن ارتباط  $C_A$  با  $r_c$  در معادله فوق و همچنین

مرتب کردن، رابطه زیر به دست می‌آید:

$$(M + A) \int_r^{r_c} \frac{dr_c}{A' - A'' \frac{r_c^3}{R^3}} - A \int_r^{r_c} \frac{\frac{r_c^3}{R^3}}{A' - A'' \frac{r_c^3}{R^3}} dr_c = -\frac{bk_s}{\rho_B} \int_0^t dt \quad (24)$$

با انتگرال‌گیری و قرار دادن رابطه میان  $A_t$  با  $r_c$  در حاصل

انتگرال‌ها، رابطه زمان و شاخص انحلال به صورت معادله

معادلات فوق با این فرض به دست آمده‌اند که فقط یک نوع مقاومت در سراسر واکنش کنترل کننده سرعت است [۶].

از آنجا که اهمیت نسبی سه مرحله کنترل کننده با پیشرفت واکنش تغییر می‌کند، باید نقش هر مرحله در کنترل کنندگی سرعت واکنش مشخص شود. بدین منظور تحلیل سینتیک انحلال نمونه‌ها از طریق پردازش داده‌های آزمایش با هر یک از معادلات سرعت در فواصل زمانی متفاوت صورت گرفت. در این تحلیل موارد زیر برای بررسی صحت و دقت مطالعه شد:

الف- پردازش داده‌ها با هر یک از معادلات سرعت در فواصل زمانی مورد نظر به شکلی انجام شد تا ضریب همبستگی<sup>۱۵</sup> خط به دست آمده از  $L(A_i)-t$  در هر مرحله، بیشتر از ۰/۹۹۵۰ به دست آید ( $R^2 > 0/99$ ).

ب- از آنجا که زمان کل واکنش را می‌توان به صورت جمع زمان‌هایی در نظر گرفت که هر یک از سه مرحله کنترل کننده، کنترل سرعت واکنش را در اختیار دارند، سرعت کل واکنش به وسیله توالی این سه مرحله در زمان‌های مختلف با توجه به اهمیت آنها کنترل می‌شود. شایان ذکر است در تحلیل باید توجه داشت که ضریب سرعت مربوط به هر مرحله باید کوچک‌تر یا مساوی با ضریب مرحله قبل باشد.

ج- شایان ذکر است اهمیت نسبی هر یک از مراحل عموماً در زمان‌های مختلف قابل پیش بینی ابتدایی است. مثلاً مقاومت فیلم در طول واکنش بدون تغییر باقی می‌ماند اما مقاومت لایه محصول در ابتدای واکنش به دلیل عدم تشکیل اهمیت چندانی ندارد. بر این اساس با گذشت زمان اهمیت مقاومت لایه محصول و در نتیجه کنترل کنندگی سرعت افزایش می‌یابد و این در حالی است که مقاومت فیلم عمدتاً در زمان‌های اولیه واکنش کنترل کننده سرعت است.

د- برای بررسی سینتیک انحلال از معادلات سرعت واکنش انحلال در شرایط استئوکلاستی برای مراحل مختلف کنترل کننده سرعت به صورت زیر استفاده شد بدین معنی که در فواصل زمانی مورد نظر سمت چپ هر یک از معادلات در مقابل زمان رسم شد و ضریب همبستگی خط حاصل مورد بررسی قرار گرفت:

$$\frac{(M + A(1 - \frac{R^3}{R_0^3}))}{(C_a A + C_a^* M + C_a^* A) - (C_a A + C_a^* A) \frac{R^3}{R_0^3}} \quad (28)$$

$$\times \frac{1}{k_g} dR = -\frac{b}{\rho_b} dt$$

طی واکنش اندازه ذره کوچک می‌شود در نتیجه  $k_g$  نیز تغییر خواهد کرد. از آنجا که ارتباط میان ضریب انتقال جرم با شعاع ذره برای ترکیبات مورد بررسی در این نوشتار مشخص نیست و همچنین به منظور حل معادله (۲۸) در حالت کلی، ارتباط میان ضریب انتقال جرم و شعاع ذره به گونه‌ای در نظر گرفته شد تا انتگرال سمت چپ معادله (۲۸) قابل حل در حالت عمومی گردد. اگر فرض شود ارتباط بین ضریب انتقال جرم و شعاع ذره از معادله (۲۹) تبعیت می‌کند:

$$\frac{\left(\frac{R^3}{R_0^3}\right)^n}{A' - A'' \frac{R^3}{R_0^3}} \propto k_g \Rightarrow \frac{\left(\frac{R^3}{R_0^3}\right)^n}{A' - A'' \frac{R^3}{R_0^3}} = T \times k_g \quad (29)$$

که در رابطه فوق  $T$  ثابت است. با قرار دادن رابطه (۲۹) در معادله (۲۸) می‌توان نوشت:

$$\int_{R_0}^R (M + A(1 - \frac{R^3}{R_0^3})) \times \left(\frac{R^3}{R_0^3}\right)^{-n} dR = -\frac{bT}{\rho_b} \int_0^t dt \quad (30)$$

پس از انتگرال‌گیری و قرار دادن رابطه شعاع ذره با میزان محلول اسیدی افزوده شده خواهیم داشت:

$$\frac{A}{4-3n} \left[ \left(1 - \frac{A_t}{A}\right)^{\frac{4-3n}{3}} - 1 \right] - \frac{M+A}{1-3n} \left[ \left(1 - \frac{A_t}{A}\right)^{\frac{1-3n}{3}} - 1 \right] = \frac{bT}{\rho_b R_0} t \quad (31)$$

### ۳- نتایج

#### ۳-۱- تحلیل سینتیک انحلال بر مبنای مدل هسته کوچک شونده با غلظت واکنش کننده وابسته به زمان

تحلیل سینتیک انحلال نمونه‌های کلسیم فسفات بی‌شکل (کربناتی) سنتز شده و سیمان‌های تهیه شده در محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی بر اساس مدل هسته کوچک شونده و بر مبنای معادلات ارائه شده در بالا انجام شد.

