

## تهیه و مشخصه‌یابی نانو پودر شیشه - سرامیک زیست فعال و مطالعه زیست فعالی آن

ویدا تقی‌زاده توفیقی<sup>1\*</sup>، احمد ساعتچی<sup>2</sup> و مجتبی نصر اصفهانی<sup>3</sup>

### چکیده

در این پژوهش نانو پودر شیشه سرامیک زیست فعال با ترکیب شیمیایی  $55\% \text{SiO}_2$ ،  $40\% \text{CaO}$  و  $5\% \text{P}_2\text{O}_5$  (درصد مولی) به روش سل ژل تهیه و مشخصه‌یابی شد. در این روش ابتدا مواد اولیه سیلیس و کلسیم دار در محیط اسیدی هیدرولیز سپس در محیط بازی به صورت ژل در آمدند. نتایج آنالیز پراش اشعه ایکس و آنالیز طیف سنجی مادون قرمز نشان داد که این پودر شیشه سرامیک با فاز بلوری هیدروکسی آپاتیت است. از میکروسکوپ الکترونی روبشی میدان الکتریکی برای تعیین اندازه و ریخت شناسی ذرات استفاده شد. زیست فعالی این پودر به وسیله توانایی تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت در محلول شبیه‌سازی شده بدن بررسی شد و زیست فعالی آن به وسیله میکروسکوپ الکترونی و آنالیز طیف سنجی مادون قرمز و پراش اشعه ایکس تایید گردید. بنابراین، این نانو پودر با زیست فعالی خوب می‌تواند در مصارف پزشکی مانند ترمیم استخوان و سیستم های رهایش دارو کاربرد داشته باشد.

**واژه‌های کلیدی:** شیشه سرامیک، فرایند سل ژل، زیست فعالی و نانو.

1- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، دانشکده مهندسی مواد، اصفهان، ایران.

2- استاد، دانشگاه صنعتی اصفهان، دانشکده مهندسی مواد، اصفهان، ایران.

3- استادیار، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف آباد، دانشکده مهندسی مواد، اصفهان، ایران.

\*- نویسنده مسئول مقاله: [vidataghizade@yahoo.com](mailto:vidataghizade@yahoo.com)

### پیشگفتار

ساخت موادی که توانایی تشکیل پیوندی مستحکم با بافت استخوان برای ترمیم مناسب سیستم اسکلتی داشته باشند، یکی از اهداف علم بیومواد است [1]. شیشه‌های زیست فعال جزء بیو سرامیک‌هایی هستند که توانایی ایجاد پیوند شیمیایی با بافت‌های سخت و نرم را دارند. نخستین شیشه زیست فعال در سال 1969 میلادی به وسیله هنج ساخته شد. او توانست نشان دهد که این شیشه می‌تواند بدون ایجاد لخته خون در اطراف بافت‌های بدن با آن‌ها پیوند تشکیل دهد [2-5].

یکی از انواع شیشه‌هایی که توانایی ایجاد پیوند با استخوان را دارند، شیشه‌های بر پایه  $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$  هستند. این شیشه‌ها در برابر محلول شبیه‌سازی شده بدن تشکیل هیدروکسی کربنات آپاتیت می‌دهند و در بسیاری از موارد بالینی که نیاز به تولید و ترمیم استخوان است می‌تواند کاربرد داشته باشد [6-7].

در سال‌های اخیر، پژوهشگران بیومواد تلاش‌های بسیاری برای پیشرفت شیشه‌های زیست فعال انجام دادند. آن‌ها دریافتند شیشه‌هایی که به روش سل ژل تهیه می‌شوند، نسبت به شیشه‌های تهیه شده به روش متداول و تجاری ذوبی ترکیبات ساده‌تری دارند و هم‌بندی با استخوان در این شیشه‌ها به دلیل ساختار متخلخل بیش‌تر است [8-9]. این روش شامل یک سری تغییرات از یک حالت کلوییدی به شکل ژل و سپس به حالت سرامیک می‌باشد که نتیجه عمل همان شیشه است. در این فرایند یک شبکه گسترده از یک اکسید با ایجاد پیوندهای متعدد به مرور زمان و در دمای اتاق تشکیل می‌گردد. بسته به تکرار پذیری فرایند و همچنین، نوع ساختار مونومرهای شبکه ماده تولید شده بلوری یا به صورت بی شکل است [10].

