

Effect of Microwave Irradiation on Synthesis and Behavior of Biphasic Calcium Phosphate in Simulated Body Fluid

A. farzadi¹, M. Solati-Hashjin^{2*}, F. Bakhshi³, A. Aminian⁴

¹M.Sc, Biomaterial Group, Faculty of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology
arghavanfarzadi@gmail.com

²Phd, Biomaterial Group, Faculty of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology
mehran.solati@gmail.com

³Phd Student, Biomaterial Group, Faculty of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology
farhad.bakhshi@gmail.com

⁴M.Sc Student, Biomaterial Group, Faculty of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology
aminianalieh@gmail.com

Abstract

Using microwave irradiation in microwave-assisted synthesis method is a new approach employed to decrease synthesis time and to form more homogenous structures of biphasic calcium phosphate bioceramics. In this research, the microwave assisted synthesis and characterization of biphasic calcium phosphate nanopowders have been studied. The phase transformation, chemical components, morphology and particle size were characterized by X-Ray Diffraction (XRD) analysis, Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Scanning Electron Microscopy (SEM). The results showed that the use of microwave led to improve crystallinity and the crystallite size increases from 16 nm to 27 nm. Also the amount of hydroxyapatite phase in biphasic calcium phosphate changed in the range of 5% to 17%. The prepared sample was put in Simulated Body Fluid (SBF). The pH of the solution was decreased in the present of beta-tricalcium phosphate showed its biodegradable behavior. Also the nucleation and growth of hydroxyapatite particles on TCP produced by microwave -assisted synthesis method changed to be rod like in SBF solution.

Keywords: Microwave Irradiation, Hydroxyapatite, Betatricalcium Phosphate, Acid-Base Reaction

* Corresponding author

Address: Mehran Solati-Hashjin, Biomaterial Group, Faculty of Biomedical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran
Tel: +98 21 64542369
Fax: +98 21 66468186
E-mail: mehran.solati@gmail.com

تأثیر تابش مایکروویو بر سنتز و رفتار کلسیم فسفات دوفازی در مایع شبیه سازی شده بدن

ارغوان فرزادی^۱، مهران صولتی هاشجین^{۲*}، فرهاد بخشی^۳، عالیه امینیان^۴

^۱ کارشناس ارشد گروه بیومتریال، آزمایشگاه نانوبیومتریال، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

arghavanfarzadi@gmail.com

^۲ دکترای گروه بیومتریال، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

mehran.solati@gmail.com

^۳ دانشجوی دکترای گروه بیومتریال، آزمایشگاه نانوبیومتریال، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

farhad.bakhshi@gmail.com

^۴ کارشناس ارشد گروه بیومتریال، آزمایشگاه نانوبیومتریال، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر (پلی تکنیک تهران)

aminianalieh@gmail.com

چکیده

استفاده از تابش مایکروویو به عنوان یک روش کمکی برای کاهش زمان سنتز و رسیدن به ساختاری همگن تر، از رویکردهای جدید در سنتز پودرهای کلسیم فسفات دوفازی است. در این پژوهش مشخصه‌یابی نانوپودرهای کلسیم فسفات دوفازی سنتز شده به کمک مایکروویو انجام شد. تغییرات فازی، ترکیب شیمیایی، مورفولوژی و اندازه ذرات توسط تکنیک‌های پراش پرتو ایکس (XRD)، اسپکتروسکوپی مادون قرمز با انتقال فوری (FTIR) و میکروسکوپ الکترونی ریشی (SEM) بررسی شدند. نتایج حاکی از آن بود که استفاده از مایکروویو به عنوان یک کمک سنتز منجر به بهبود میزان بلورینگی شده و اندازه بلورک‌ها در محدوده ۱۶ nm تا ۲۷ nm افزایش می‌یابد. میزان فاز هیدروکسی‌آپاتیت نیز در کلسیم فسفات‌های دوفازی در محدوده ۰.۵٪ تا ۱.۷٪ تغییر کرده است. نمونه تولید شده در محلول مایع شبیه‌سازی شده بدن (SBF) قرار گرفت. نتایج نشان داد که با حضور بتاتری کلسیم فسفات، pH محلول کاهش می‌یابد که خود گویای رفتار زیست‌تخریب‌پذیری آن است. همچنین جوانه‌زنی و رشد ذرات هیدروکسی‌آپاتیت بر روی نمونه‌های بتاتری کلسیم فسفات سنتز شده به کمک مایکروویو، پس از قرارگیری در محلول SBF به مورفولوژی میله‌ای شکل رسیدند.

کلیدواژگان: تابش مایکروویو، هیدروکسی‌آپاتیت، بتاتری کلسیم فسفات، روش اسید-باز.

عهده‌دار مکاتبات

نشانی: تهران، خیابان حافظ، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی پزشکی، گروه بیومتریال، آزمایشگاه نانوبیومتریال، شماره ۴۲۴

تلفن: ۰۲۱۶۴۵۴۲۳۶۹، دورنگار: ۰۲۱۶۶۴۶۸۱۸۶، پیام نگار: mehran.solati@gmail.com

۱- مقدمه

روش مایکروویو امواج از میان ماده عبور داده می‌شوند. تحت تاثیر این میدان الکتریکی متناوب، ذرات حول محورشان نوسان می‌کنند که در نتیجه این نوسانات، بین ذرات اصطکاک ایجاد می‌شود که خود را به شکل حرارت نشان می‌دهد. به عبارتی گرما بر اثر نوسانات مولکولی و اتمی در داخل جسم به طور یکنواخت ایجاد می‌شود و شیب حرارتی از جسم به محیط است (از داخل به خارج) [۱۵ و ۱۶]. در پژوهش حاضر، سنتز نانوپودرهای کلسیم فسفات دوفازی به کمک مایکروویو و تاثیر آن بر ساختار و رفتار نمونه‌ها گزارش شده است.