<sup>15</sup> Regression



انجمادی ( $H_3F$  و  $H_2F$ ,  $H_1F$ ) در جدول ۱ می‌توان دریافت اساساً سرعت واکنش این نمونه‌ها در محیط اسیدی استئوکلاستی به وسیله مقاومت لایه محصول کنترل می‌شود (به دلیل درصد بالای کنترل‌کنندگی مرحله تشکیل لایه). این نمونه‌ها علاوه بر کربنات حاوی آب ساختاری باقیمانده حاصل از فرایند خشک کردن انجمادی بودند. همان‌طور که مشاهده می‌شود با افزایش میزان کربنات (یعنی به ترتیب  $H_1F$ ,  $H_2F$  و  $H_3F$ ) در زمان‌های اولیه به‌ویژه در شروع آزمایش انحلال از مراحل مدل هسته کوچک شونده، سینتیک انحلال کمی انحراف نشان می‌دهد.

$$(32) \text{ نفوذ از فیلم} \quad L(A_i)_{film} = \frac{3bk_s C_A^0}{\rho_B R} t$$

$$(33) \text{ واکنش شیمیایی} \quad L(A_i)_{chemical\ reaction} - L(A_i = 0)_{chemical\ reaction} = \frac{6bk_s C_A^0}{\rho_B R} t$$

$$(34) \text{ نفوذ از لایه محصول} \quad L(A_i)_{product\ layer} - L(A_i = 0)_{product\ layer} = \frac{6bDC_A^0}{\rho_B R^2} t$$

در جدول ۱ نتایج تحلیل داده‌ها با معادلات سرعت در مراحل مختلف برای نمونه‌های مورد بررسی با رعایت موارد اشاره شده در بالا ارائه شده است.

با مقایسه نتایج تحلیل سینتیک انحلال گروه نمونه‌های کلسیم فسفات بی‌شکل حاصل از فرایند خشک کردن

جدول ۱- تحلیل سینتیکی داده‌های آزمایش انحلال نمونه در شرایط یکسان بر اساس مدل هسته کوچک شونده

با اعمال غلظت متغیر واکنش‌کننده در روابط سینتیکی

فاصله زمانی (min)	مرحله کنترل‌کننده	ضریب همبستگی ( $R^2$ )	ضریب معادله	درصد کنترل‌کنندگی	نمونه
۳۱-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۸۶	$2 \times 10^{-5}$	۹۴/۸۳	$H_1F$
۱۱-۳۱	شیمیایی	۰/۹۹۵۱	$6 \times 10^{-5}$	۳/۳۳	
۲۲-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۵۵	$1 \times 10^{-5}$	۹۶/۳۳	$H_2F$
۹-۲۲	شیمیایی	۱	$7 \times 10^{-5}$	۲/۱۷	
۹-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۰۶	$1 \times 10^{-5}$	۹۸/۵	$H_3F$
۵-۹	شیمیایی	۰/۹۹۲۲	$1 \times 10^{-4}$	۰/۶۷	
۲۴۱-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۰۵	$1 \times 10^{-5}$	۵۹/۸۳	$H_1T$
۹۹-۲۴۱	شیمیایی	۰/۹۹۹۲	$2 \times 10^{-5}$	۲۳/۶۷	
۵۹-۹۹	فیلم	۰/۹۹۰۹	$9 \times 10^{-5}$	۶/۶۷	
۶۹-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۶۷	$1 \times 10^{-5}$	۸۸/۵	$H_2T$
۳۳-۶۹	شیمیایی	۰/۹۹۳۲	$3 \times 10^{-5}$	۶	
۱۰-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۵۷	$1 \times 10^{-5}$	۹۸/۳۳	$H_3T$
۸-۱۰	شیمیایی	۰/۹۹۴۸	$9 \times 10^{-5}$	۰/۳۳	
۱۲۴-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۲۷	$6 \times 10^{-5}$	۷۹/۳۳	Biotol
۲۶-۱۲۴	فیلم	۰/۹۹۲۹	$4 \times 10^{-4}$	۱۶/۳۳	
۱۴۸-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۵۷	$3 \times 10^{-5}$	۷۵/۳۳	PHA
۲۱-۱۴۸	فیلم	۰/۹۹۵۳	$1 \times 10^{-4}$	۲۱/۱۷	
۵۳-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۸۲	$1 \times 10^{-5}$	۹۱/۱۷	$H_3T$ -DCPD
۳۰-۵۳	شیمیایی	۰/۹۹۸۲	$2 \times 10^{-5}$	۳/۸۳	
۱۲۷-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۱۸	$1 \times 10^{-5}$	۷۸/۸۳	$H_3T$ -DCPD- PHA
۴۸-۱۲۷	شیمیایی	۰/۹۹۱۳	$2 \times 10^{-5}$	۱۳/۱۷	
۱۱۵-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۸۵	$1 \times 10^{-5}$	۸۰/۸۳	$H_3T$ -DCPD- PHA-Gelatin
۵۰-۱۱۵	شیمیایی	۰/۹۹۸۰	$2 \times 10^{-4}$	۱۰/۸۳	

