

## سنتز نانو کامپوزیت زیست فعال مزو حفره سیلیکا/هیدروکسی آپاتیت به روش سل-ژل

زهرا طاهریان<sup>۱\*</sup>، مردعلی یوسف پور<sup>۲</sup>، محمد علی فقیهی ثانی<sup>۳</sup>، علی نعمتی<sup>۳</sup> و مهناز عنایتی<sup>۱</sup>

۱- کارشناس ارشد دانشکده مهندسی مواد و سرامیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

۲- استادیار دانشکده مهندسی مواد و صنایع، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران

۳- دانشیار دانشکده مهندسی و علم مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

۳- دانشیار دانشکده مهندسی و علم مواد، دانشگاه صنعتی شریف، تهران، ایران

۱- کارشناس ارشد دانشکده مهندسی مواد و سرامیک، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

دریافت: مرداد ۱۳۹۰، بازنگری: آذر ۱۳۹۰، پذیرش: دی ۱۳۹۰

**چکیده:** در این مقاله، هدف تولید یک نانو کامپوزیت سرامیکی زیست فعال مورد توجه قرار گرفته است. نانو کامپوزیت مذکور به روش سل-ژل دو مرحله‌ای سنتز شده است. در انجام این آزمایش از واکنش گر فعال سطحی  $C_{16}TAB$  به عنوان الگو استفاده شد. حفره‌ها پس از حذف واکنش گر فعال سطحی با گرمادهی در دمای  $600^{\circ}C$  ایجاد شدند. نتیجه‌های به دست آمده از تجزیه انتقال فوریه زیر قرمز (FTIR)، تشکیل گروه‌های عاملی سیلانول و سیلوکسان مرتبط با شبکه مزو حفره سیلیکا و گروه‌های عاملی فسفات و هیدروکسیل مرتبط با شبکه هیدروکسی آپاتیت را نشان داد. میکروسکوپ الکترون عبوری (TEM)، احاطه شدن بلورهای هیدروکسی آپاتیت را با لایه‌ای از مواد مزو حفره تأیید کردند. نتیجه‌های به دست آمده از الگوی پراش الکترونی (ED)، آمورف بودن فاز سیلیکای مزو حفره خالص و همچنین بلوری بودن فاز هیدروکسی آپاتیت را مشخص کرد. همچنین نتیجه‌های به دست آمده از تجزیه جذب - واجذب گاز نیتروژن (BET)، نشان داد که با تشکیل نانو کامپوزیت، میانگین قطر حفره‌ها افزایش یافته درحالی که حجم و سطح ویژه آن کاهش می‌یابد. در نهایت رفتار زیست فعالی نانو کامپوزیت مزو حفره سیلیکا / هیدروکسی آپاتیت و مزو حفره سیلیکای خالص بررسی شد. نتیجه‌ها نشان دادند که به دلیل حضور فاز هیدروکسی آپاتیت در نانو کامپوزیت و داشتن حفره‌های بزرگتر، رفتار زیست فعالی مزو حفره سیلیکا بهبود می‌یابد.

**واژه‌های کلیدی:** مزو حفره سیلیکا، سل-ژل، هیدروکسی آپاتیت، نانو کامپوزیت، زیست فعالی

### مقدمه

گذشته سرامیک‌های زیست فعالی<sup>(۱)</sup> چون سیلیکای غیرآلی و هیدروکسی‌های دو لایه هم‌چنین شبکه‌های پلیمری تخریب‌پذیر [۲]، هیدروکسی آپاتیت [۳ و ۴]، کلسیم فسفات‌ها [۵ و ۶]، هیدروژل‌ها [۷ و ۸] و شیشه سرامیک‌های زیست فعال [۹] به دلیل ویژگی‌های مکانیکی خوب آن‌ها در کنار زیست فعال بودن آن‌ها به خدمت گرفته شده‌اند. هم‌چنین در سال‌های اخیر، گروه‌های متفاوت مزو حفره سیلیکاها<sup>(۳)</sup> [۱۰ تا ۱۲]، به دلیل،

براساس قوانین کمیته پزشکی دو نوع از ایمپلنت‌های<sup>(۱)</sup> سرامیکی برای فناوری‌های ترمیم بافت استخوان استفاده شده است: ۱- مواد خنثی مانند آلومینا، زیرکونیا و کربن، ۲- سرامیک‌های زیست فعال که با محیط‌های فیزیولوژی هنگام اتصال ایمپلنت با بافت زنده، واکنش می‌دهند. با توجه به نیاز یک بیمار، یک ماده سرامیکی مناسب برای ساخت ایمپلنت باید انتخاب شود [۱]. در چند سال

باعث بهبود رفتار زیست فعالی شود [۱۵]. در این پژوهش ابتدا با روش سل-ژل بلورهای هیدروکسی آپاتیت در دمای نزدیک دمای اتاق در حضور واکنش گر فعال سطحی کاتیونی سنتز شد، سپس هیدروکسی آپاتیت به دست آمده با مزو حفره سیلیکا پوشش داده شد. مرحله شکل گیری مزو حفره سیلیکا در حضور همان واکنش گر فعال سطحی کاتیونی<sup>(۴)</sup> مرحله کانی شدگی<sup>(۵)</sup> آپاتیت انجام شد که پس از تکلیس<sup>(۶)</sup> این واکنش گر فعال سطحی حذف شد. در نهایت برای شناسایی گروه‌های عاملی سطحی از طیف‌سنجی انتقال فوریه فروسرخ (FTIR)، برای بررسی ویژگی‌های ریز ساختاری و نمایش ساختار حفره‌ها از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، برای آنالیز عنصری از EDS<sup>(۷)</sup>، برای تعیین سطح ویژه و حجم حفره‌ها از روش جذب-وا جذب گاز نیتروژن<sup>(۸)</sup> استفاده شد. در نهایت در محلول شبیه سازی شده پلاسمای بدن (SBF)<sup>(۹)</sup> رفتار زیست فعالی بررسی شد که با روش پلاسمای جفت شده القایی (ICP)<sup>(۱۰)</sup> غلظت یون‌های کلسیم و فسفر اندازه گیری شد. جهت نشان دادن هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده بر سطح نمونه در محلول SBF از پراش پرتو ایکس (XRD) و EDX استفاده شد.