۲- روش آزمایش

۲-۱- مواد و روش‌ها

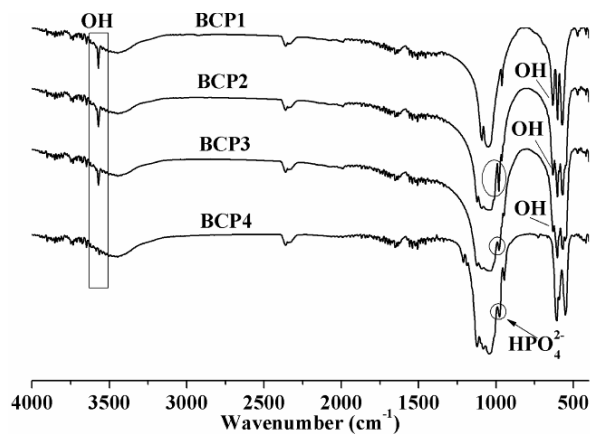
در این پژوهش، روش‌های سنتز پودرهای کلسیم فسفات دوفازی به دو دسته تقسیم شدند. در یک دسته، از روش اسید-باز به منظور تهیه نمونه‌های مورد نظر استفاده شد. در روش دوم نیز از سیستم مایکروویو به عنوان یک کمک سنتز در تولید ذرات کلسیم فسفات دوفازی به روش اسید-باز استفاده شد. هیدروکسید کلسیم (Merck No.102047.1000) با فرمول شیمیایی $\text{Ca}(\text{OH})_2$ و اسید ارتوفسفریک ۸۵٪ (Merck No.563.2504) با فرمول شیمیایی H_3PO_4 به عنوان مواد اولیه ورودی استفاده شدند که به ترتیب، منابع تأمین‌کننده یون کلسیم و یون فسفات ترکیب کلسیم فسفاتی هستند. برای دستیابی به پودرهای مورد نظر، ابتدا محلول‌های حاوی کلسیم و فسفر به طور جداگانه و با استفاده از هیدروکسید کلسیم و اسید ارتوفسفریک تهیه شدند. مقدار کلسیم و فسفر در محلول‌های ابتدایی به نحوی انتخاب شدند که نسبت مولی Ca/P اولیه بر اساس مطالعات انجام شده برابر با ۱/۶۷، ۱/۵۱، ۱/۵۴ و ۱/۵۳ باشد. محلول حاوی فسفر به صورت قطره‌قطره به سوسپانسیون حاوی کلسیم اضافه شد. برای تنظیم pH در محدوده‌های اسیدی و بازی به ترتیب از اسید نیتریک و سود استفاده شد. در پایان عملیات، رسوب به دست آمده با استفاده از دستگاه سانتریفوژ از محلول جدا شده و در دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد خشک شد. در استفاده از مایکروویو، پس از تهیه محلول‌های مورد نظر و قبل از مرحله سانتریفوژ، محلول فوراً

پیش از ۳۰ سال است که سرامیک‌های کلسیم فسفاتی به طور موفقیت‌آمیزی برای جایگزینی بافت سخت استخوانی به کار رفته‌اند [۱-۴]. از خانواده کلسیم فسفات‌ها، هیدروکسی-آپاتیت (HA) با فرمول شیمیایی $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ و تری-کلسیم فسفات (α -TCP و β -TCP) با فرمول شیمیایی $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ بیشترین کاربرد را در زمینه‌های پزشکی دارند [۴-۱۰]. کلسیم فسفات‌های دوفازی (BCP) مشتمل بر هیدروکسی‌آپاتیت و تری‌کلسیم فسفات هستند که با توجه به زیست‌فعالی HA و زیست‌تخریب‌پذیری β -TCP و درصد این فازها برای کنترل میزان تخریب‌پذیری به کار می‌روند [۶ و ۱۱]. هیدروکسی‌آپاتیت توانایی بیشتری را برای تشکیل پیوند شیمیایی با بافت زنده استخوان دارد و البته گسترش این چنین پیوندی با توجه به زیست‌تخریب‌پذیر نبودن HA، زمان‌بر است. در صورتی که α/β -TCP زیست‌تخریب‌پذیری خوبی را از خود نشان داده و دارای شباهت و نزدیکی بیولوژیک، اکتیویته و پاسخ بسیار عالی به محیط فیزیولوژیک است. ترکیب بتاتری کلسیم فسفات و هیدروکسی‌آپاتیت به عنوان ماده دوفازی دارای توانایی برای تولید و تسریع تشکیل استخوان بر اساس آزادسازی کلسیم و فسفر از β -TCP است [۱۲ و ۱۳].