کاهش اندازه ذرات منجر به افزایش زیست فعالی می‌گردد. مطالعات نشان داد که زیست فعالی سرامیک‌های با اندازه ذرات نانو به طور قابل توجهی بیش‌تر است [11].

عملیات حرارتی شیشه‌های زیست فعال منجر به جداسازی فاز و بلوری شدن می‌گردد که این موجب اندکی تغییر در میکرو ساختار نمونه‌ها مانند چگالی و تخلخل شده که این تغییرات باعث افزایش استحکام پیوندی و مقاومت در برابر شکنندگی همراه با مقداری کاهش در بیوفعالی می‌شود.

بنابراین، شیشه سرامیک‌ها امکان بهینه‌کردن خواص از راه کنترل ترکیب، ریخت شناسی و اندازه بلور و مقدار بلوری شدن را فراهم می‌آورند [12-14]. هدف از این پژوهش تهیه نانو پودر شیشه سرامیک به روش سل ژل، مشخصه یابی و بررسی زیست فعالی آن می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

در این پژوهش برای بدست آوردن نانو ذرات شیشه سرامیک ( $\text{SiO}_2\text{:CaO:P}_2\text{O}_5$  (mol%)55:40:5) ابتدا 7/639 گرم نترات کلسیم چهار آب (شرکت مرک، تقریباً خالص) و 9/84 میلی لیتر تترا اتیل ارتوسیلیکات (شرکت مرک، 99%) در محلول آب مقطر و اتانول شامل 120 میلی لیتر آب و 60 میلی لیتر اتانول، ریخته شد. اسیدیته مخلوط به وسیله اسید سیتریک بین 1-2 ثابت نگه داشته شد و این مخلوط به قدری هم زده شد تا یک محلول شفاف بدست آمد. مخلوط دوم به وسیله افزودن 1/078 فسفات آمونیوم (شرکت مرک، تقریباً خالص) و 15 گرم پلی اتیلن گلیکول (شرکت مرک، PEG Mw 10,000) به 1500 میلی لیتر آب مقطر ساخته شد و اسیدیته مخلوط به وسیله آمونیاک در مقدار 11 ثابت ماند. مخلوط نخست روی مخلوط دوم ریخته و به مدت دو روز هم زده شد به وسیله سانتریفوژ رسوب از محلول جدا و با خشک کن تصعیدی خشک و رسوب سفید رنگی بدست آمد سپس در  $600^\circ\text{C}$  به مدت 3 ساعت عملیات حرارتی شد.

بمنظور مطالعه و ارزیابی رفتار حرارتی پودر، آنالیز حرارتی همزمان DSC-TG بر روی ژل خشک شده بوسیله دستگاه labssy TG-DSC 1600 با سرعت 10 درجه سانتی گراد بر دقیقه انجام شد. مطالعه ساختاری پودر شیشه سرامیک به وسیله دستگاه پراش پرتو ایکس (XRD) مدل X'pert Pro-Philips با تابش  $\text{Cu K}\alpha$  با طول موج  $1/54^\circ\text{A}$  در بازه  $20 < 2\theta < 90$  و گام‌های 0.02 و زمان هر گام 2.5 ثانیه انجام گرفت و درصد فاز بلوری به وسیله نرم افزار MAUD تعیین شد. برای بررسی بنیان‌های موجود در پودر از روش طیف‌سنجی مادون قرمز در محدوده  $400\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$  و با

شکل 2، الگوی پراش را پس از عملیات حرارتی در دمای  $600^{\circ}\text{C}$  نشان می‌دهد. پیک‌های بدست آمده مربوط به هیدروکسی آپاتیت است که با شماره کارت 0432-00-009 مطابقت داشت بنابراین، با توجه به الگوی پراش، پودر بدست آمده دارای زمینه شیشه است که در آن فاز بلوری هیدروکسی آپاتیت وجود دارد که به کمک نرم افزار MAUD مقدار فاز هیدروکسی آپاتیت 40% بدست آمد.

یکی از روش‌های تعیین اندازه دانه استفاده از عرض پیک موجود در الگوی پراش پرتو ایکس در نصف ارتفاع است که به روش شرر موسوم است. شرر کرنش شبکه را در نظر نگرفت و تمام پهن شدگی ذاتی را مربوط به ریز شدن دانه‌ها فرض کرد و رابطه زیر را پیشنهاد داد

$$t = \frac{0.89l}{b \cos q}$$

که در آن  $t$  اندازه دانه،  $\lambda$  طول موج مورد

استفاده برای تویوپ مس،  $\beta$  عرض پیک انتخاب شده، در نصف ارتفاع بر حسب رادیان و  $\theta$  زاویه پیک بر حسب درجه است. اندازه دانه برای این پودر با این روش 25 نانومتر بدست آمد.