### بخش تجربی

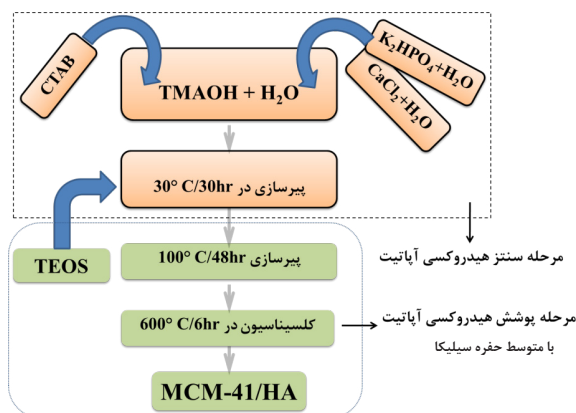
#### مواد و روش‌ها

در این پژوهش، از تترا اتیل اورتو سیلیکات (TEOS, 99%)<sup>(۱۱)</sup> به عنوان منبع سیلیسیم، از هگزا دیسیل تری متیل آمونیم برماید (C<sub>16</sub>TAB, 99%)<sup>(۱۲)</sup> به عنوان واکنش گر فعال سطحی، از تری متیل آمونیم هیدروکساید (TMAOH, solution 25%)<sup>(۱۳)</sup> به عنوان کنترل کننده pH و از نمک‌های معدنی کلسیم کلراید دو آبه (CaCl<sub>2</sub>-2H<sub>2</sub>O, >99%)<sup>(۱۴)</sup> و پتاسیم مونوهیدروژن فسفات شش آبه (K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-6H<sub>2</sub>O, 99-102%)<sup>(۱۵)</sup> به عنوان منابع تأمین کننده کلسیم و فسفر استفاده شد. تمام واکنش‌گرها از

توانایی در ترمیم بافت استخوانی و هم‌چنین امکان ایفای نقش یک سامانه رهایش دارو<sup>(۱)</sup> بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. وقتی مواد مزو حفره پایه سیلیکاتی در معرض محیط فیزیولوژیکی قرار می‌گیرند، یک سری واکنش‌های شیمیایی در فصل مشترک مواد و بافت زنده اتفاق می‌افتد که منجر به اتصال مواد با بافت زنده می‌شود. این فرایند به خاطر جوانه زنی و رشد یک لایه کربنات هیدروکسی آپاتیت<sup>(۲)</sup> روی سطح مواد سرامیکی که مشابه فاز معدنی بافت استخوان است، اتفاق می‌افتد. در سال‌های اخیر پژوهش‌های بسیاری به طراحی مواد مزو حفره با ساختار، بافت و ویژگی‌های شیمیایی مناسب به منظور تسریع شکل گیری لایه آپاتیت مانند اختصاص داده شده است [۱۳ و ۱۴]. ویژگی‌های بافت باز (حفره‌های باز مستقل از هم) مواد مزو حفره منجر به استفاده این مواد در سامانه‌های رهایش کنترل شده مولکول‌های فعال زیستی نیز شده است. در حقیقت حجم تخلخل‌های بالای مواد مزو حفره سیلیکا اجازه می‌دهد مولکول‌های فعال زیستی بزرگی در حفره‌ها قرار بگیرند. هم‌چنین شبکه تخلخل‌های منظم این مواد باعث می‌شود تا بتوان به یک سرعت بارگذاری و رهایش مناسب دست یافت. از سوی دیگر از آن‌جایی که جذب مولکول‌ها در مواد مزو حفره یک پدیده سطحی است، سطح ویژه بالای این مواد نیز منجر به جذب بیشتر مولکول‌های فعال زیستی می‌شود. هدف از این پژوهش تولید یک ماده سرامیکی زیست فعال است که در کاربرد به عنوان ایمپلنت و سامانه رهایش دارو ویژگی‌های ترکیبی از سطح ویژه و حجم تخلخل بالا (مربوط به مواد مزو حفره سیلیکا) و زیست فعالی (مربوط به حضور لایه کربنات هیدروکسی آپاتیت) را داشته باشد. لازم به ذکر است که پیش از این والت ریگی<sup>(۳)</sup> و همکارانش نشان داده بودند که ماده مزو حفره MCM-41 بر خلاف مواد مزو حفره دیگر مانند SBA-15 و MCM-48، به دلیل گروه‌های سیلانول سطحی کم، رفتار زیست فعالی خوبی از خود نشان نمی‌دهد و حضور مقدار کمی فسفر و کلسیم می‌تواند

1. Drug delivery	2. Hydroxyapatite	3. Vallet-Regi	4. Cationic surfactant	5. Mineralization
6. Calcination	7. Dispersive energies spectroscopy	8. N <sub>2</sub> adsorption-desorption	9. Simulated body fluid	
10. Inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy	11. Tetraethylortosilicate	12. Hexadecyltrimethylammonium bromide		
13. Tetramethylammonium hydroxide	14. Calcium chloride	15. Phosphate hydrogen dipotassium		

بدون افزودن نمک‌های معدنی تهیه شد. فلوجارت تهیه این نانوکامپوزیت در شکل ۱ آورده شده است. مشابه روش سنتز نانوکامپوزیت فوق در کار پژوهشی پژوهشگران دیگر نیز دیده شده است [۱۶].