تهیه کلسیم فسفات‌ها از جمله هیدروکسی‌آپاتیت به روش‌های گوناگونی امکان‌پذیر است که هر کدام مزایا و محدودیت‌های خاص خود را دارد. اما به طور کلی سه طریق اصلی برای سنتز آنها وجود دارد که عبارتند از روش رسوب از محلول (شیمی‌تر)، روش خشک (حالت جامد) و روش هیدروترمال [۴]. این روش‌ها دارای محدودیت‌هایی از جمله ضعف در کنترل کیفیت، وقت‌گیر بودن و تولید آلودگی‌های شیمیایی هستند [۱۴]. در استفاده از روش کمکی مایکروویو، با توجه به بازده حرارتی بالا و سرعت گرم کردن زیاد می‌توان به ترکیبات همگن‌تر دست یافته و بر مشکلات ذکر شده غلبه کرد. در روش‌های سنتی گرم کردن، حرارت توسط منبعی خارج از جسم ایجاد شده و گرما در سطح جسم جذب و از طریق هدایت به داخل آن منتقل می‌شود به عبارتی شیب حرارتی از محیط به جسم است (از خارج به داخل). در

۳- نتایج و بحث

همان‌طور که در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است، با مقایسه الگوی‌های پراش پرتو ایکس، حضور پیک سه‌گانه مربوط به هیدروکسی‌آپاتیت و مطابقت تمامی پیک‌ها با کارت‌های استاندارد JCPDS 09-0432، در نمونه هیدروکسی-آپاتیت خالص (BCP1) کاملاً مشخص است و با افزایش فاز دوم، بتاتری‌کلسیم‌فسفات، از شدت مجموعه پیک‌های هیدروکسی‌آپاتیت و به خصوص پیک ۱۰۰ آن، کاسته شده و بر شدت مجموعه پیک‌های بتاتری‌کلسیم‌فسفات به عنوان مثال پیک ۱۰۰ آن، افزوده می‌شود تا اینکه در نمونه آخر، بتاتری-کلسیم‌فسفات خالص به عنوان یک کلسیم‌فسفات دوفازی که درصد فاز هیدروکسی‌آپاتیت آن صفر است، به وجود می‌آید. بررسی فاز بتاتری‌کلسیم‌فسفات با استفاده از کارت استاندارد JCPDS 09-0169 مورد مطالعه قرار گرفت. بر اساس جدول ۱ با کاهش میزان Ca/P ورودی، pH و زمان پیرسازی، از میزان فاز هیدروکسی‌آپاتیت کاسته شده و بر میزان فاز بتاتری‌کلسیم‌فسفات افزوده می‌شود. با کاهش Ca/P، رسوب به دست آمده از حالت استوکیومتری فاصله گرفته که در درجه حرارت‌های بالا به فازهایی نظیر بتاتری‌کلسیم‌فسفات تبدیل می‌شود. از طرفی کاهش pH منجر به پایداری گروه‌های فسفات اسیدی مانند HPO_4^{2-} شده که از بنیان‌های تشکیل بتاتری‌کلسیم‌فسفات به حساب می‌آید [۴ و ۱۶-۱۷].



شکل ۳: مقایسه الگوهای FTIR کلسیم‌فسفات‌ها دوفازی سنتز شده

به روش اسید-باز

داخل ماکروفر گذاشته شد. پس از به دست آمدن رسوب سفید رنگ کلسیم‌فسفاتی، رسوب را با آب مقطر شستشو و در دمای ۹۰ درجه سانتی‌گراد خشک شدند. در جدول ۱، شرایط سنتز نمونه‌ها از جمله pH، نسبت Ca به P اولیه و زمان پیرسازی، نشان داده شده است.

۲-۲- مشخصه‌یابی

به منظور مشخصه‌یابی پودرها، نمونه‌های سنتز شده در دمای ۹۰°C به مدت یک ساعت کلسینه شده و برای بررسی فازهای موجود و مورفولوژی‌های به دست آمده از آنالیزهای XRD، FTIR، STA و SEM استفاده شد. الگوهای به دست آمده با استفاده از اطلاعات موجود در کارت‌های مرجع JCPDS شناسایی شدند [۱۷].

جدول ۱: شرایط سنتز پودرهای مورد نظر

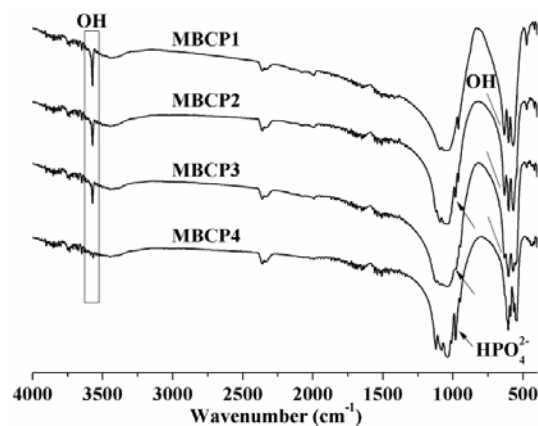
نمونه‌ها	Ca/P ورودی	pH	زمان پیرسازی
BCP1	۱/۶۷	۱۱	Hours
BCP2	۱/۵۴	۹	Hours
BCP3	۱/۵۳	۸	Hours
BCP4	۱/۵۱	۶	Hours
MBCP1	۱/۶۷	۱۱	۴۵ min
MBCP2	۱/۵۴	۹	۴۵ min
MBCP3	۱/۵۳	۸	۴۵ min
MBCP4	۱/۵۱	۶	۴۵ min