محصول ایفا می‌کند. از سوی دیگر در مورد نمونه  $H_1T$  که میزان کمی کربنات دارد؛ حدود ۲۴٪ از زمان کل واکنش به وسیله مرحله واکنش شیمیایی کنترل می‌شود. اصولاً مقاومت در برابر واکنش شیمیایی با کاهش سطح هسته ترکیب نشده افزایش می‌یابد. بنابراین احتمالاً در زمان‌های اولیه (یعنی در زمان‌های کمتر از ۵۹ دقیقه) سینتیک انحلال از مدل ذره کوچک شونده تبعیت می‌کند. در صورت چنین فرضی این امر را می‌توان بدین صورت توجیه نمود که در زمان‌های اولیه واکنش، ذره کوچک می‌شود و در نتیجه سطح آن کاهش می‌یابد و هنگامی که خواص سیستم از مدل هسته کوچک شونده تبعیت می‌کند به دلیل سطح کمتر هسته، واکنش شیمیایی کنترل کننده سریع می‌شود. با توجه به این مطلب می‌توان ادعا کرد فیلم احاطه کننده ذره از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است به طوری که با گذشت زمان واکنش، فیلم احاطه کننده ذره تغییر ماهیت داده و در نتیجه مقاومت آن در طول دوره زمانی اولیه تغییر می‌یابد تا اینکه مقاومت فیلم در یک حد ثابتی باقی می‌ماند و این دقیقاً زمانی است که مدل هسته کوچک شونده عمل خواهد کرد.

درباره دو نمونه غیربی‌شکل با بلورینگی متفاوت یعنی بیوتال و PHA همان‌طور که نتایج آن در جدول ۱ دیده می‌شود درصد بالایی از سینتیک انحلال به وسیله نفوذ از لایه محصول کنترل می‌شود هر چند که در مراحل اولیه مقاومت فیلم احاطه کننده نقش اساسی دارد. این دو نمونه کریستالین بوده و فاقد آب و کربنات هستند. در مورد بیوتال و PHA به ترتیب حدود ۱۶٪ و ۲۱٪ از زمان کل واکنش به وسیله مرحله نفوذ از فیلم در مدل هسته کوچک شونده کنترل می‌شود. در صورتی که این دو نمونه با  $H_1T$  مقایسه شوند مشخص می‌شود که وجه تشابه هر سه نمونه در میزان بسیار کم یا وجود نداشتن کربنات است. بنابراین می‌توان ادعا کرد در کلسیم فسفات‌های آپاتیتی اعم از بی‌شکل و بلورین در صورتی که آب و کربنات وجود نداشته باشد در مراحل اولیه انحلال در محیط استئوکلاستی، مقاومت فیلم احاطه کننده ذرات نقش مهمی را در کنترل سرعت فرایند انحلال ایفا می‌کند. همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود در مورد

به عنوان مثال در نمونه  $H_3F$  در فاصله زمانی ۰-۵ دقیقه، داده‌ها با هیچ یک از مراحل کنترل‌کننده در مدل همخوانی ندارد. همچنین با افزایش میزان کربنات ماده، درصد بیشتری از سینتیک فرایند به وسیله نفوذ از لایه محصول کنترل می‌شود. هر چند که دوره زمانی که سینتیک فرایند به وسیله مرحله واکنش شیمیایی کنترل می‌شود با افزایش میزان کربنات، کاهش می‌یابد.

با مقایسه نتایج نمونه‌های کلسیم فسفات بی‌شکل عملیات حرارتی شده که حاوی کربنات بوده و فاقد آب هستند (جدول ۱) ملاحظه می‌شود هر سه ترکیب در زمان‌های اولیه آزمایش با مراحل مختلف مدل هسته کوچک شونده همخوانی ندارند، به طوری که با افزایش میزان کربنات این عدم همخوانی در فواصل زمانی کوتاه‌تری مشاهده می‌شود. به عنوان مثال، در نمونه  $H_1T$  تا ۵۹ دقیقه،  $H_2T$  تا ۳۳ دقیقه و  $H_1T$  تا ۸ دقیقه بعد از شروع آزمایش، همخوانی با مرحله کنترل کننده به وسیله نفوذ از فیلم مدل هسته کوچک شونده مشاهده نمی‌شود. هر چند که با افزایش میزان کربنات درصد کنترل شونده سرعت واکنش به وسیله مرحله لایه محصول افزایش می‌یابد.

با مقایسه نتایج سینتیک انحلال نمونه‌های کلسیم فسفات کربناتی بی‌شکل فریزدرایر<sup>۱۶</sup> شده (گروه HF) و تحت عملیات حرارتی (گروه HT) می‌توان نتیجه گرفت که حضور آب باقیمانده در ترکیب می‌تواند سبب گردد تا سینتیک انحلال همخوانی بیشتری با مدل هسته کوچک شونده داشته باشد. بر این اساس به نظر می‌رسد در زمان‌های اولیه آزمون انحلال سازوکار دیگری بر مبنای مدلی به غیر از هسته کوچک شونده سینتیک انحلال را کنترل می‌کند.