شکل ۱ فرایند تهیه نانو کامپوزیت MCM-41/HA.

برای مشخص کردن گروه‌های سطحی از طیف‌سنجی FTIR استفاده شد. برای این کار از دستگاه مدل 870MNEX استفاده شد. جهت نمایش ریز ساختار تخلخل‌های مواد مزو حفره و نحوه پرشدن آن‌ها از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM-EDS-ED) مدل CM20 استفاده شد. برای محاسبه سطح ویژه و به دست آوردن حجم و قطر حفره‌ها شبکه مزو حفره سیلیکا از آنالیز جذب-واجذب گاز نیتروژن، مدل BEL-MINI2 استفاده شد و بررسی رفتار زیست فعالی مواد به دست آمده در محلول شبیه سازی شده پلاسمای بدن (SBF) که پیش از این چگونگی ساخت این ترکیب توسط آقای کوکوبو<sup>(۴)</sup> گزارش شده است [۱۷]، انجام شد و غلظت یون‌های کلسیم و فسفر در این محلول در زمان‌های متفاوت، با روش تجزیه پلاسمای جفت شده القایی (ICP) با دستگاه مدل JY138ULTRACE به دست آمد. در نهایت برای اثبات رفتار زیست فعالی نانو کامپوزیت مذکور از روش XRD به وسیله‌ی دستگاه مدل Buker D8 tools و تجزیه EDX با دستگاه مدل XL30 کمپانی فیلیپس استفاده شد.

شرکت مرک<sup>(۱)</sup> تهیه شدند.

#### سنتز هیدروکسی آپاتیت (HA)

در این پژوهش سنتز نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت به روش سل-ژل در حضور واکنش‌گر فعال سطحی کاتیونی در دمای °C ۲۵-۲۰ به روشی مشابه کار پژوهش‌های اندرسون<sup>(۲)</sup> و همکارانش انجام شد [۱۴]. ابتدا در دو ظرف جداگانه مقدار ۵٫۴۵ g کلسیم کلرید و ۹٫۳۵ g پتاسیم مونو هیدروژن فسفات در ml ۱۰۰ آب مقطر دوبار، حل شدند. سپس مقدار ۵٫۱۳۵ g، C<sub>16</sub>TAB به محلول حاوی فسفات افزوده شد و تحت شرایط همزدن مغناطیسی با دور ۵۰۰ rpm قرار گرفت. برای تنظیم pH، آن قدر TMAOH افزوده شد تا pH به ۱۲ رسیده سپس مخلوط، در ظرف به طور کامل آب بندی شده در دمای °C ۳۰ تحت شرایط هم زدن قرار گرفت. محلول محتوی کلسیم را به این مخلوط افزوده شد. پس از یک ساعت هم زدن مخلوط ژل به دست آمده در دمای °C ۳۰ به مدت ۳۰ h تحت شرایط ایستا (بدون همزدن) پیرسازی<sup>(۳)</sup> شد.

#### فرایند پوشش دهی هیدروکسی آپاتیت با مزو حفره سیلیکا (MCM-41)

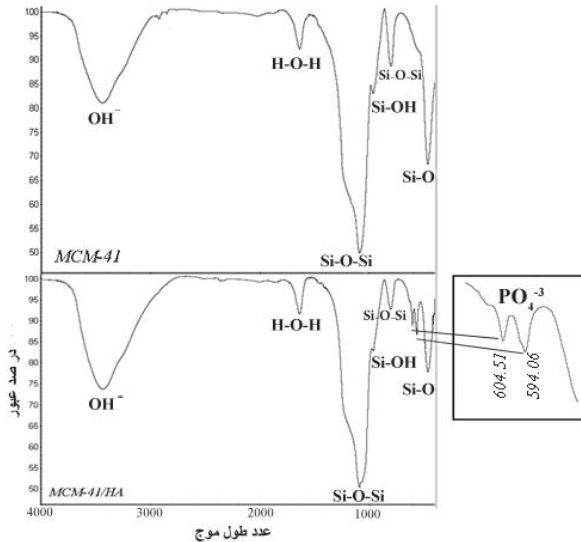
در ادامه مراحل ml ۴۷ از TEOS به صورت قطره قطره در مدت یک ساعت در شرایط همزدن افزوده شد. پس از تکمیل واکنش‌های آبکافت، در دمای °C ۱۰۰ به مدت ۴۸ h پیرسازی برای مخلوط در شرایط ایستا (بدون هم زدن)، انجام شد. در ادامه، صاف کردن مخلوط به دست آمده تحت شرایط خلأ انجام شد و سپس ماده باقی مانده سه مرتبه با آب مقطر شست‌وشو داده و در دمای °C ۹۰ داخل خشک کن، خشک شده و برای حذف واکنش‌گر فعال سطحی کلسینه شدن در دمای °C ۶۰۰ در کوره تحت جریان هوا مدل Naberthem L31S به مدت ۶ h انجام شد. نسبت مولی نهایی مواد ترکیب شده به صورت H<sub>2</sub>O : ۲٫۲۶ : TMAOH : ۰٫۲۸ : C<sub>16</sub>TAB : ۰٫۱۲ : TEOS : ۱ است. برای مقایسه، MCM-41 خالص نیز مشابه روش بالا