جدول ۲: درصد فازهای موجود در نمونه‌های سنتز شده به هر دو

روش ذکر شده

با حضور مایکروویو		بدون حضور مایکروویو		نمونه/ شرایط
β -TCP	HA	β -TCP	HA	
۰٪	۱۰۰٪	۰٪	۱۰۰٪	هیدروکسی آپاتیت
۲۵٪	۷۵٪	۳۶٪	۶۴٪	کلسیم فسفات دوفازی غنی از HA
۵۶٪	۴۴٪	۵۸٪	۴۲٪	کلسیم فسفات دوفازی غنی از β -TCP
۸۷٪	۱۳٪	۱۰۰٪	۰٪	بتاتری کلسیم فسفات

با استفاده از مایکروویو به عنوان یک کمک سنتز در تهیه کلسیم فسفات‌های دوفازی به روش اسید-باز، بر میزان فاز هیدروکسی آپاتیت افزوده می‌شود. بر اساس گزارش Mahabole و همکارانش [۱۸]، ساختار بلوری هیدروکسی-آپاتیت دارای طبیعت یونی است که در آن یون‌های OH^- در طول محور c و در میان یون‌های Ca^{+2} و PO_4^{3-} قرار گرفته‌اند. بنابراین ساختار هیدروکسی آپاتیت متشکل از یون‌هایی است که در شبکه ارتعاش می‌کنند. سازگار تغییرات دوقطبی با فرکانس میدان اعمالی از پیچیدگی خاصی برخوردار است؛ با این وجود گشتاور دوقطبی یون‌های هیدروکسیل موجود در هیدروکسی آپاتیت منجر به ایجاد خواص دی‌الکتریکی در این فاز می‌شوند. در فرکانس‌های کم، قطبش‌پذیری متناسب با میزان تغییرات میدان الکتریکی اعمالی است ولی با افزایش فرکانس، گشتاور دوقطبی اعمالی بر گروه‌های هیدروکسیل، با تغییرات میدان همخوانی نداشته و بنابراین قطبش‌پذیری و ثابت دی‌الکتریک کاهش و میزان گرمایی که ایجاد می‌شود، افزایش می‌یابد. با افزایش دما و ایجاد گرمای بیشتر، زمان لازم برای پیرسازی کاهش خواهد یافت و واکنش تشکیل هیدروکسی آپاتیت با سرعت بیشتر پیش رفته و مقدار آن نیز افزایش می‌یابد. بنابراین، به نظر می‌رسد گروه‌های OH^- بر روی سطح، جاذب مایکروویو بوده و تأثیر زیادی بر ضرایب



شکل ۴: مقایسه الگوهای FTIR پودرهای کلسیم فسفات دوفازی سنتز شده به کمک مایکروویو

با توجه به شکل‌های ۳ و ۴، وجود پیک OH^- در 3500 cm^{-1} مربوط به هیدروکسی آپاتیت، در نمونه‌های BCP1، MBCP2، MBCP3 و MBCP1، BCP3، BCP2، MBCP3 و MBCP2 ظاهر شده است. از طرفی در نمونه‌های حاوی بتاتری کلسیم فسفات، پیک HPO_4^{2-} مربوط به این ساختار دیده می‌شود که پس از کلسینه کردن در دمای 900°C در 980 cm^{-1} به وجود آمده است [۱۶].

(۱)

$$RIR = \frac{I_{\beta-TCP}}{I_{\beta-TCP} + I_{HA}}$$

بر اساس فرمول (۱)، با تقسیم شدت پیک ۱۰۰ بتاتری-کلسیم فسفات بر مجموع شدت‌های پیک ۱۰۰ بتا تری کلسیم-فسفات و هیدروکسی آپاتیت، در الگوی‌های XRD، می‌توان مقدار فاز بتاتری کلسیم فسفات موجود در پودرهای سنتز شده را تعیین کرد. در جدول ۲ این درصدها نشان داده شده است.

کمتر بتاتری کلسیم فسفات باعث افزایش میزان حلالیت آن می شود که به طبیعت و ساختار آن مربوط است [۴ و ۲۰]. با استفاده از داده های آنالیز XRD و فرمول شرر (۴)، می توان به بررسی اندازه بلورکها پرداخت. برای محاسبه اندازه بلورک های هیدروکسی آپاتیت و بتاتری کلسیم فسفات به ترتیب از صفحات (۰۰۲) و (۱۰۱۰) استفاده شد. در اینجا نیز به دلیل همپوشانی این پیکها در الگوی پراش پرتو ایکس کلسیم فسفات های دوفازی و امکان ایجاد خطا در محاسبات، اندازه بلورک کلسیم فسفات های دوفازی ذکر نشده است. نتایج حاصل از محاسبات در جدول ۴ آمده است. می توان گفت که استفاده از میکروویو منجر به افزایش اندازه بلورکها در هیدروکسی آپاتیت و بتاتری کلسیم فسفات می شود.