شکل 3، طیف‌سنجی مادون قرمز را نشان می‌دهد. پیک  $1100\text{ cm}^{-1}$  مربوط به پیوندهای ارتعاش کششی پیوند های  $\text{Si-O-Si}$  و  $\text{P-O}$  است. باند کوچکی که در  $815\text{ cm}^{-1}$  ظاهر شده ارتباط با پیوند ارتعاش کششی  $\text{Si-O}$  دارد و باندی که در  $467\text{ cm}^{-1}$  ارتعاش خمشی این پیوند است. پیک‌های  $598\text{ cm}^{-1}$  و  $566\text{ cm}^{-1}$  به ترتیب مربوط به ارتعاش خمشی  $\text{P-O}$  در حالت کریستالی و آمورف است. پیک در  $1480\text{ cm}^{-1}$  مربوط به مینرالیزه شدن ذرات در اتمسفر با آب و دی اکسیدکربن به دلیل وجود باند  $\text{C-O}$  است. باندهای  $3485\text{ cm}^{-1}$  و  $1641\text{ cm}^{-1}$  مربوط به  $\text{H-O}$  است. بنابراین، این طیف نیز وجود شیشه سرامیک که دارای فاز هیدروکسی آپاتیت است را تایید کرد. [15-17].

شکل 4 تصویر میکروسکوپ الکترونی میدان الکتریکی پودر عملیات حرارتی شده است. ذرات با ابعاد کم‌تر از 50 نانومتر مشاهده شد. این ذرات به شکل کروی هستند. سطح ویژه پودر شیشه سرامیک  $150\text{ m}^2/\text{g}$  بدست آمد. این مقدار در مقایسه با انواع شیشه‌های ذوبی که سطح ویژه آن‌ها  $0/15-2/7\text{ m}^2/\text{g}$  گزارش شده است به گونه شایان توجهی افزایش داشت [9، 18].

دستگاه FT-IR 6300 استفاده شد. ریخت‌شناسی و اندازه ذرات به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی میدان الکتریکی (FESEM) مدل Hitachi S-4160 انجام شد. سطح ویژه به وسیله دستگاه Sorptometer Kelvin 1042 اندازه‌گیری شد. برای بررسی زیست‌فعالی، این پودر در معرض محلول شبیه‌سازی شده بدن (SBF) قرار گرفت و تشکیل هیدروکسی آپاتیت به وسیله میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل Philips-XL30 مجهز به آنالیز عنصری تفکیک انرژی پرتو ایکس (EDX)، طیف‌سنجی مادون قرمز و پراش اشعه ایکس انجام گرفت.

## نتایج و بحث

### مشخصه یابی پودر شیشه سرامیک

شکل 1، منحنی آنالیز حرارتی پودر خشک شده از دمای اتاق تا  $1200^{\circ}\text{C}$  را نشان می‌دهد. آب تا دمای  $250^{\circ}\text{C}$  کاملاً خارج شد. کاهش وزن از دمای  $250^{\circ}\text{C}$  تا  $650^{\circ}\text{C}$  مربوط به حذف پلی اتیلن گلیکول و تجزیه دیگر پیش ماده‌ها نظیر نیترات‌ها و فسفات‌ها بود. مقدار کاهش وزن مرحله اول 5 درصد و مرحله دوم 15 درصد بود. پس از این دما کاهش وزن کم‌تر شد. پیک‌های گرماده در  $50^{\circ}\text{C}$  و  $300^{\circ}\text{C}$  به ترتیب مربوط به ذوب شدن و تجزیه پلی اتیلن گلیکول می‌باشد. دمای شیشه‌ای شدن حدود  $600^{\circ}\text{C}$  مشاهده شد. این منحنی در دماهای  $850^{\circ}\text{C}$  و  $730^{\circ}\text{C}$  پیک گرماده نشان داد که نشانگر بلوری شدن شیشه است این نتیجه به وسیله آنالیز پراش اشعه ایکس تایید شد.