در مورد دو نمونه  $H_2T$  و  $H_3T$  مشاهده می‌شود (جدول ۱) مرحله تشکیل فیلم و واکنش شیمیایی نقش بسیار کمی در کنترل سرعت واکنش ایفا می‌کنند. این امر نشان می‌دهد که در این دو ترکیب بلافاصله در زمان‌های اولیه واکنش، لایه محصول تشکیل شده و کنترل فرایند انحلال را به عهده گرفته است. از آنجا که این دو ترکیب حاوی کربنات هستند، به نظر می‌رسد حضور کربنات نقش مهمی در ایجاد لایه

<sup>16</sup> Freeze-Dryer

تشکیل شده روی کلسیم فسفات‌های کربناتی بی‌شکل در شرایط استئوکلاستی دارای ضریب نفوذ یکسان است. از سوی دیگر در مورد دو نمونه کریستالین (یعنی بیوتال و PHA) ضریب معادله مرحله لایه محصول با افزایش میزان بلورینگی افزایش یافته است که در مقایسه با نمونه‌های بی‌شکل، ضریب معادله باز هم بیشتر است (مثلاً ضریب معادله لایه محصول نمونه بیوتال شش برابر نمونه‌های بی‌شکل است). این امر نشان می‌دهد با افزایش میزان بلورینگی کلسیم فسفات‌های آپاتیتی، لایه محصول تشکیل شده روی ذرات در شرایط استئوکلاستی دارای ضریب نفوذ بیشتری است.

در جدول ۲ نتایج تحلیل سینتیکی فرایند انحلال سیمان‌های تهیه شده در این نوشتار پس از نگهداری در دمای  $37^{\circ}\text{C}$  و  $74^{\circ}\text{C}$  به مدت ۳ روز نشان داده شده است. این سیمان‌ها (در دمای  $37^{\circ}\text{C}$ ) پس از گیرش به مدت ۳ روز فقط از هیدروکسی آپاتیت کربناتی تشکیل شده است در نتیجه می‌توان نتایج سینتیک انحلال آنها را با سایر ترکیبات مقایسه کرد. این سیمان‌ها پس از گیرش کامل، کریستالین (بلورینگی پایین) بوده و حاوی کربنات‌اند. ملاحظه می‌شود سینتیک انحلال سیمان‌ها در دوره زمانی اولیه از مدلی به غیر از هسته کوچک شونده تبعیت می‌کند. این رفتار حالتی مابین ترکیبات کریستالین فاقد کربنات (یعنی بیوتال و PHA) و ترکیبات بی‌شکل کربناتی فاقد آب است. بنابراین بلورینگی کلسیم فسفات‌های آپاتیتی نیز در ایجاد فیلم احاطه کننده ذرات در اثر قرارگیری در محیط استئوکلاستی ایفای نقش می‌کند. البته در سیمان‌های آپاتیتی تهیه شده در این نوشتار نیز درصد بالایی از فرایند به وسیله نفوذ از لایه محصول کنترل می‌شود. همان طور که در جدول ۲ مشاهده می‌شود افزودن ژلاتین به سیمان تأثیر به‌سزایی بر دوره زمانی کنترل شده به وسیله مقاومت لایه محصول ندارد اما تا اندازه‌ای طول دوره زمانی کنترل شونده را به وسیله سازوکاری به جز هسته کوچک شونده، افزایش می‌دهد.

نمونه  $\text{H}_1\text{T}$  با افزایش سرعت همزدن دوره زمانی اولیه که از مراحل مدل هسته کوچک شونده تبعیت نمی‌کند، افزایش یافته است. از سوی دیگر در دوره زمانی که سینتیک فرایند به وسیله مدل هسته کوچک شونده قابل توجیه است (یعنی از ۵۹ دقیقه به بعد در مورد  $\text{H}_1\text{T}$  و از ۱۰۸ دقیقه به بعد درباره همین نمونه با سرعت همزدن بالاتر) هر سه مرحله مدل هسته کوچک شونده بخشی از سینتیک انحلال را تحت کنترل خود قرار داده است. ملاحظه می‌شود افزایش سرعت همزدن تغییر چندانی را در طول دوره زمانی که سینتیک انحلال به وسیله مقاومت لایه محصول کنترل می‌شود، ایجاد نمی‌کند اما به قیمت کاهش طول دوره ناشی از واکنش شیمیایی، طول دوره کنترل شده به وسیله نفوذ از فیلم افزایش یافته است. به دلیل عدم تفاوت طول دوره زمانی کنترل شونده به وسیله مقاومت لایه محصول، می‌توان ادعا کرد لایه تشکیل شده روی ذرات لایه‌ای چسبیده است. از سوی دیگر افزایش سرعت همزدن سبب گردیده است تا بخشی از زمان واکنش که به وسیله واکنش شیمیایی کنترل می‌شود کوتاه‌تر شود. اصولاً افزایش سرعت همزدن باعث افزایش سرعت واکنش شیمیایی و در نتیجه دوره زمانی تبعیت کننده از این مرحله به دلیل مقاومت کمتر این مرحله، کوتاه‌تر خواهد شد. در جدول ۱، ضریب معادله سرعت واکنش در هر دوره زمانی از مراحل سه گانه مدل هسته کوچک شونده برای نمونه‌های مورد بررسی ارائه شده است. از آنجا که تغییر این ضریب در هر یک از سه مرحله نشانه تغییر یکی از سه عامل D (ضریب نفوذ در مورد مرحله نفوذ از لایه محصول)،  $k_g$  (ضریب انتقال جرم در مورد مرحله نفوذ از فیلم) و  $k_s$  (ضریب سرعت واکنش شیمیایی) است، می‌توان این ضرایب را در مورد نمونه‌های مختلف مقایسه کرد.