1. Merck 2. Andersson 3. Aging 4. Kokubo

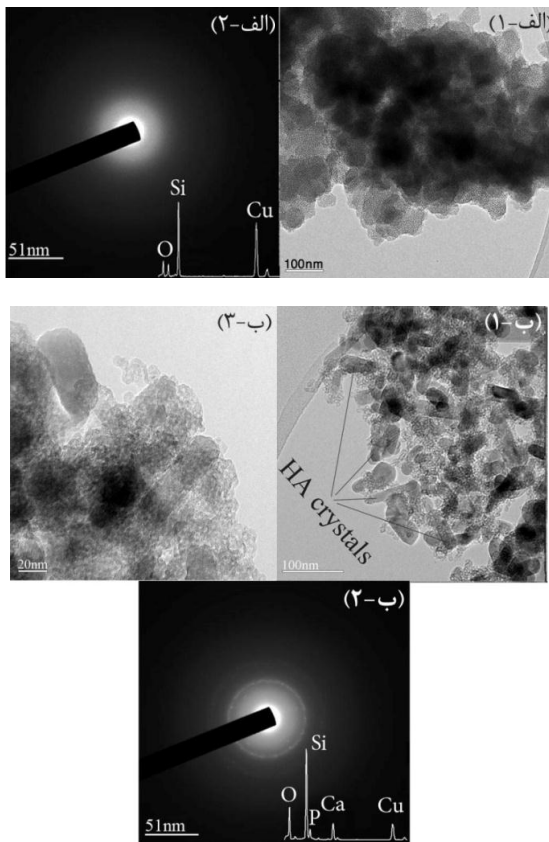
## نتیجه‌ها و بحث

نوارهای جذب مربوط به شبکه سیلیکا در عددهای موجی حدود  $460$ ،  $805$ ،  $960$ ،  $1200$  -  $1080$   $\text{cm}^{-1}$ ، نوارهای جذب مربوط به گروه‌های فسفات در عددهای موجی حدود  $960$ ،  $470$ ،  $1089$ ،  $563$  و  $630$   $\text{cm}^{-1}$  و برای گروه‌های نوع حروف در حدود  $630$  و  $563$   $\text{cm}^{-1}$  ظاهر می‌شود [۱۳، ۱۴ و ۱۸]. شکل ۲ طیف FTIR را برای هر دو ترکیب MCM-41/HA و MCM-41 نشان می‌دهد. در شکل مربوط به MCM-41، عدد موجی مربوط به ارتعاش ساختمان حلقه‌ای سیلیکات در  $464$   $\text{cm}^{-1}$ ، عدد موجی مربوط به ارتعاش کششی متقارن Si-O-Si به صورت یک نوار جذبی کوچک در  $816$   $\text{cm}^{-1}$  و یک نوار جذبی بلند در بازه  $1063/5$  تا  $960$   $\text{cm}^{-1}$ ، عدد موجی مربوط به Si-OH نیز در  $960$   $\text{cm}^{-1}$  و پیک جذبی مربوط به گروه هیدروکسی در  $3430$  و خیلی ضعیف در  $630$   $\text{cm}^{-1}$  دیده شد. در شکل مربوط به نانو کامپوزیت نیز، افزون بر حضور پیک‌های اصلی مربوط به گروه‌های عامل شبکه سیلیکا، دو نوار جذبی دیگر در  $564$   $\text{cm}^{-1}$  و  $605$   $\text{cm}^{-1}$  نیز دیده شدند که مربوط به گروه‌های فسفات ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) شبکه هیدروکسی آپاتیت می‌باشد که نشان می‌دهد نانو کامپوزیت مزو حفره سیلیکا/ هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده است. به دلیل همپوشانی شدید برخی از نوارهای جذبی گروه‌های عاملی شبکه سیلیکا و هیدروکسی آپاتیت تشخیص سایر نوارهای مربوط به گروه‌های فسفات مشکل است. با وجود این نوارها یک نوار در  $1635/1$   $\text{cm}^{-1}$  دیده شد که می‌توان آن را به گروه H-O-H آب نسبت داده می‌شود.

در شکل‌های ۳-الف و ۳-ب، تصویرهای میکروسکوپ الکترونی عبوری به همراه الگوی پراش الکترونی و نتیجه‌های به‌دست آمده از EDS برای دو ترکیب مزو حفره سیلیکای خالص و نانو کامپوزیت مزو حفره سیلیکا/ هیدروکسی آپاتیت به ترتیب آورده شد. در شکل ۳-الف (۱) ساختار متخلخل مزو حفره سیلیکا دیده می‌شود که می‌توان ساختار هگزاگونال دو پسی را به آن نسبت داد. در شکل ۳-ب (۱) رشد دیسکی شکل بلورهای هیدروکسی آپاتیت با اندازه تقریبی  $40$ - $50$  nm قابل رویت است.

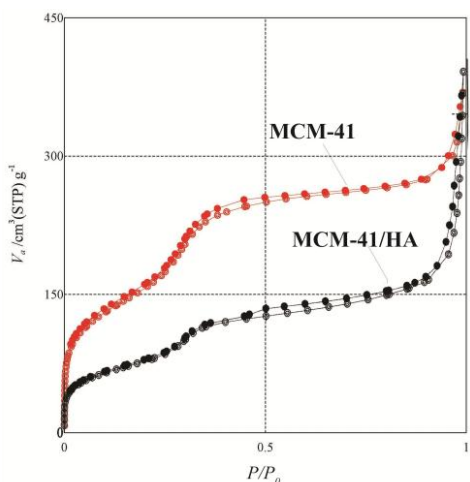


شکل ۲ طیف FTIR مربوط به ترکیب‌های MCM-41 خالص و نانو کامپوزیت MCM-41/HA



شکل ۳ تصویرهای مربوط به میکروسکوپ الکترونی عبوری و مدل پراش الکترونی (الف) MCM-41 خالص (ب) نانو کامپوزیت MCM-41/HA

تفاوت‌ها اشاره بر این نکته دارد که رشد بلورهای هیدروکسی آپاتیت در مرحله پیش پوشش مانند سدی در برابر بسته شدن فضاهای موجود در ساختار مزو حفره سیلیکا عمل می‌کند و مسؤول افزایش میانگین قطر حفره‌هاست و نشان می‌دهند که مزو حفره سیلیکا، بلورهای آپاتیت را در بر گرفته است [۱۳ و ۲۲]. این در صورتی است که متعاقب افزایش میانگین قطر حفره‌ها، سطح ویژه نانو کامپوزیت کاهش می‌یابد. قابل توجه است که کوچک شدن حجم حفره‌ها نیز می‌تواند دلیلی دیگر بر پر شدن تخلخل‌ها با بلورهای هیدروکسی آپاتیت باشد، زیرا هیدروکسی آپاتیت سنتز شده در این روش با وجود حضور واکنش‌گر فعال سطحی در مراحل اولیه سنتز، یک فاز متراکم و بدون تخلخل است و می‌تواند در کاهش حجم حفره‌ها مزو حفره تأثیرگذار باشد [۲۲].