نتایج مطالعات پژوهشگران نشان داد که افزایش دمای پخت بیو شیشه‌ها موجب افزایش بلوری شدن و در نتیجه، کاهش زیست‌فعالی آن‌ها می‌شود. از سوی دیگر، دمای شیشه‌ای شدن شیشه‌های زیست‌فعال  $550-600^{\circ}\text{C}$  گزارش شده است که منحنی آنالیز حرارتی نیز آن را نشان داد. بنابراین، در این پژوهش بمنظور دستیابی به شیشه سرامیک با فاز بلوری هیدروکسی آپاتیت و حداکثر زیست‌فعالی ممکن دمای  $600^{\circ}\text{C}$  برای عملیات حرارتی انتخاب گردید [12، 14].

افزایش یافته است که نشانگر تشکیل هیدروکسی آپاتیت کربناتی است.

شکل 8، نتایج پراش پرتو ایکس قبل و بعد از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن نشان می دهد. پس از 21 روز غوطه وری مقدار فاز هیدروکسی آپاتیت بیشتر شد.

### نتیجه گیری

نانوذرات شیشه سرامیک با ابعاد زیر 50 نانومتر با روش سل ژل تهیه شد. مواد اولیه در محیط اسیدی هیدرولیز و سپس در محیط قلیایی متراکم شدند. دمای عملیات حرارتی  $600^{\circ}\text{C}$  انتخاب شد و این عملیات حرارتی باعث ایجاد پودر شیشه سرامیک گردید. پودر تولید شده، کامپوزیت با زمینه شیشه می باشد که در آن فاز هیدروکسی آپاتیت وجود دارد. این پودر سطح ویژه بالایی داشته و بررسی زیست فعالی آن نشان داد که پس از غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن، هیدروکسی آپاتیت روی آن تشکیل شد. این نتایج نشان دادند این پودر قابل استفاده در مصارف طبی مانند نانو کامپوزیت هاست.

رفتار زیست فعالی پودرها با کاهش اندازه دانه و افزایش سطح ویژه بهتر می شود زیرا تبادل یونی برای پودرهایی با دانه های ریز که دارای نسبت سطح به حجم بالایی هستند قابل توجه است. بنابراین، پیش بینی شد که این پودر با اندازه نانومتری و سطح ویژه بالا زیست فعالی خوبی داشته باشد.

### آزمون زیست فعالی پودر

شکل 5، تصویر میکروسکوپ الکترونی پودر پیش و پس از غوطه وری و شکل 6 الگوی آنالیز عنصری با طیف سنجی توزیع انرژی پرتو ایکس پودر بعد از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن را نشان می دهد. پس از 21 روز غوطه وری شکل گیری ذرات هیدروکسی آپاتیت مشاهده شد. نتایج آنالیز عنصری تفکیک انرژی پرتو ایکس افزایش مقدار فسفر و کلسیم و کاهش مقدار سیلیسیم را نشان داد.

شکل 7، نتایج طیف سنجی مادون قرمز پیش و پس از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن نشان می دهد. پس از 21 روز غوطه وری در محلول شبیه سازی شده بدن آزمون طیف سنجی در شدت پیک های P-O و C-O

### References

- 1- L. Liu, "Synthesis and characterization of Yttrium/HA nano particles", Key engineering materials, Vol. 19, pp 295-298, 2007
- 2- L.L. Hench, "The story of Bioglass", Journal of Materials Science: Materials in Medicine, Vol. 17, pp. 967-78, 2006.
- 3- B.D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen and J. E. Lemons, An Introduction to Materials in Medicine, 2nd Ed, Elsevier Academic Press, pp. 18, 2004.
- 4- I.D. Thompson and L.L. Hench, "Mechanical properties of bioactive glasses, glass-ceramics and composites", Journal of Engineering in Medicine, Vol. 212, pp. 127-137, 1998.
- 5- س. راهیما، م. فتحی و ر. ابراهیمی کهریزسنگی و ع. دوست محمدی، ساخت و مشخصه یابی پوشش شیشه زیست فعال - زیرکونیا به روش سل -ژل روی زیرلایه فولاد زنگ نزن 316 آل و ارزیابی زیست سازگاری آن،