$$B = \frac{0.9\lambda}{t \cos(\theta)} \quad (۴)$$

جدول ۴: اندازه بلورک در هیدروکسی آپاتیت و بتاتری کلسیم فسفات

اندازه بلورک (nm)	نمونه
۱۶/۳۱	BCP1
۲۱/۷۳	MBCP1
۲۱/۷۳	BCP4
۲۶/۰۸	MBCP4

بر اساس تحقیقات Slavica و همکارانش [۲۱]، افزایش دما منجر به افزایش اندازه بلورکها می شود، به عبارتی منبع گرمایی میکروویو باعث رشد دانه ها شده است. از طرفی با مشاهده جدول فوق، مشخص می شود که اندازه بلورک های تمامی نمونه ها در محدوده ۱۶ تا ۲۶ نانومتر قرار دارند که این نتیجه با گزارش های پژوهشگران زیادی مبنی بر ریزدانه بودن و اندازه بلورک در محدوده نانومتر به هنگام استفاده از روش محلول، مطابقت دارد [۴]. با وجود این، از آنجایی که شرایط کلسینه کردن برای تمامی نمونه ها یکسان بوده است، انتظار می رود که افزایش اندازه بلورک با استفاده از

اتلاف و ثابت دی الکتریک داشته و وجود دما و گرمای ایجاد می شود بر تشکیل هیدروکسی آپاتیت تأثیر مثبت دارد [۴ و ۱۸]. با استفاده از داده های XRD پودرهای سنتز و عملیات حرارتی شده، بر اساس رابطه (۲) و (۳)، میزان بلورینگی این پودرها محاسبه شد. نتایج حاصل در جدول ۳ آمده است. استفاده از میکروویو به عنوان یک کمک سنتز، منجر به افزایش میزان بلورینگی در نمونه های HA و β -TCP سنتزی شده است.

$$X_c = 1 - (V_{112/300} / I_{300}) \quad (۲)$$

$$\beta_{(1010)} \sqrt[3]{X_c} = K \quad (۳)$$

جدول ۳: تغییرات میزان بلورینگی نمونه های HA و β -TCP با حضور میکروویو

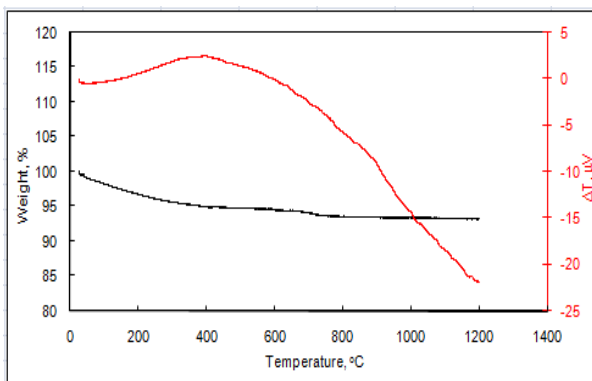
نمونه	HA بلورینگی (%)
BCP1	۷۹/۶۶
MBCP1	۸۱/۱۱
نمونه	β -TCP بلورینگی (%)
BCP4	۲۶/۲۱
MBCP3	۴۵/۳

فرایند بلوری شدن رسوب با فرایند نفوذ کنترل می شود، از طرفی دما و زمان دو عامل کنترل کننده نفوذ هستند و به عبارتی واکنش های وابسته به زمان از نوع نفوذی هستند و یک استتال ناگهانی رخ نمی دهد. به عبارتی با افزایش گرما و دما، نفوذ اتم ها نیز بیشتر خواهد شد [۱۹]. بنابراین به نظر می رسد که با استفاده از میکروویو، انرژی لازم برای حرکت اتم ها و قرارگیری در مکان های مناسب بلورینگی فراهم شده است و مسیرهای نفوذ کوتاه تر می شوند. با مقایسه بلورینگی هیدروکسی آپاتیت و بتاتری کلسیم فسفات، کاهش بلورینگی با افزایش مقدار بتاتری کلسیم فسفات مشخص شده و بلورینگی

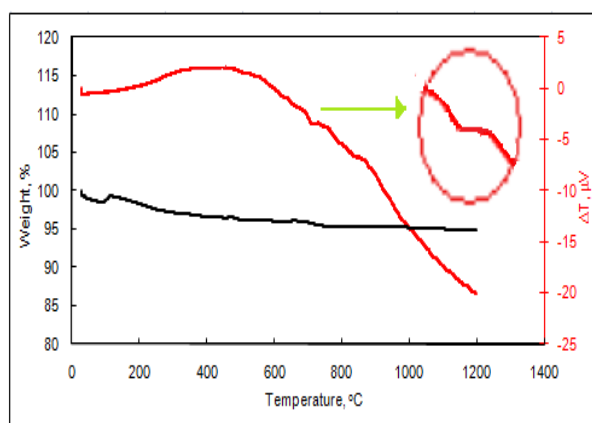
حرارتی هیدروکسی آپاتیت دیده نمی‌شود. این مطلب با نتیجه گزارش شده توسط Manjubala و همکارش مطابقت دارد [۱۴]. در عین حال آنالیز XRD و FTIR، وجود بتاتری-کلسیم فسفات را در ساختار کلسیم فسفات دوفازی تأیید می‌کنند. با توجه به شکل ۶، یک پیک گرمازا ناچیزی در محدوده دمایی ۷۰۰ درجه سانتی‌گراد دیده می‌شود که مربوط به تشکیل هیدروکسی آپاتیت در این محدوده دمایی است. همانطور نیز که قبلاً گفته شد، حضور مایکروویو منجر به افزایش هیدروکسی آپاتیت می‌شود. این نکته کاملاً با نتیجه به دست آمده در این قسمت همخوانی دارد و در واقع پیک نشان داده شده در شکل ۶ نشان‌دهنده جذب مایکروویو توسط گروه‌های OH^- و تشکیل هیدروکسی آپاتیت در این محدوده دمایی است.