شکل ۴ کردار جذب - واجذب گاز نیتروژن برای MCM-41 خالص و نانو کامپوزیت MCM-41/HA

جدول ۱- نتیجه‌های به‌دست آمده از BET

نام ماده	$V_p$ (cm/g)	$D_p$ (Å)	$S_{BET}$ (m <sup>2</sup> /g)
MCM-41	۰٫۵۵	۳۶۲	۶۱۴٫۵
MCM-41/HA	۰٫۴۸	۸۳٫۹	۳۳۴

برای نشان دادن این مطلب که بلورهای هیدروکسی آپاتیت به‌وسیله‌ی مزو حفره سیلیکا پوشش داده شده‌اند تصویر ۳-ب (۳-۳) با بزرگ‌نمایی ۲۰ nm آورده شده است. در این تصویر لایه پوشش مزو حفره سیلیکا که بلورهای هیدروکسی آپاتیت را احاطه کرده است به وضوح دیده می‌شود. در مقایسه بین شکل‌های ۳-الف (۲-ب) و ۲-ب (۲-ب)، تفاوت موجود در کردارهای EDS دو ترکیب نیز، حضور بلورهای هیدروکسی آپاتیت را درون پوششی از مزو حفره سیلیکا را بیان می‌کند (حضور P و Ca در کنار Si و O مربوط به شبکه سیلیکا). مقایسه الگوی پراش الکترونی دو ترکیب به این نکته اشاره دارد که سیلیکای مزو حفره خالص یک فاز آمورف است در صورتی که هیدروکسی آپاتیت به صورت یک فاز بلوری نمایان می‌شود (نقاط نورانی مرتبط به صفحات بلوری هیدروکسی آپاتیت است). پیش از این نیز مشابه چنین نتیجه‌هایی دیده شده است [۱۴ و ۱۹].

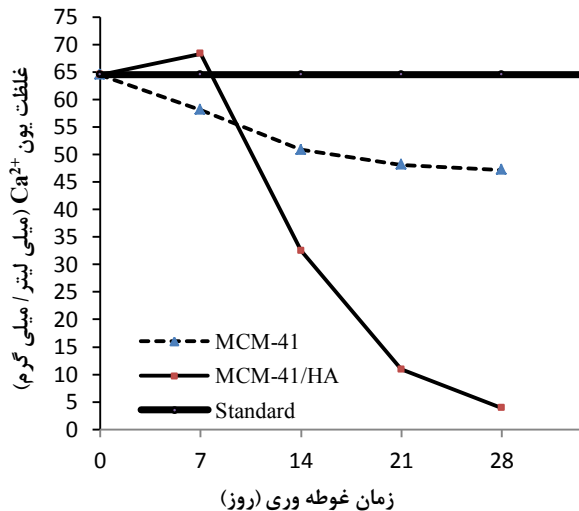
شکل ۴، کردار جذب- واجذب گاز نیتروژن را برای هر دو ترکیب مزو حفره سیلیکای خالص و نانو کامپوزیت مزو حفره سیلیکا/ هیدروکسی آپاتیت نشان می‌دهد. این کردارها مطابق با کردار جذبی شماره ۴ آیوپاک<sup>(۱)</sup> است که به مواد مزو حفره اختصاص دارد. در این کردارها، در فشارهای نسبی کم، مقدار جذب با یک شیب یکنواخت بالا می‌رود که مربوط به جذب مولکول‌های N<sub>2</sub> بر سطح داخلی مزو حفره از طریق جذب تک لایه و جذب چند لایه است. در فشارهای نسبی حدود ۰٫۳ تا ۰٫۴، جذب به طور ناگهانی افزایش می‌یابد که ناشی از پر شدن مزو حفره‌ها از مولکول‌های گازی است و این منطقه، منطقه تراکم موئین نامیده می‌شود [۱۳، ۱۴، ۲۰ و ۲۱]. حلقه‌های پسماند باریک که در این کردارها ظاهر شده است نشان می‌دهد که سامانه متخلخل مزو حفره با اندازه محدود تشکیل شده است [۲۲].

میانگین قطر و حجم حفره‌ها و سطح ویژه ترکیب‌ها در جدول شماره ۱ آورده شده است. سطح ویژه و میانگین قطر حفره‌ها برای MCM-41 خالص به ترتیب ۶۱۴ m<sup>2</sup>/g و ۳۶۲ nm به‌دست آمد، در حالی که سطح ویژه و میانگین قطر حفره‌ها برای نانو کامپوزیت MCM-41/HA، ۳۳۴ m<sup>2</sup>/g و ۸۳٫۹ nm به‌دست آمد. این

محلول SBF می‌شود مابین فاز CaO موجود در کامپوزیت و محلول SBF واکنش ۱ رخ می‌دهد که باعث می‌شود محلول نسبت به کلسیم فسفات اشباع شود. در این صورت انرژی آزاد تشکیل هیدروکسی آپاتیت کاهش می‌یابد و نطفه‌های بیشتری به شعاع بحرانی جوانه زنی رسیده و پایدار می‌شوند [۲۳]. لازم به ذکر است که دو نوع فاز کلسیم فسفات می‌تواند تشکیل شود که در pHهای زیر ۴٫۲ فاز  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  و در pHهای بالای ۴٫۲ فاز هیدروکسی آپاتیت پایدار است با توجه به pH محلول SBF که ۷٫۴ است، پس از مرحله پایدار شدن نطفه ها، جوانه زنی و رشد هیدروکسی آپاتیت با تحلیل رفتن یون‌های کلسیم و فسفات محلول اتفاق می‌افتد که باعث می‌شود غلظت یون کلسیم و فسفر در محلول کاهش یابد. حضور چنین نتیجه‌هایی پیش از این نیز دیده شده است [۲۳ و ۱۳].