- مجله مواد نوین، جلد 3، شماره 2، زمستان 1391
- 6- N. Nabian, M. Jahanshahi and S.M. Rabiee, "Synthesis of nano bioactive glass-ceramic powders and it's in vitro bioactivity study in bovine serum albumin protein", Molecular Structure, Vol 998, pp. 37-41, 2011.
  - 7- T. Kokubo and H. Takadama, "How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?" Biomaterials, Vol. 27, pp. 2907-2915, 2006.
  - 8- R. Li, A.E. Clark and L.L. Hench., "An Investigation of Bioactive Glass Powders by Sol-Gel Processing", Journal of Applied Biomaterial, Vol. 2, pp. 231-239, 1991.
  - 9- P. Sepulveda, J. R. Jones and L. L. Hench, "Characterization of Melt-Derived 45S5 and sol-gel-derived 58S Bioactive Glasses", J Biomed Mater Res., 58(6), pp. 734-40, 2001.
  - 10- W. Xia and J. Chang, "Preparation and characterization of nano-bioactive-glasses (NBG) by a quick alkali-mediated sol-gel

method", Mater. Lett. 61, pp. 3251–3253, 2007.

11-T.J. Webster, R.W. Siegel and R. Bizios, "Osteoblast adhesion on nanophase ceramics", Biomaterials. Vol. 20, pp. 1221–1227, 1999

12- C. Yourong and Z. Lian, "Effect of thermal treatment on the microstructure and mechanical properties of gel- derived bioglasses mater", Materials Chemistry and Physics, pp. Vol 94, 283-287, 2005.

13- O. P. Filho, G. P. LaTorre and L. L. Hench, "Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45%", Journal of Biomedical Materials Research, Vol. 30, pp. 509-514 , 1996.

14-J. Ma, C.Z. Chen, D.G. Wang, X.G. Meng, J.Z. Shi, "Influence of the sintering temperature on the structural feature and bioactivity of sol-gel derived  $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$  bioglass", Ceramics International, Vol 36, pp. 1911–1916, 2010.

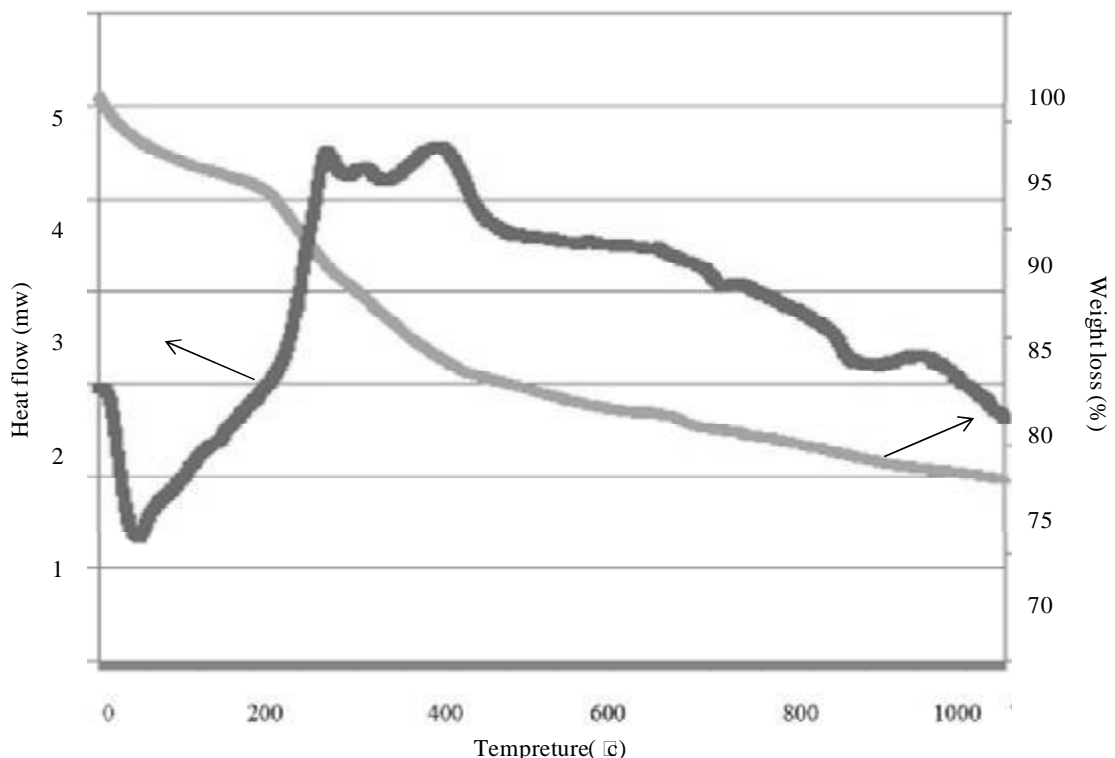
15- M.R. Majhi, R. Pyare, S.P.Singh, "Studies on preparation and characterizations of  $\text{CaO-Na}_2\text{O-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$  bioglass ceramics substituted with  $\text{Li}_2\text{O}$ ,  $\text{K}_2\text{O}$ ,  $\text{ZnO}$ ,  $\text{MgO}$ , and  $\text{B}_2\text{O}_3$  ", Scientific and Engineering Research, Vol. 2, 2011.