به عنوان مثال ضریب معادله مرحله نفوذ از لایه محصول در مورد نمونه‌های  $\text{H}_3\text{T}$  و  $\text{H}_2\text{T}$ ،  $\text{H}_1\text{T}$ ،  $\text{H}_3\text{F}$ ،  $\text{H}_2\text{F}$ ،  $\text{H}_1\text{F}$  در حد  $10^{-5}$  قرار دارد. در نتیجه می‌توان ادعا کرد لایه محصول

جدول ۲- تحلیل سینتیکی داده‌های آزمایش انحلال نمونه HIT در دماهای مختلف بر اساس مدل هسته کوچک شونده با اعمال غلظت متغیر واکنش کننده در روابط سینتیکی

فاصله زمانی (min)	مرحله کنترل کننده	ضریب همبستگی ( $R^2$ )	ضریب معادله	درصد کنترل کنندگی	نمونه سرعت همزدن ۳۶۰ rpm
۲۴۹-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۳۲	$1 \times 10^{-5}$	۵۸/۵	H <sub>1</sub> T دمای ۳۷ °C
۱۶۹-۲۴۹	شیمیایی	۰/۹۹۷۷	$1 \times 10^{-5}$	۱۳/۳۳	
۱۰۸-۱۶۹	فیلم	۰/۹۹۹۵	$4 \times 10^{-5}$	۱۰/۱۷	
۴۹۰-۶۰۰	لایه	۰/۹۹۸۷	$2 \times 10^{-5}$	۱۸/۳۳	H <sub>1</sub> T دمای ۷۴ °C
۱۵۵-۴۹۰	شیمیایی	۰/۹۹۲۸	$2 \times 10^{-5}$	۵۵/۸۳	
۵۴-۱۵۵	فیلم	۰/۹۹۳۵	$1 \times 10^{-4}$	۱۰/۱۷	

### ۲-۳- تحلیل داده‌های آزمون انحلال در زمان‌های

#### اولیه بر مبنای مدل ذره کوچک شونده

با توجه به معادله (۳۱) در صورتی که برای هر یک از نمونه‌های مورد بررسی، در فواصل زمانی که سینتیک انحلال از مدل هسته کوچک شونده پیروی نمی‌کند،  $n$  خاصی وجود داشته باشد که در آن مقدار  $n$ ، رسم بخش سمت چپ معادله (۳۱) نسبت به زمان یک خط راست با  $R^2$  بیشتر از ۰/۹۹ ایجاد نماید در آن فاصله زمانی سینتیک انحلال نمونه از مرحله نفوذ از میان فیلم مدل ذره کوچک شونده تبعیت می‌کند. بر این اساس در مورد هر یک از نمونه‌های مورد بررسی تلاش شد تا مقدار  $n$  به کمک برنامه اکسل<sup>۱۷</sup> تخمین زده شود. نتایج این عمل در جدول ۳ برای همه نمونه‌ها ارائه شده است.

همان طور که ملاحظه می‌شود مقدار  $n$  برای دستیابی به یک خط با ضریب همبستگی بیشتر از ۰/۹۹ در یک محدوده قرار دارد هر چند که مقدار  $n$  با بالاترین ضریب همبستگی در این محدوده قابل دستیابی است.

سینتیک انحلال نمونه‌های مورد بررسی در دوره زمانی اولیه که نتایج از مدل هسته کوچک شونده تبعیت نمی‌کرد، با فرض مدل ذره کوچک شونده و معادله سرعت استخراج شده (معادله ۳۱) مورد تحلیل قرار گرفت که نتایج آن در جدول ۳ نشان داده شده است. در این جدول با فرض ارتباط میان ضریب انتقال جرم و شعاع ذره بر اساس رابطه (۳۱) و

همان‌طور که ملاحظه شد در همه نمونه‌های کلسیم فسفات آپاتیتی مورد بررسی در این نوشتار (اعم از کریستالین یا بی‌شکل؛ حاوی کربنات و/یا آب) در زمان‌های اولیه آزمون انحلال، سینتیک انحلال از مدل هسته کوچک شونده تبعیت نمی‌کند و به نظر می‌رسد مدل ذره کوچک شونده می‌تواند رفتار انحلال را در زمان‌های ابتدایی توجیه کند. برای بررسی این موضوع باید معادله سرعت را در این حالت استخراج نمود و در مورد هر یک از نمونه‌ها اعمال کرد.

با مقایسه دو نمونه H<sub>1</sub>T در سرعت همزدن مشابه و دمای متفاوت (جدول ۲) می‌توان نتیجه گرفت افزایش دما بر طول دوره زمانی اولیه که سیستم از مدل هسته کوچک شونده تبعیت نمی‌کند، تأثیر چندانی ندارد اما نکته قابل توجه این‌که با افزایش دما طول دوره زمانی کنترل شده به وسیله واکنش شیمیایی افزایش یافته است. به طور کلی با افزایش دما باید واکنش شیمیایی از سرعت بیشتری برخوردار گردد و در نتیجه مقاومت این مرحله اهمیت کمتری داشته باشد اما باید توجه داشت که احتمالاً در اثر افزایش دما، تشکیل لایه محصول به تأخیر می‌افتد و در نتیجه با اینکه واکنش شیمیایی از سرعت بالاتری برخوردار است اما به دلیل عدم حضور لایه، باز هم واکنش شیمیایی کنترل کننده است.

<sup>17</sup> Excel

چشمگیری را نشان می‌دهد. از سوی دیگر، دو نمونه  $H_2F$  و  $H_3F$  با اینکه میزان کربنات متفاوتی دارند اما مقادیر  $n$  آنها مشابه است. شایان ذکر است این دو نمونه حاوی آب ساختاری در مقادیر یکسان هستند و میزان آب موجود در آنها بیشتر از نمونه  $H_1F$  است. در نتیجه می‌توان گفت درباره کلسیم فسفات‌های بی‌شکل با افزایش میزان کربنات و آب موجود در ترکیب،  $k_g$  فیلم وابستگی بیشتری به تغییر شعاع ذره در زمان‌های اولیه انحلال خواهد داشت هر چند که تأثیر آب بیشتر از کربنات خواهد بود.