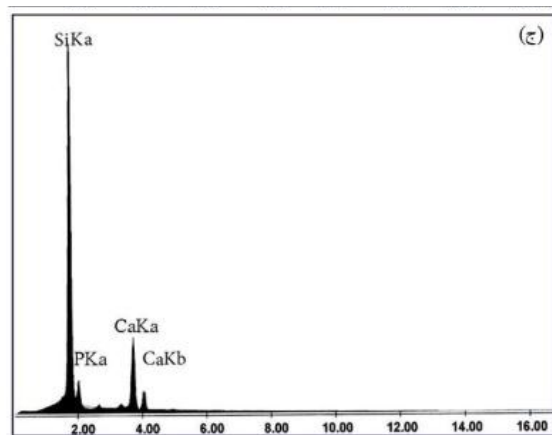
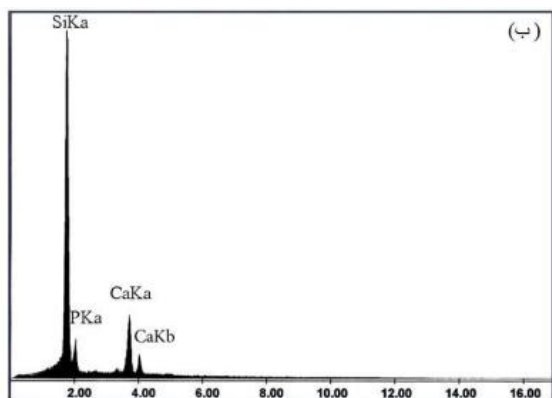
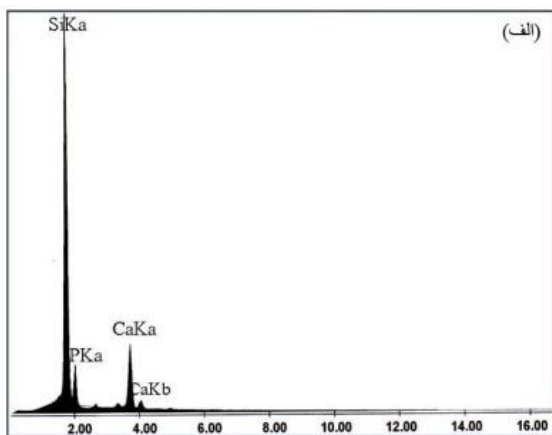


افزون بر آن، از آنجایی که قطر بزرگتر حفره‌ها نفوذ بیشتر یون‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد، گروه‌های سیلانول موجود در دیواره حفره‌ها بزرگتر نانو کامپوزیت مزو حفره سیلیکا/ هیدروکسی آپاتیت (nm ۸/۳۹) نیز می‌تواند به عنوان مکان‌های جوانه زنی هیدروکسی آپاتیت سرعت تشکیل این فاز را افزایش دهد [۲۴، ۱۸، ۲۵].



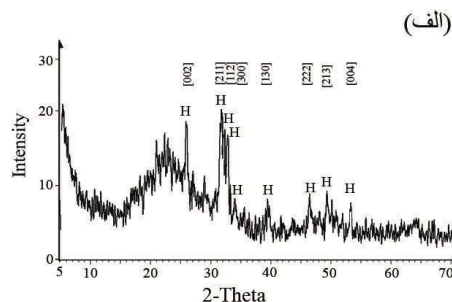
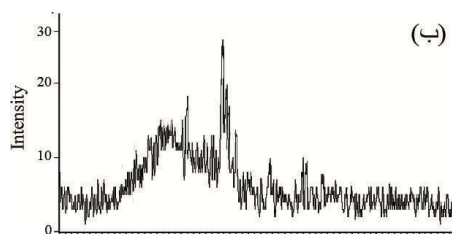
شکل ۵ تغییرات غلظت یون کلسیم محلول SBF پس از غوطه وری نمونه‌ها به مدت ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ روز در محلول SBF در دمای ۳۷ °C