16- Z. Hong, A. Liu, L. Chen, X Chen, X. Jing, Preparation of bioactive glass ceramic nanoparticles by combination of sol-gel and coprecipitation method Journal of Non-Crystalline Solids, 355, pp. 368–372, 2009.

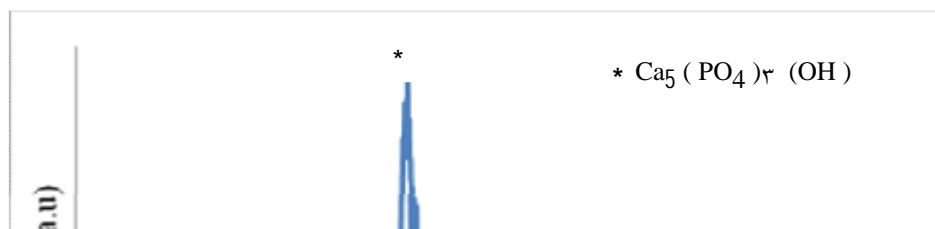
17-II-Seok Kima, P.N. Kumta, "Sol-gel synthesis and characterization of nano structured hydroxyapatite powder", Materials Science and Engineering B, Vol. 111, pp. 232–236, 2004.

18- P. Sepulveda, J.R. Jones, L.L. Hench, In vitro dissolution of melt-derived 45S5 and sol-gel derived 58S bioactive glasses, J. Biomedical Mater Research, Vol.61, pp. 301-311, 2002.

## بیوستها

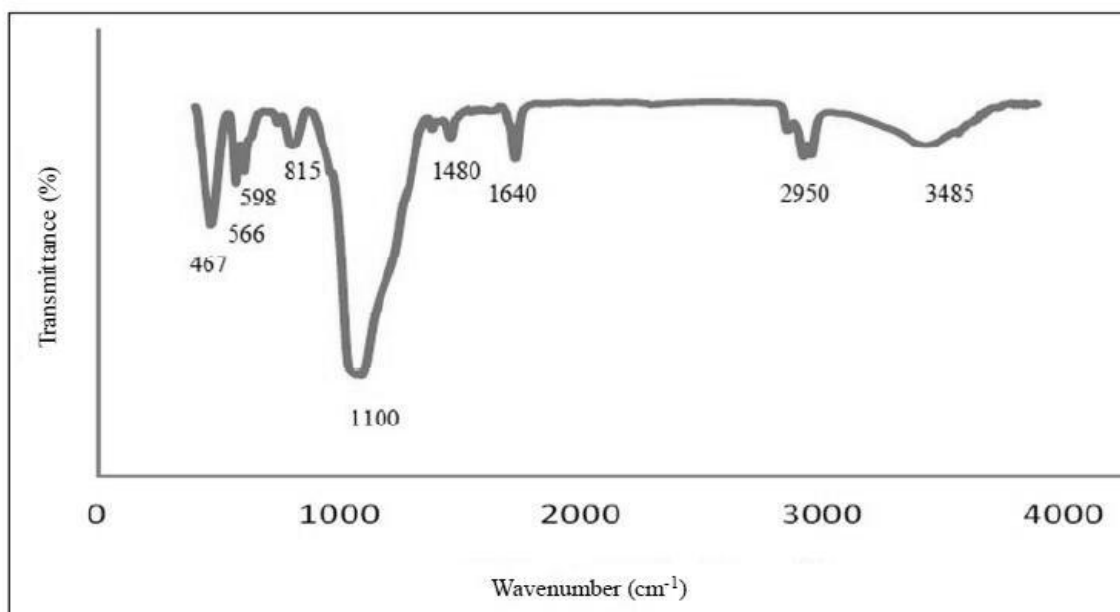


شکل 1- منحنی آنالیز حرارتی شیشه سرامیک .