با مقایسه مقادیر  $n$  در کلسیم فسفات‌های آپاتیتی کریستالین اعم از کربناتی یا بدون کربنات (یعنی نمونه‌های سیمان که حاوی کربنات بوده و دو نمونه بدون کربنات بیوتال و PHA) ملاحظه می‌شود مقادیر  $n$  در محدوده‌ای قابل مقایسه قرار دارند بنابراین بلورینگی ماده نیز بر روند تغییر  $k_g$  با کوچک شدن ذره در زمان‌های اولیه انحلال تأثیرگذار خواهد بود.

به صورت عامل  $n$  مقادیر مورد پذیرش  $n$  و مقدار بهینه آن به منظور تبعیت از مرحله نفوذ از میان فیلم در مدل ذره کوچک شونده برای هر یک از نمونه‌ها نشان داده شده است. ملاحظه می‌شود سینتیک انحلال تمام نمونه‌ها در دوره‌های زمانی اولیه می‌تواند به وسیله نفوذ از فیلم بر مبنای مدل ذره کوچک شونده کنترل شود. در مورد هر نمونه ارتباط میان تغییر  $k_g$  با شعاع ذره متفاوت است (به دلیل تفاوت در مقدار  $n$ ). با مقایسه مقادیر  $n$  برای نمونه‌های مورد بررسی می‌توان نسبت به روند تغییر ضریب انتقال جرم با کوچک شدن ذره در دوره‌های زمانی ابتدایی قضاوت کرد. با توجه به جدول ۳، درباره کلسیم فسفات‌های کربناتی بی‌شکل عملیات حرارتی شده (گروه HT) با افزایش میزان کربنات ماده، مقدار  $n$  نیز افزایش می‌یابد بدین معنی که  $k_g$  فیلم احاطه کننده ذره وابستگی بیشتری به تغییر شعاع ذره پیدا می‌کند. درباره نمونه‌های حاوی آب و کربنات (گروه HF) مقادیر  $n$  در مقایسه با گروه عملیات حرارتی شده (گروه HT) افزایش

جدول ۳- محدوده زمانی تبعیت کننده از مدل ذره کوچک شونده به همراه میزان وابستگی ضریب انتقال جرم در فیلم احاطه کننده ذرات به شعاع آنها (محدوده  $n$  و مقدار بهینه  $n$ )

نمونه	محدوده زمانی (دقیقه)	محدوده $n$ ( $R^2$ )	مقدار بهینه $n$ ( $R^2$ )	درصد کنترل کنندگی
بیوتال	۰-۲۶	$۳/۲^{(۰/۹۹۰۸)} - ۴/۱^{(۰/۹۹۰۴)}$	$۳/۶^{(۰/۹۹۲۵)}$	۴/۳۳
PHA	۰-۲۱	$۲/۶^{(۰/۹۹۱۳)} - ۴/۳^{(۰/۹۹۱۰)}$	$۳/۵^{(۰/۹۹۷۲)}$	۳/۵
$H_2T$	۰-۳۳	$۱/۹^{(۰/۹۹۰۴)} - ۳/۸^{(۰/۹۹۱۴)}$	$۲/۸^{(۰/۹۹۸۵)}$	۵/۵
$H_3T$	۰-۸	$۲/۷^{(۰/۹۹۱۲)} - ۴/۹^{(۰/۹۹۰۷)}$	$۳/۷^{(۰/۹۹۷۵)}$	۱/۳۳
$H_1F$	۰-۱۱	$۶/۵^{(۰/۹۹۰۶)} - ۸/۸^{(۰/۹۹۰۷)}$	$۷/۷^{(۰/۹۹۳۷)}$	۱/۸۳
$H_2F$	۰-۹	$۱۳^{(۰/۹۹۰۷)} - ۱۵^{(۰/۹۹۰۲)}$	$۱۴^{(۰/۹۹۱۴)}$	۱/۵
$H_3F$	۰-۵	$۱۰/۵^{(۰/۹۹۰۵)} - ۱۸/۵^{(۰/۹۹۰۷)}$	$۱۴^{(۰/۹۹۸۷)}$	۰/۸۳
$H_1T$ (۳۶۰ rpm ۳۷°C)	۰-۵۹	$۱/۲^{(۰/۹۹۰۷)} - ۲^{(۰/۹۹۱۴)}$	$۱/۳^{(۰/۹۹۴۴)}$	۹/۸۳
$H_1T$ (۷۲۰ rpm ۳۷°C)	۰-۱۰۸	$۱/۳^{(۰/۹۹۱۳)} - ۱/۷^{(۰/۹۹۲۵)}$	$۱/۵^{(۰/۹۹۵۴)}$	۱۸
$H_1T$ (۳۶۰ rpm ۷۴°C)	۰-۳۰	$۱۰/۸^{(۰/۹۹۱۲)} - ۱۷/۲^{(۰/۹۹۰۶)}$	$۱۳^{(۰/۹۹۹۴)}$	۵
$H_3T$ -DCPD	۰-۳۰	$۳/۳^{(۰/۹۹۰۴)} - ۴/۷^{(۰/۹۹۰۷)}$	$۴^{(۰/۹۹۷۷)}$	۵
$H_3T$ -DCPD-PHA	۰-۴۸	$۲/۸^{(۰/۹۹۰۱)} - ۴/۵^{(۰/۹۹۰۲)}$	$۳/۶^{(۰/۹۹۸۴)}$	۸
$H_3T$ -DCPD-PHA-Gelatin	۰-۵۰	$۲/۱^{(۰/۹۹۰۵)} - ۳/۵^{(۰/۹۹۰۱)}$	$۲/۸^{(۰/۹۹۲۵)}$	۸/۳۳