برای بررسی رفتار زیست فعالی، ابتدا محلول شبیه سازی شده پلاسمای بدن (SBF) با  $\text{pH} = 7.4$  تهیه شد. سپس مقادیر مساوی از هر دو نمونه در ظروف پلی اتیلنی محتوی ۳۰ ml محلول SBF با دمای  $37^\circ\text{C}$  به مدت ۳، ۷، ۱۴، ۲۱ و ۲۸ روز غوطه ور شدند (برای هر بازه زمانی یک نمونه مجزا در نظر گرفته شد و تا انتهای بازه محلول SBF آن تغییر نکرد). پس از گذشت مدت زمان‌های معین نمونه‌ها را از محلول خارج کرده و غلظت یون کلسیم و فسفر محلول نسبت به محلول استاندارد آن اندازه‌گیری شد. در شکل ۵ تغییرات غلظت یون کلسیم محلول SBF را بر حسب زمان غوطه وری نمونه‌ها نشان می‌دهد. به تدریج با افزایش زمان غوطه وری غلظت یون کلسیم محلول برای هر دو نمونه کاهش می‌یابد که این کاهش پس از ۱۴ روز محسوس‌تر است. در مقایسه کردار تغییر غلظت دو نمونه مشخص می‌شود که در نمونه مزو حفره سیلیکا/ هیدروکسی آپاتیت نسبت به نمونه مزو حفره خالص شیب تغییرات شدیدتر است. پیش از این والت ریگی و همکارانش گزارش کردند که رفتار زیست فعالی در مواد مزو حفره به ویژگی‌های ساختاری، مقدار گروه‌های سیلانول موجود در دیواره حفره‌ها و همچنین قطر حفره‌ها بستگی دارد. همچنین این گروه پژوهشی گزارش کردند که MCM-41 پس از ۶۰ روز غوطه وری در محلول SBF هیچ‌گونه رفتار زیست فعالی نشان نداده است و سرعت واکنش‌ها در سطح MCM-41 به دلیل کافی نبودن گروه‌های سیلانول سطحی بسیار آهسته بوده است اما زیست فعالی آن غیر ممکن نیست [۱۵]. در این‌جا نیز نتیجه‌ها نشان می‌دهد که MCM-41 تا حدود بسیار کمی نسبت به MCM-41/HA رفتار زیست فعال بروز داده است که با توجه به طیف FTIR آن که پیش از این ارائه شد می‌توان به حضور گروه‌های سیلانول در این ترکیب ربط داد. در مورد کردار مربوط به نانو کامپوزیت مشاهده می‌شود که در ۷ روز اول غوطه‌وری ابتدا افزایش یون کلسیم را در محلول SBF داشته و پس از آن کاهش غلظت یون کلسیم اتفاق می‌افتد. حضور فاز CaO می‌تواند جوانه زنی و رشد هیدروکسی آپاتیت را در سطح نمونه غوطه ور در محلول SBF را افزایش دهد. هنگامی که نانو کامپوزیت وارد



شکل ۷ طیف‌های EDX نانوکامپوزیت مزو حفره سیلیکا/هیدروکسی آپاتیت پیش از غوطه‌وری در محلول SBF (الف) و پس از ۱۴ روز (ب) و ۲۱ روز (ج) غوطه‌وری در محلول SBF

برای نشان دادن تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت بر روی سطح نانوکامپوزیت در محلول SBF در شکل‌های ۶ و ۷ نتیجه‌های به‌دست آمده از بررسی الگوهای XRD و طیف‌های EDX نانوکامپوزیت، پیش و پس از غوطه‌وری در محلول SBF آورده شده است. در شکل ۷-الف الگوهای XRD نمونه اولیه پیش و پس از غوطه‌وری در محلول SBF آورده شده است. در این تصویر تنها پیک‌های مرتبط به فاز هیدروکسی آپاتیت دیده شدند که همراه با شماره صفحه‌های بلوری آن مشخص شده است در الگوی XRD نمونه‌ی اولیه پیک‌هایی پهن در زوایای بین ۱۵ تا ۳۰° ظاهر می‌شود. حال آن‌که الگوی XRD برای نمونه مزو حفره سیلیکا/هیدروکسی آپاتیت پس از غوطه‌وری ۲۱ روزه در محلول SBF (شکل ۶-ب) نشان می‌دهد که شدت پیک‌های مرتبط با هیدروکسی آپاتیت تا حدودی افزایش می‌یابد که ناشی از تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت بیشتر بر سطح نانو کامپوزیت است.



شکل ۶ الگوهای XRD نانوکامپوزیت مزو حفره سیلیکا/هیدروکسی آپاتیت پیش از غوطه‌وری در محلول SBF (الف) و پس از ۲۱ روز غوطه‌وری در SBF (ب).

همچنین نتیجه‌های به‌دست آمده از تجزیه EDX نیز افزایش شدت پیک کلسیم و کاهش پیک Si را بر سطح نانوکامپوزیت پس از ۱۴ و ۲۱ روز غوطه‌وری در محلول SBF تأیید می‌کند.

## نتیجه گیری

آپاتیت میانگین قطر حفره‌های بزرگتری نسبت به مزو حفره خالص دارد درحالی‌که سطح ویژه و حجم تخلخل کوچکتری دارد که این امر ناشی از حضور و رشد فاز متراکم هیدروکسی آپاتیت است. در نهایت بررسی رفتار زیست فعالی نشان داد که حضور فاز هیدروکسی آپاتیت و داشتن حفره‌های بزرگتر در نانو کامپوزیت رفتار زیست فعالی مزو حفره سیلیکا را بهبود می‌بخشد.

## سپاسگزاری

با تشکر از گروه مهندسی مواد دانشگاه علوم و تحقیقات و گروه پژوهشی نانو بایو مواد زیست فعال دانشگاه سمنان که در انجام آزمایش‌ها همکاری کردند و همچنین با تشکر از پروفیسور یانگ لنگ<sup>(۱)</sup> که در تهیه تصویرهای TEM همکاری داشتند.

در این پژوهش نانو کامپوزیت مزو حفره سیلیکا/هیدروکسی آپاتیت به روش سل-ژل در دو مرحله تهیه شد. نتیجه‌های به‌دست آمده از طیف‌های انتقال فوریه زیر قرمز نمونه پیک‌های جذبی مربوط به شبکه سیلیکا و گروه‌های هیدروکسی و گروه‌های فسفات شبکه هیدروکسی آپاتیت را نشان داد. تصویرهای میکروسکوپ الکترونی عبوری و الگوی پراش الکترونی نانو کامپوزیت در مقایسه با مزو حفره سیلیکای خالص نیز احاطه شدن بلورهای هیدروکسی آپاتیت را با لایه پوشش مزو حفره سیلیکا تأیید کردند. کردار جذب - واجذب نیتروژن، یک کردار جذبی مربوط به ساختارهای مزو حفره را مشخص کرد. همچنین در بررسی سطح ویژه و میانگین قطر حفره‌ها ساختار مزو حفره، مشخص شد که نانو کامپوزیت مزو حفره سیلیکا/ هیدروکسی

## مراجع

- [1] Colilla, M.; Manzano, M.; Vallet-Regí, M.; Inter. Journal of Nanomed. 3(4), 403-414, 2008.
- [2] Shin, Y.; Chang, J. H.; Liu, J.; Williford, R.; Shin, Y. K.; Exarhos, G.J.; Contr. Release. 73, 1-6, 2001.
- [3] Itokazu, M.; Yang, W.; Aoki, T.; Ohara, A.; Kato, N.; Biomater. 19, 817-819, 1998.
- [4] Barralet, J. E. and et al.; Mater. Sci. Mater. Med. 15, 407-411, 2004.
- [5] Jansen, J. A.; Wolke, J. G. C.; Ooms, E. M.; Mater. Sci. Forum. 426, 3085-3090, 2003.
- [6] Bohner, M.; Injury. 31, 37-47, 2000.
- [7] Caliceri, P.; Salmaso, S.; Lante, A.; Yoshida, M.; Katakai, R.; Martellini, F.; Carenza, M.; Contr. Release. 75, 173-181, 2001.
- [8] Changez, M.; Burugapalli, K.; Koul, V.; Choudhary, V.; Biomater. 24, 527-536, 2003.
- [9] Izquierdo-Barba, I.; Vallet-Regi, M.; Solid. State. Sci. 13, 773-783, 2011.
- [10] Acros, D.; Vallet-Regi, M.; Acta Biomater. 6, 2874-2888, 2010.
- [11] Vallet-Regi, M.; Balas, F.; The Open Biomed. Eng. 2, 1-9, 2008.
- [12] Wang, Sh.; Micropor. and Mesopor. Mat. 117, 1-9, 2009.
- [13] Sousa, A.; Sousa, TGF.; Silva, V. V.; Botelho, L.; Sousa, EMB.; Non-Cryst. Solid. 352, 3496-3501, 2006.
- [14] Andersson, J.; Areva, S.; Spliethoff, B.; Linde'na, M.; Biomater. 26, 6827-6835, 2005.
- [15] Vallet-Regi, M.; Ruiz-Gonza'lez, L.; Izquierdo-Barba, I.; Gonza'lez-Calbet, J. M.; Mater. Chem. 16, 26-31, 2006.
- [16] Manzano, M.; Aina, V.; Arean, C. O.; Balas, F.; Cauda, V.; Collila, M.; Chem. Eng. 137, 30-37, 2008.
- [17] Kokobo, T.; Sakka, H.; Kawashi ta, M.; Bio-



- mater. 24, 2161-2175, 2003.
- [18] Li, Z.; Su, K.; Cheng, B.; Deng, Y.; Colloid and Interface Sci. 342, 607–613, 2010.
- [19] Diaz, A.; Lopez, T.; Manjarrez, J.; Basaldella, E.; M. Matrinez-Blanes, J.; Odriozola, J. A.; Acta Biomater. 2, 173-179, 2006.
- [20] Yang, H.; Deng, Y.; Du, Ch.; J. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. 339, 111–117, 2009.
- [21] Li, X.; Zhang, L.; Dong, X.; Liang, J.; Shi, J.; J. Micropor. and Mesopor. Mat. 102, 151–158, 2007.
- [22] Al-Kady, A. S.; Gaber, M.; Hussein, M. M.; Ebeid, El-Z. M.; Europ. Pharma. and Biopharma. 77, 66– 74, 2011.
- [23] Ning, C. Q.; Zhou, Y.; Biomater. 23, 2909–2915, 2002.
- [24] Izquierdo-Barba, I.; Colilla, M.; Vallet-Regi, M.; Biomater. 2008.
- [25] Vallet-Regi, M.; Balas, F.; Biomed Eng. 2, 1-9, 2008.

## Synthesis of bioactive mesoporous silica/hydroxyapatite nanocomposite by sol-gel method

Z. Taherian<sup>1,\*</sup>, M.A. Yousefpour<sup>2</sup>, M.A. Faghihi Sani<sup>3</sup>, A. Nemati<sup>4</sup> and M. Enayati<sup>5</sup>

1. M.Sc in Materials Engineering, Ceramic Division, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Assistant Prof. of Material Engineering, Semnan University, Semnan, Iran

3. Associate Prof. of Material Science and Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

4. Associate Prof. of Material Science and Engineering, Sharif University of Technology, Tehran, Iran

5. M.Sc in Materials Engineering, Ceramic Division, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: July 2011, Revised: January 2012, Accepted: February 2012

**Abstract:** Our aim for presenting this paper was synthesis of a bioactive ceramic nanocomposite. Mesoporous nanocomposite was synthesized by two-step of sol-gel method. C<sub>16</sub>TAB surfactant was used as template. The pores were created after removal of surfactant by calcinations at 600 °C. The obtained results of FTIR demonstrated formation of silanol and siloxan groups of silica network and hydroxyl and phosphate groups of HA network. Also, TEM and EDS results confirmed presence of a layer of silica-mesoporous surrounding of HA crystals and the ED results showed that mesoporous silica was an amorphous while hydroxyapatite was a crystalline phase. Results of N<sub>2</sub> adsorption-desorption analysis (BET) indicated that pores diameter average increased in the nanocomposite while specific surface area and pores volume decreased. At the end, bioactivity behavior by ICP analysis was examined. The results indicated that presence of hydroxyapatite phase and increasing of pores diameter average in nanocomposite improved bioactivity behavior of silica-mesoporous.

**Keywords:** Mesoporous silica, Sol-gel, Hydroxyapatite, Nanocomposite, Bioactivity