در شکل ۷ نیز مورفولوژی نمونه‌های BCP4 و MBCP4 در حضور SBF پس از ۲۱ روز نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، پس از ۲۱ روز، جوانه‌های تشکیل شده بر روی BCP4 کروی هستند ولی در مورد نمونه MBCP4، جوانه کروی دیده نشده و مورفولوژی میله‌ای و مکعبی شکل دیده می‌شود. به بیانی، با استفاده از مایکروویو، در نمونه‌های سنتز شده مورفولوژی میله‌ای شکل تشکیل شده است. تشکیل مورفولوژی‌های گوناگون به کینتیک رشد جوانه بستگی دارند و عواملی همچون شرایط سطحی، دمای محلول، فشار، میزان افزودنی، دمای سنتر شدن نمونه، نسبت مولی عناصر، غلظت و مقدار فوق‌اشباع محلول بر کینتیک رشد جوانه و جهت رشد آنها تأثیر می‌گذارند. به نظر می‌رسد استفاده از مایکروویو می‌تواند بر روی شرایط سطحی و انرژی سطحی نمونه مؤثر باشد. احتمال می‌رود با استفاده از این کمک سنتز و کوچک شدن ذرات، سطح ویژه افزایش یافته و منجر به افزایش برهمکنش میان SBF و بستر نمونه و در نهایت کنترل رشد بلور شود و استفاده از مایکروویو در تهیه بدنه‌های بتا تری کلسیم فسفات باعث ایجاد هسته‌های مناسب برای جوانه‌زنی در محلول SBF می‌شود.

سیستم مایکروویو به دلیل افزایش دما به بیش از 100°C باشد.



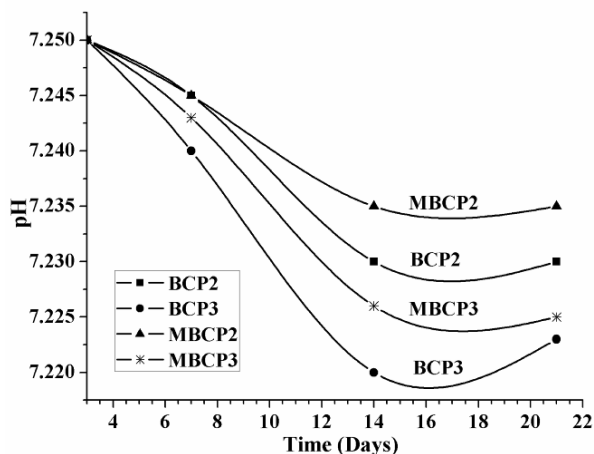
شکل ۵: آنالیز حرارتی همزمان نمونه BCP3



شکل ۶: آنالیز حرارتی همزمان نمونه MBCP3

در شکل‌های ۵ و ۶ به ترتیب منحنی‌های آنالیز حرارتی همزمان پودرهای BCP3 و MBCP3 نشان داده شده است. هر دو پودر به صورت خام تا دمای 1200°C درجه سانتی‌گراد و با سرعت $10^\circ\text{C}/\text{min}$ حرارت داده شدند. در هر دو منحنی TG، کاهش وزنی در دمای تقریباً 200°C درجه سانتی‌گراد دیده می‌شود که می‌تواند به دلیل خروج آب جذب شده باشد. در منحنی مربوط به DTA، پیک‌های گرماگیر و گرمازا واضحی مشاهده نمی‌شود و این نتیجه دلالت بر تشکیل کلسیم فسفات دوفازی به صورت درجا دارد. به عبارت دیگر، در صورتی که $\beta\text{-TCP}$ از تجزیه حرارتی HA غیراستوکیومتری تشکیل شده باشد، پیک گرماگیری در محدود ۷۵۰ تا 800°C درجه سانتی‌گراد نمایان می‌شود که به دلیل حضور HPO_4^{2-} در ساختار است [۴]. در این منحنی‌ها پیک گرماگیر مربوط به تجزیه