کنترل می‌شود. شایان ذکر است ترکیب شیمیایی و فازی کلسیم فسفات آپاتیتی در روند تغییرات در مراحل مختلف این مدل‌ها تأثیرگذار است. حضور آب باقیمانده، میزان کربنات موجود در ترکیب و بلورینگی ماده، دوره‌های زمانی کنترل شده به وسیله هر یک از مدل‌ها و مراحل آنها را تعیین می‌کند. در مورد انواع ترکیبات بی‌شکل، حضور کربنات و آب باقیمانده سبب کاهش طول دوره زمانی کنترل شده به وسیله مدل ذره کوچک شونده می‌شود. از سوی دیگر با افزایش میزان بلورینگی، لایه محصول تشکیل شده روی ماده از ضریب نفوذ بالاتری برخوردار است در حالی که ضریب نفوذ لایه محصول ایجاد شده روی ترکیبات بی‌شکل مشابه یکدیگر است.

### ۳-۳- مدل پیشنهادی سینتیک کلسیم فسفات‌های

#### آپاتیتی در محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی

با توجه به نتایج به دست آمده از تحلیل سینتیک داده‌های آزمون انحلال که به طور ساده در جدول ۴ نشان داده شده است، می‌توان ادعا کرد سینتیک انحلال کلسیم فسفات‌های آپاتیتی در محیط شبیه‌سازی شده استئوکلاستی از دو مدل ذره کوچک شونده و هسته کوچک شونده پیروی می‌کند به طوری که در زمان‌های اولیه واکنش، مدل ذره کوچک شونده و سپس با گذشت زمان مدل هسته کوچک شونده می‌توانند نتایج آزمون انحلال را با دقت بالا توجیه کند. در هر حال تحت شرایط استئوکلاستی درصد بالایی از سرعت واکنش انحلال به وسیله نفوذ از میان لایه محصول

جدول ۴- سهم مراحل مختلف کنترل کننده سینتیک فرایند انحلال نمونه‌های مورد بررسی در شرایط استئوکلاستی

نمونه	درصد کنترل شونده‌گی سرعت واکنش (از چپ به راست؛ صفر تا ۱۰۰٪ زمان کل (۶۰۰ دقیقه))
H <sub>1</sub> T	
H <sub>2</sub> T	
H <sub>3</sub> T	
H <sub>1</sub> F	
H <sub>2</sub> F	
H <sub>3</sub> F	
BIOTAL	
PHA	
H <sub>3</sub> T-DCPD	
H <sub>3</sub> T-DCPD-PHA	
H <sub>3</sub> T-DCPD-PHA-Gelatin	
مقیاس زمانی	
راهنمای شکل	 مدل ذره کوچک شونده      مدل هسته کوچک شونده

(تبعیت کننده از مدل ذره کوچک شونده) کوتاه‌تر از گروه HT است. در خصوص مواد کریستالین در دوره‌های زمانی اولیه، کلسیم وارد شده به محلول در اثر انحلال نمونه در مقایسه با مواد بی‌شکل کمتر است در نتیجه طول دوره زمانی اولیه در این گونه مواد تا اندازه‌ای کوتاه‌تر از مواد بی‌شکل فاقد کربنات (مثل HT) است. بر این اساس رفتار سیمان‌ها که یک نوع ماده نسبتاً بلورین اما حاوی کربنات هستند مابین ترکیبات بلورین فاقد کربنات و انواع کربناتی بی‌شکل است.

#### ۴- نتیجه‌گیری

در این مقاله نشان داده شد که سینتیک انحلال سیمان‌ها و همچنین کلسیم فسفات‌های بی‌شکل در محیط اسیدی استئوکلاستی بر اساس مدل‌های هسته و یا ذره کوچک شونده با در نظر گرفتن واکنش‌های مذاب - جامد قابل بحث و بررسی است.

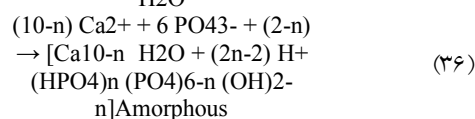
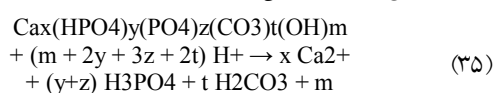
نتایج به دست آمده نشان داد که سینتیک انحلال سیمان‌های توسعه یافته و همچنین کلسیم فسفات‌های بی‌شکل در محیط اسیدی استئوکلاستی از دو مدل ذره کوچک شونده (در زمان‌های ابتدایی) و مدل هسته کوچک شونده تبعیت می‌کند.

بر اساس مدل‌های بررسی شده، مرحله تعیین کننده سرعت، نفوذ از لایه محصول است. لایه محصول می‌تواند یک نوع کلسیم فسفات بی‌شکل مقاوم در برابر اسید و/یا DCPD باشد.

#### مراجع

- [1] Yaszemski M.J., Payne R.G., Hayes W.C., Langer R., Mikos A.G., Evolution of bone transplantation: molecular, cellular and tissue strategies to engineer human bone; *Biomaterials*, 1996; 17: 175-185.
- [2] Chow L.C., Takagi S., A natural bone cement- A laboratory novelty led to the development of revolutionary new biomaterials; *J of Res of Nat Ins of Standards and Tech*, 2001; 106: 1029-1033.
- [3] Fernandez E., Ghl F.J., Best S.M., Ginebra M.P., Driessens F.C.M., Planell J.A., Improvement of the mechanical preparation of new calcium phosphate cements in the  $\text{CaHPO}_4\text{-}\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  system: compressive strength and microstructural development; *J Biomed Mater Res*, 1998; 41: 560-567.

شایان توجه است که سینتیک انحلال پودر هیدروکسی آپاتیت در محدوده pH ۶/۹-۳/۷ به وسیله تومن<sup>۱۸</sup> و همکاران مورد تحقیق قرار گرفته است [۱۶]. با اینکه در آن بررسی مدل‌های سینتیکی به کار نرفته است اما نتایج حاکی از آن بوده است که در کل محدوده pH در چند دقیقه اول، فرایند جمع شدن کلسیم در فصل مشترک رخ می‌دهد. فرایند انحلال به وسیله نفوذ یون‌های کلسیم و/یا فسفات در محلول‌های اشباع محدود می‌شود. موضوع تشکیل لایه محصول را می‌توان از دیدگاه انحلال ماده و تشکیل رسوب از محلول فوق اشباع نیز توضیح داد. همان‌طور که بررسی‌های XRD نشان داد [۷] لایه تشکیل شده روی ذرات انحلال یافته دارای ساختار بی‌شکل است. بنابراین فرایند انحلال کلسیم فسفات‌های آپاتیتی در محیط اسیدی (معادله ۳۵) و تشکیل رسوب از محلول فوق اشباع روی ذرات (معادله ۳۶) را می‌توان به شکل زیر نشان داد:



در اثر انحلال کلسیم فسفات‌های آپاتیتی، مقادیر زیادی کلسیم در همان زمان‌های اولیه وارد محلول می‌شود. حضور کلسیم در محلول سبب می‌شود تا در مراحل اولیه انحلال، فیلم تشکیل شده روی ذرات حاوی کلسیم در مقادیر زیاد باشد. در صورت حضور کربنات در ترکیب ماده، به دلیل ورود کربنات به محلول امکان تشکیل کمپلکس کلسیم- کربنات وجود خواهد داشت در نتیجه میزان غلظت اشباع کلسیم به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابد. این امر سبب می‌شود تا مقاومت فیلم احاطه کننده ذرات در مراحل اولیه با سرعت بیشتری به مقادیر ثابت برسد و در نتیجه در زمان‌های کوتاه‌تری فرایند تشکیل رسوب یا همان لایه محصول آغاز گردد. البته حضور آب در ساختار کلسیم فسفات‌ها نیز همانند کربنات عمل می‌کند (یعنی تشکیل کمپلکس  $\text{CaOH}^+$ ) و به همین دلیل است که در مورد نمونه‌های گروه HF که حاوی کربنات و آب هستند، طول دوره زمانی اولیه

<sup>18</sup>Thomann

- [12] Li X., Ph. D. Thesis, Decarbonization of Resin-Bonded Magnesia – Graphite Composite Refractories Universite De Montreal, Ecole, Polytechnique, 1993.
- [13] Levenspiel O., Chemical Reaction Engineering; John Wiley & Sons, 1999; 566-586.
- [14] Nemati Z. A., Sadrnezhad S.K., Hashem B. i, and Moghimi Z.A., Kinetic Parameters Estimation of MgO-C Refractory by Shrinking Core Model, J. Mater. Sci. Technol., 2006; 22(6): 826-832.
- [15] Mehdi Mesgar A. Sh., Ph. D. Thesis, Synthesis and Properties Evaluation of Cements in the System of Amorphous Calcium Phosphate - Dicalcium Phosphate Dihydrate for Hard Tissue Engineering Applications, AmirKabir University of Technology, 2005.
- [16] Thomann J.M., Voegel J.C., Gramain P., Kinetics of dissolution of calcium hydroxyapatite powder: pH and sample conditioning effects; Calcif Tisse Int, 1990; 46(2): 121-129.
- [17] Fulmer M.T., Ison I.C., Hankermayer C.R., Constantz R., Ross J., Measurement of the solubilities and dissolution rates of several hydroxyapatites; Biomaterials, 2002; 23: 751-755.
- [4] Khairoun I., Driessens F.C.M., Boltong M.G., Planell J.A., Effect of calcium carbonate on the compliance of an apatitic calcium phosphate bone cement; Biomaterials, 1997; 18: 1535-39.
- [5] Ooms E.M., Egglezos E.A., Wolke J.G.C., Jansen J.A., Soft-tissue response to injectable calcium phosphate cements; Biomaterials, 2003; 24: 749-757.
- [6] Apelt D., Theiss F., El-Warrak A.O., Zlinszky K., Bohner M., Matter S., In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements; Biomaterials, 2004; 25: 1439-1451.
- [7] Pittet C., Lamitre J., Mechanical characterization of brushite cements: a Mohr circles approach; J Biomed Mater Res (Appl Biomater), 2000; 53: 769-80.
- [8] Missen R. W. and Mims C. A., Introduction to Chemical Reaction Engineering and Kinetics, John Wiley & Sons, Inc, New York, PP. 224-236, 1999.
- [9] Szekeley J., Evans J. W. and Sohn H. Y., Gas-Solid Reactions, Academic Press, Inc. New York, 1976.
- [10] Mazet N. and Spinner B., Modeling of Gas-Solid Reactions 2. Porous Solids, International Chemical Engineering, 1992; 32 (3): 395.
- [11] Levenspiel O., Chemical Reaction Engineering, 2nd Ed., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1972.