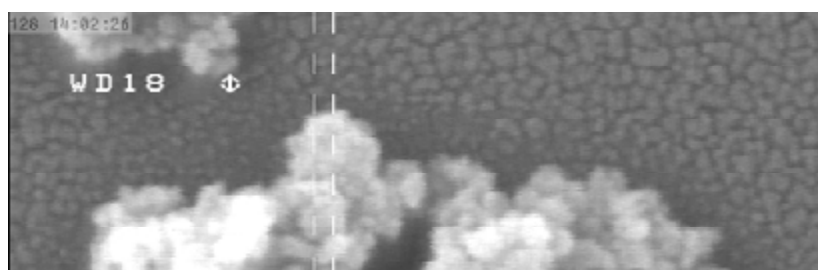




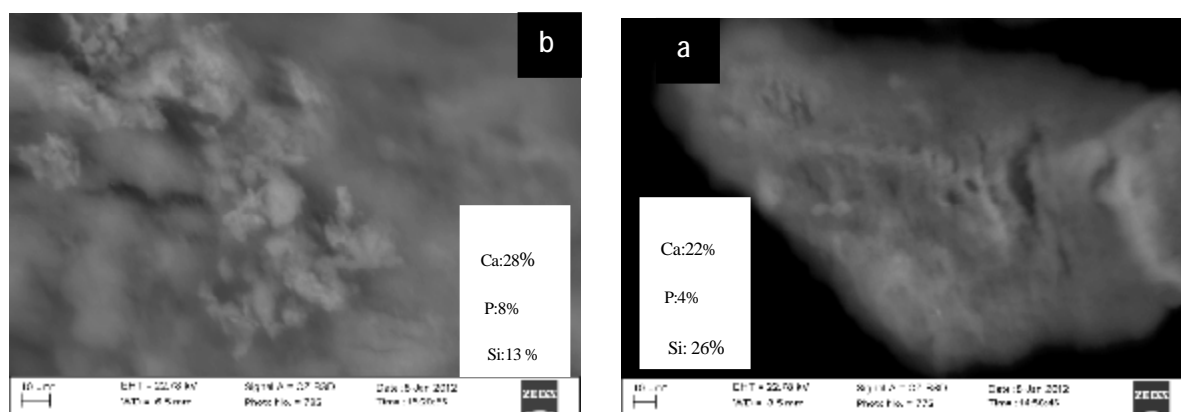
شکل 2- الگوی پراش اشعه ایکس نشان داده شده پس از عملیات حرارتی در  $600^{\circ}\text{C}$ .



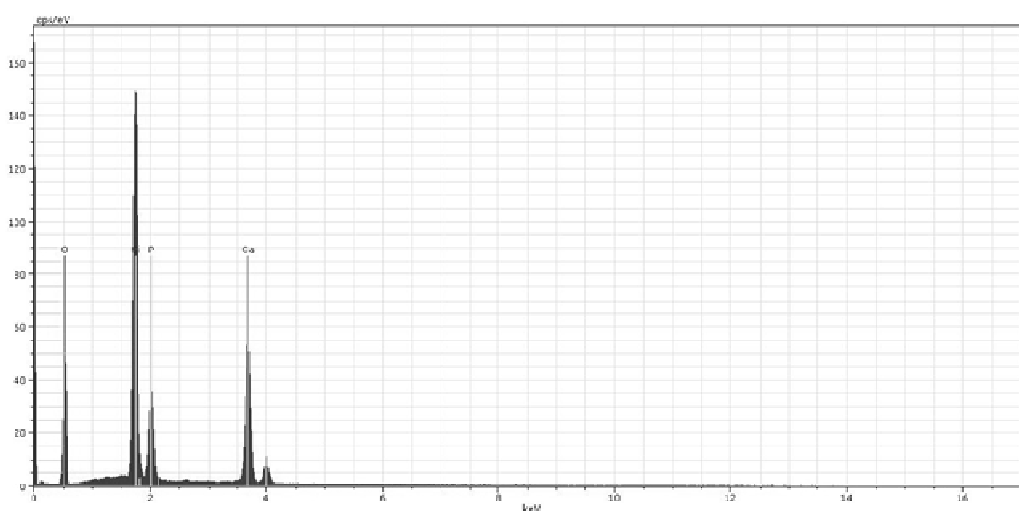
شکل 3- طیف سنجی تبدیل فوریه شیشه سرامیک در محدوده طیف  $400-4000\text{ cm}^{-1}$ .