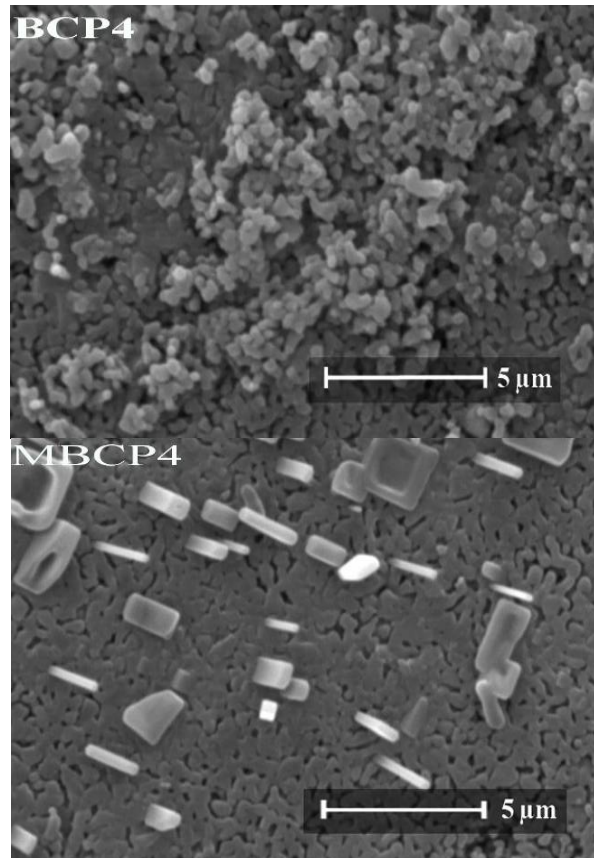
ها نشان داده شده است. در اثر تجزیه باتری کلسیم فسفات و تشکیل هیدروکسی آپاتیت، به دلیل حضور گروه‌های فسفات اسیدی، pH محلول کمی کاهش می‌یابد. به بیانی دیگر، کاهش pH نشان‌دهنده زیست تخریب‌پذیری یا تجزیه باتری کلسیم-فسفات در SBF است [۴ و ۱۴]. با توجه به نمودار نشان داده شده، pH محلول در اثر حضور MBCP2 و MBCP3 در مقابل BCP2 و BCP3 کمتر کاهش می‌یابد که دلیل آن می‌تواند اثر میکروویو بر افزایش بلورینگی و در نتیجه کاهش میزان انحلال آن باشد. از طرفی با مقایسه نمونه‌های کلسیم-فسفات دوفازی، مشاهده می‌شود که میزان کاهش pH به مقدار β -TCP بستگی دارد و با افزایش این فاز، pH محلول بیشتر کاهش می‌یابد. نتایج حاصل با گزارش‌های Kwon [۸] و Manjubala [۱۴]، به منظور بررسی رفتار انحلالی باتری-کلسیم فسفات، مطابقت دارد.



شکل ۸: مقایسه تغییرات pH نمونه‌های سنتز شده در مایع شبیه‌سازی شده بدن

۴- نتیجه‌گیری

در این پژوهش، کلسیم فسفات دوفازی مشتمل بر هیدروکسی آپاتیت به عنوان فاز پایدار و باتری کلسیم فسفات به عنوان فاز تخریب‌پذیر به دو روش اسید-باز و همچنین استفاده از روش کمکی میکروویو تهیه شدند. با استفاده از میکروویو علاوه بر روش اسید-باز، دما به ۱۰۰ درجه سانتی-گراد افزایش و مدت زمان پیرسازی کاهش یافته و در نتیجه



شکل ۷: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه‌های BCP4 و MBCP4 بعد از SBF (۲۱ روز)، در بزرگنمایی ۵۰۰۰

برای بررسی رفتار زیست تخریب‌پذیری نمونه‌های سنتز شده، از محلول مایع شبیه‌سازی شده بدن یا SBF استفاده شد. بنا بر گزارش صولتی [۴]، پایداری فازهای کلسیم فسفات به طور قابل ملاحظه‌ای به درجه حرارت و حضور آب، چه در هنگام تهیه و چه در هنگام کاربرد، بستگی دارد. در درجه حرارت بدن، 37°C ، فقط دو نوع کلسیم فسفات در تماس با مایعات بدن می‌توانند پایدار باشند. در pH کمتر از ۴/۲، فاز پایدار دی کلسیم فسفات یا برایشیت است، در حالی که در pH بیشتر از ۴/۲، فاز پایدار هیدروکسی آپاتیت است. از آنجایی که pH مایع شبیه‌سازی شده بدن ۷/۲۵ است بنابراین فاز هیدروکسی آپاتیت در این محلول پایدار بوده و سطح باتری-کلسیم فسفات انحلال می‌یابد [۲۲، ۲۳ و ۲۴]. در شکل ۸ میزان تغییرات pH محلول تهیه شده در اثر حضور این نمونه-

- [9] A. dos Santos E., Farina M., A. Soares G., "Specific proliferation rates of human osteoblasts on calcium phosphate surfaces with variable concentrations of α -TCP", *Materials Science and Engineering C*, 2007, 27, 61-66.
- [10] Nicolazo C., Gautierb H., Brandao M. J., Daculsi G., Merle C., "Compactibility study of calcium phosphate biomaterials", *Biomaterials*, 2003, 24, 255-262.
- [11] S. Katti K., "Biomaterials in total joint replacement", *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2004, 39, 133-142.
- [12] Pan L., Li Y., et al., "Preparation submicron biphasic α -TCP/HA powders", *Key Engineering Materials*, 2006, 309-311, 219-222.
- [13] Williams D. F., "Biocompatibility of Tissue Analogs", *Ceramics and Composites Materials*, 1985, 2, 43-66.
- [14] Manjubala I., Sivakumar M., "In-situ synthesis of biphasic calcium phosphate ceramics using microwave irradiation", *Materials Chemistry and Physics*, 2001, 71, 272-278.
- [15] Valefi M., Falamaki C., Ebadzadeh T., Solati Hashjin M., "New Insights of the Glycine-Nitrate Process For the Synthesis of Nano-Crystalline 8YSZ", *J. Am. Ceram. Soc.*, 2007, 90, 2008-2014.
- [16] Youn M.-H., Paul R. K., Song H.-Y., Byong- Lee T., "Fabrication of Porous Structure of BCP Sintered Bodies Using Microwave Assisted Synthesized HAp Nano Powder", *Materials Science Forum Vols.* 2007, 534-536, 49-52.
- [17] Joint Committee on Powder Diffraction Standards, *Powder Diffraction Files: 09-0169 and 9-432*.
- [18] Mahabole M. P., Aiyer R. C., Ramakrishna C. V., Sreedhar B., Khairnar R. S., "Synthesis, characterization and gas sensing property of hydroxyapatite ceramic", *Bull. Mater. Sci.*, 2005, 28, 535-545.
- [19] Porter D. A., Easterling K. E., "Phase Transformations in Metals and Alloys", Van Nostrand Reinhold Company, ISBN: 0-442-30439-0, 1981
- [۲۰] بهسا خوشنویس، "سنتر بیوسرامیک‌های کلسیم‌فسفاتی دوفازی و بررسی خواص فیزیکی و شیمیایی آنها"، پایان‌نامه کاشناسی ارشد مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، ۱۳۸۴.
- [21] Lazic S., Zec S., Miljevic N., Milonjic S., "The effect of temperature on the properties of hydroxyapatite precipitate from calcium hydroxide and phosphoric acid", *Thermochimica Acta*, 2001, 374, 13-22
- [22] Silva C.C., Grac M.P.F., Valente M.A., Goes J.C., Sombra A.S.B., "Microwave preparation, structure and electrical properties of calcium-sodium-phosphate biosystem", *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2006, 352, 3512-3517.
- [23] Mostafa N. Y., "Characterization, thermal stability and sintering of hydroxyapatite powders prepared by different routes", *Materials Chemistry and Physics*, 2005, 94, 333-341.
- [24] Yanagisawa K., Zhu K., Fujino T., Onda A., Kajiyoshi K., Loku K., "Preparation of hydroxyapatite ceramics by hydrothermal hot-pressing technique", *Key Engineering Materials*, 2006, 309- 311, 57-60

ساختار مورد نظر در مدت زمان کوتاهتری به دست آمد. به علت وابستگی حالت یون ارتوفسفات به pH، تنظیم محدوده pH واکنش از مهمترین عوامل موثر بر تشکیل فازهای مختلف کلسیم‌فسفاتی است. به نظر می‌رسد که سه عامل pH، نسبت Ca/P و زمان پیرسازی به صورت رقابتی عمل کرده و هر کدام نقش خود را بازی می‌کنند. با استفاده از مایکروویو به عنوان یک کمک سنتز در تهیه کلسیم‌فسفات‌های دوفازی به روش اسید- باز، بر میزان فاز هیدروکسی‌آپاتیت افزوده می‌شود همچنین دما تأثیر مشخصی بر تشکیل هیدروکسی‌آپاتیت دارد و با افزایش دما، محدوده pH تشکیل هیدروکسی‌آپاتیت به مقادیر کمتر انتقال می‌یابد. با توجه به مطالعات زیست تخریب‌پذیری در محلول مایع شبیه‌سازی شده بدن، در اثر تجزیه بتاتری کلسیم‌فسفات و تشکیل هیدروکسی‌آپاتیت، به دلیل حضور گروه‌های فسفات اسیدی، pH محلول کمی کاهش می‌یابد. به بیانی دیگر، کاهش pH نشان‌دهنده زیست‌تخریب‌پذیری یا تجزیه بتاتری کلسیم‌فسفات در SBF است.

مراجع

- [1] Z. LeGeros, R. and P. LeGeros, J., "Calcium Phosphate Bioceramics: Past, Present and Future", *Key Engineering Materials*, 2003, 240-242, 3-10.
- [2] Vallet-Regi M., Maria J., Calbet G., "Calcium phosphates as substitution of bone tissues", *Progress in Solid State Chemistry*, 2004, 32, 1-31.
- [3] Sinha A., Ingle A., Munim K. R., Vaidya S. N., Sharma B. P. and Bhisey A. N., "Development of calcium phosphate based bioceramics", *Bull. Mater. Sci.*, 2001, 24, 653-657.
- [۴] صولتی هاشجین، مهران، "تأثیر روش سنتز پودر بر ریزساختار و خواص هیدروکسی‌آپاتیت"، رساله دکتری مهندسی مواد (سرامیک)، ۱۳۷۶.
- [5] Legeros R. Z., "Calcium Phosphate Materials in Restorative Dentistry: A Review", *Adv Dent Res*, 1988, 2, 164-180.
- [6] J. Kalita S., Bhardwaj A., A. Bhatt H., "Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering", *Materials Science and Engineering C*, 2007, 27, 441-449.
- [7] Li Y., Weng W., Chiu Tam K., "Novel highly biodegradable biphasic tricalcium phosphates composed of α -tricalcium phosphate and β -tricalcium phosphate", *Acta Biomaterialia* 2007, 3, 251-254.
- [8] Kwon S.-H., Jun Y.-K., Hong S.-H., Hyoun- Kim E., "Synthesis and dissolution behavior of b-TCP and HA/b-TCP composite powders", *Journal of the European Ceramic Society*, 2003, 23, 1039-1045.