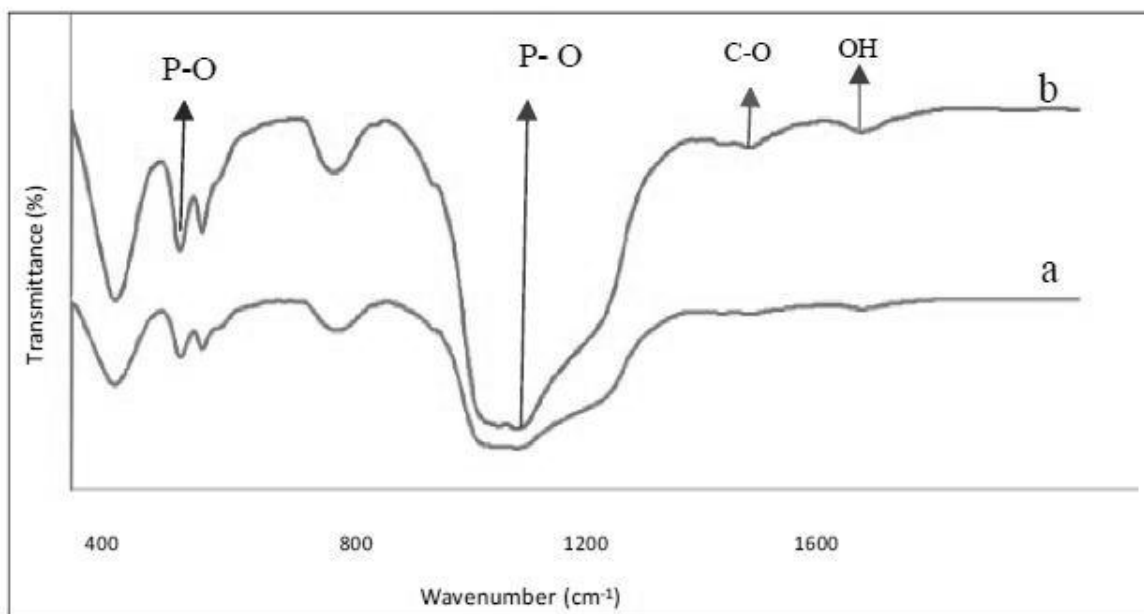
شکل 4- تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی اثر میدانی (FESEM) از نانو ذرات شیشه سرامیک.



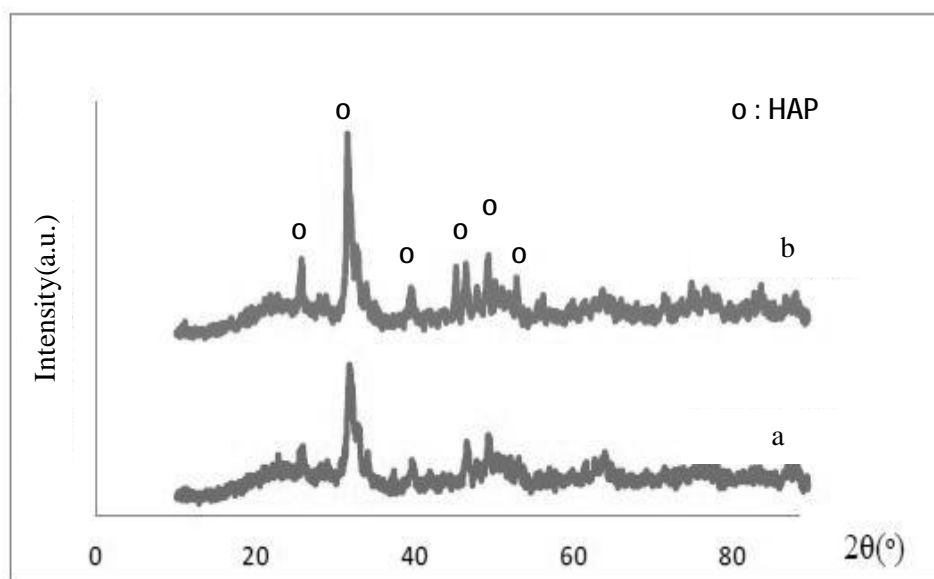
شکل 5- تصویر میکروسکوپ الکترونی (a) پیش از قرارگیری (b) پس از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن.



شکل 6- الگوی آنالیز عنصری با طیف سنجی توزیع انرژی پرتو ایکس پودر پس از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن



شکل 7- طیف سنجی تبدیل فوریه (a) پیش از فرارگیری (b) پس از فرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن.



شکل 8- الگوی پراش اشعه ایکس (a) پیش از فرارگیری (b) پس از فرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن.