

# مقایسه اثر پلی اتیلن گلیکول بر مورفولوژی نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت تولید شده در دو روش: سل-ژل و رسوبی

خدیدجه یوسفی<sup>۱</sup>، سید مجتبی زبرد<sup>۲\*</sup>، جلیل وحدتی خاکی<sup>۳</sup>

۱- کارشناسی ارشد، مهندسی مواد، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲- استاد، دانشکده مهندسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

۳- استاد، مهندسی مواد، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

\*Mojtabazabarjad@shirazu.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۹۲/۰۴/۱۶، تاریخ پذیرش: ۹۲/۰۹/۰۵)

## چکیده:

هیدروکسی آپاتیت (HAP) به علت ویژگی زیست فعالی و استخوان دوستی می تواند به عنوان یک بیو سرامیک استفاده شود. واضح است که مورفولوژی کریستال HAP می تواند بر خواص خاصی مانند سطح ویژه و زیست فعالی و غیره تاثیر گذارد. بنابراین با توجه به اهمیت مورفولوژی HAP، در تحقیق حاضر نانو ذرات HAP با دو روش سل-ژل و رسوبی تولید شد و برای تغییر مورفولوژی از پلی اتیلن گلیکول (PEG) به عنوان اصلاح کننده آلی استفاده شد. خلوص نمونه های تولید شده با استفاده از آنالیز تفرق اشعه ایکس X بررسی شد، نتایج نشان می دهد که خلوص HAP تولیدی با استفاده از دو روش، بالاست. بررسی های میکروسکوپی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) تایید می کند که PEG اثر قابل ملاحظه ای روی مورفولوژی HAP دارد. در واقع PEG، مورفولوژی HAP تولید شده با روش رسوبی را از کروی شکل به نامنظم تغییر می دهد در حالیکه در روش سل-ژل، شکل آن از نامنظم به فیبری شکل تغییر می کند. دلیل اصلی این تغییرات می تواند ناشی از تفاوت مکانیزم رشد هیدروکسی آپاتیت در دو روش باشد.

## کلمات کلیدی:

هیدروکسی آپاتیت، مورفولوژی، پلی اتیلن گلی کول، سل-ژل، رسوبی.

## ۱- مقدمه

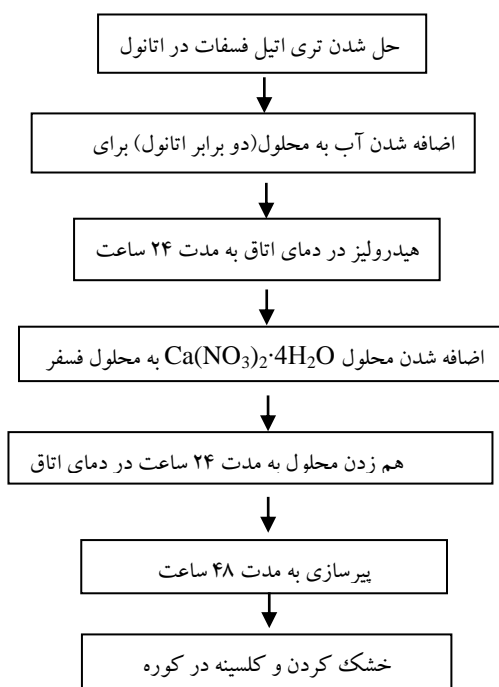
کیفیت پوشش ها و کاشتنی های ساخته شده با هیدروکسی آپاتیت در محیط های بیولوژیکی به مورفولوژی، ترکیب فازها، اندازه ذرات و بلورینگی پودر HA بستگی دارد [۲]، بنابراین با کنترل شکل کریستال های HAP نانومتر، از قبیل سوزنی، کروی، صفحه ای شکل و غیره، کاربرد هیدروکسی آپاتیت گسترش پیدا می-

هیدروکسی آپاتیت  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  توجه زیادی از محققان را در ۳۰ سال اخیر به عنوان یک ماده کاشتنی جلب کرده است، زیرا دارای خاصیت زیست سازگاری و زیست فعالی بالایی است، در نتیجه به صورت گسترده در پزشکی برای ساخت کاشتنی استفاده شده است [۱]. عملکرد، طول عمر و

اضافه شده (محلول سل) و به مدت ۲۴ ساعت هم زده شد و ۴۸ ساعت در دمای اتاق برای ایجاد ژل نگهداری شد. در روش رسوبی (طبق شکل ۲) محلول اسید فسفریک ۰/۲۵ مولار و ۰/۱ مولار کلسیم نترات ۴ آبه تهیه شد، محلول کلسیم به صورت آهسته به محلول اسید اضافه شد، این محلول ۳ ساعت هم زده شد (محلول سل) و ۲۴ ساعت برای پیرسازی در دمای اتاق نگهداری شد، محصول حاصل رسوبی سفید رنگ بود. برای ساخت نمونه با اصلاح کننده، در دو روش حدود ۵٪ وزنی پلی اتیلن گلیکول به محلول سل اضافه شد. دو نمونه که با اصلاح کننده مختلف در این دو روش سنتز شده اند، در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول (۱): شرایط ساخت نمونه های مختلف

روش ساخت	کد نمونه
رسوبی بدون اصلاح کننده	P <sub>1</sub>
رسوبی با پلی اتیلن گلیکول به عنوان اصلاح کننده	P <sub>2</sub>
سل-ژل بدون اصلاح کننده	S <sub>1</sub>
سل-ژل با پلی اتیلن گلیکول به عنوان اصلاح کننده	S <sub>2</sub>

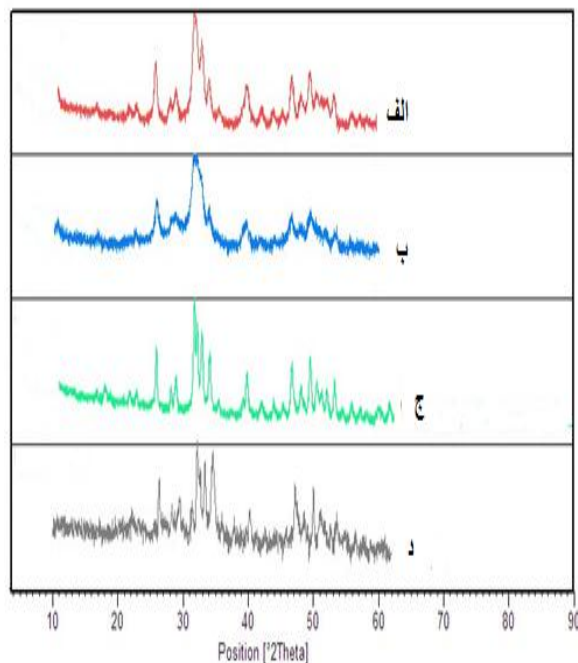


شکل (۱): شماتیک روش سل-ژل

کند. برای مثال کریستال HAP میله ای شکل به طور گسترده در بسیاری از پژوهش‌ها برای ساخت دندان ترجیح داده شده است. به عبارت دیگر، اعتقاد بر این است، پودر HAP میله مانند به عنوان "بلوک ساختمان" مطلوب ترین ماده برای ساخت مواد دندانی است [۳]. بنابراین در سال‌های اخیر تحقیقات گسترده ای برای کنترل مورفولوژی HAP انجام شده است [۴]، چندین اصلاح کننده آلی برای کنترل مورفولوژی، مانند اتیلن گلیکول، آمونیوم برمید (CTAB)، پلی ونیل الکل، سیتریک اسید و اتیلن دی آمینترال اسیتیک اسید (EDTA) و غیره استفاده شده اند [۹-۵]. این اصلاح کننده‌ها می‌توانند اثرهای متفاوتی روی مورفولوژی HAP در روش های مختلف داشته باشند. برای مثال HAP سوزنی شکل با روش‌های مختلف از جمله روش زیستی هیدروترمال ساخته می‌شود [۱۰-۱۱]، HAP میله ای شکل با رسوب کلسیم نترات چهار آبه با آمونیوم فسفات در حضور پلی آرکلیک اسید و سپس با انجام عملیات هیدروترمال ساخته می‌شود [۱۲]. با این وجود شرایط سخت واکنش یا تجهیزات پیچیده در روش‌های ذکر شده لازم است. به همین علت پیشرفت روش مورفولوژی کریستال و اندازه دانه‌ها اهمیت زیادی دارد. سل-ژل و رسوبی روش‌های ارزان و آسان برای تولید هیدروکسی-آپاتیت است، اما ساخت HAP نانومتری در حضور اصلاح کننده در این روش‌ها به ندرت گزارش شده است. بنابراین در این مطالعه HAP نانومتری با این دو روش تولید شده و اثر پلی اتیلن گلی-کول روی مورفولوژی در این دو روش مقایسه شد.

## ۲- مواد و روش آزمایش

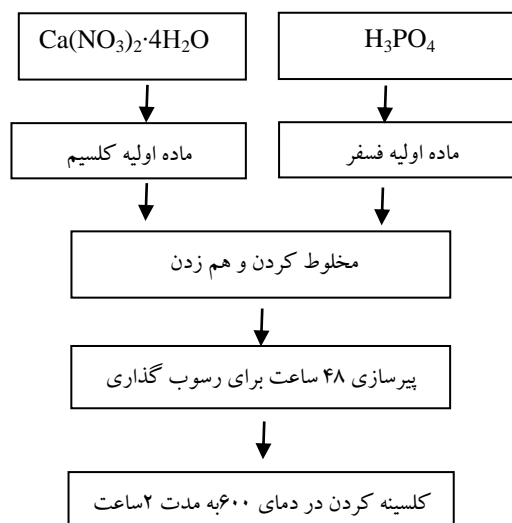
تری اتیل فسفات و فسفریک اسید به عنوان مواد اولیه فسفر، کلسیم نترات چهار آبه به عنوان ماده اولیه کلسیم و پلی اتیلن گلی کول به عنوان اصلاح کننده استفاده شد. برای ساخت HAP در روش سل-ژل به صورت نشان داده شده در شکل ۱ در ابتدای فرآیند، محلول تری اتیل فسفات در اتانول رقیق شده دو برابر اتانول به محلول آب اضافه شد و ۲۴ ساعت هم زده شد تا هیدرولیز شود. این محلول به محلول کلسیم نترات چهارآبه



شکل (۳): الگوی XRD نمونه‌ها: (الف):  $S_1$ ، (ب):  $S_2$ ، (ج):  $P_1$ ، (د):  $P_2$

### ۳-۱- مورفولوژی و سایز ذرات

نتایج تحقیق حاضر اثبات می‌کند که استفاده از اصلاح کننده نقش مهمی روی شکل HAP ایجاد می‌کند؛ با توجه به شکل ۴ و ۵ شکل ذرات HAP سنتز شده بستگی زیادی به اصلاح کننده دارد. در روش سل-ژل بدون اصلاح کننده، شکل ذرات نامنظم است (شکل الف). اما در حضور پلی اتیلن گلی کول، شکل آن به صورت فیبری با نسبت طول به عرض بالا می‌شود (شکل ب). در حالی که در روش رسوبی شکل بدون اصلاح کننده، کروی است، (شکل ج) اما در حضور پلی اتیلن گلی کول، شکل آن نامنظم می‌شود (شکل د).



شکل (۲): شماتیک روش رسوبی

محصول به دست آمده از اصلاح کننده متفاوت در دو روش در دمای ۸۰ درجه سانتی گراد در آون خشک شدند و سپس در دمای ۶۰۰ کلسینه شدند. برای تعیین فازهای محصول از تفرق اشعه ایکس (Philips, X'pert Pro, CuKalfa) و بررسی‌های میکروسکوپی با میکروسکوپ الکترونی روبشی (S360, Oxford-England) و میکروسکوپ الکترونی عبوری (PHILIPS CM-120) صورت گرفت.

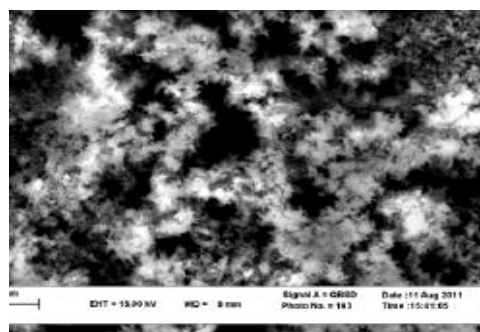
### ۳- نتایج و بحث

الگوی XRD نمونه‌های سنتز شده در شکل ۳ نشان داده شده است. الگو نشان دهنده وجود هیدروکسی آپاتیت در نمونه‌های مختلف است. با بررسی بیشتر در جزییات الگو نتیجه می‌شود که هیچ پیکی برای وجود ناخالصی‌هایی مانند کلسیم هیدروکسید و کلسیم فسفات وجود ندارد که نشان دهنده خلوص بالای محصولات است، تنها تفاوت بین دو نمودار در شدت بعضی پیک‌هاست که ممکن است ناشی از تفاوت مورفولوژی ذرات باشد.

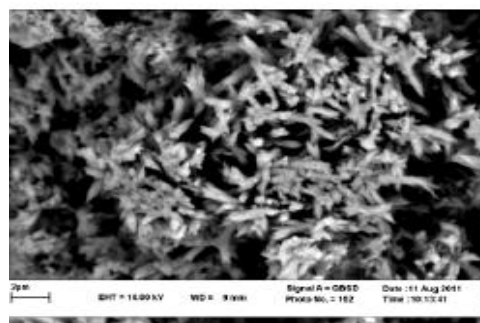
واضح است که تفاوت تاثیر پلی اتیلن روی مورفولوژی بستگی به روش تولید هیدروکسی آپاتیت دارد. تاثیر استفاده از اصلاح کننده روی مورفولوژی هیدروکسی آپاتیت در ادامه تشریح شده است:

ساختار PEG در غیاب آب یا در محلول آبی و فرآیند شکل گیری احتمالی HAP در حضور PEG در شکل ۶ نشان داده شده است. وقتی PEG در محلول آبی حل می شود پیوندهای PEG-OH شکل می گیرد، مولکول PEG توانایی دارد تا یون  $Ca^{2+}$  بگیرد، بنابراین PEG-OH  $Ca^{2+}$  آزاد شده از  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  را می تواند جذب کند تا پیوند  $PEG-O-Ca^{2+}-O-PEG$  تشکیل دهد، سپس  $Ca^{2+}$  با  $PO_4^{3-}$  آزاد شده از  $(C_2H_5O)_3PO$  واکنش می دهد تا هسته های کریستال HAP را تولید کند در این فرآیند سرعت آزاد شدن  $Ca^{2+}$  و  $PO_4^{3-}$  مهم ترین فاکتور هستند، وقتی غلظت PEG کم باشد سرعت آزاد شدن  $Ca^{2+}$  خیلی سریع بوده و تعداد زیادی از کریستال های HAP تولید شدند، هسته های کریستال HAP نمی توانند به صورت ایزوتروپی رشد کنند بنابراین شکل ذرات HAP کروی نمی شود [۱۳].

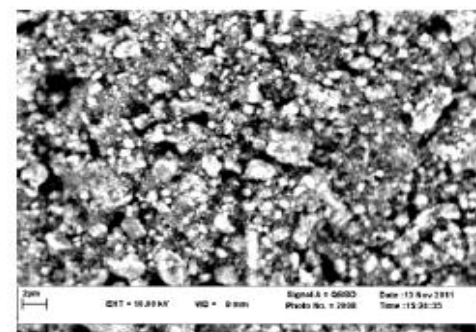
اما در روش سل-ژل در دمای سنتز بالا، مولکول های انعطاف پذیر پلی اتیلن گلی کول جهت رشد ترجیحی بر اساس واکنش متقابل بین باندهای اتر و پلی اتیلن گلی کول و نانو کریستال های HAP ایجاد می کند. این مکانیزم در شکل ۷ نشان داده شده است. در ابتدای فرآیند کریستال HAP از محلول اولیه (مرحله اول) هسته گذاری خواهد کرد. سلول واحد آن در طول محور C جهت گیری می کند، برای یک کریستال در تعادل با محیط، انرژی سطح آن باید برای یک حجم داده شده حداقل باشد [۱۴]. وقتی HAP از محلول هسته گذاری می کند، روش طرز رشد به طور همزمان پدید آمده PEG در محلول تا حد زیادی این طرز روش رشد، را تسریع می کند و عامل پوششی PEG، برای تشکیل کریستال HAP میله ای عمدتاً در ابتدا مرحله رشد کریستال مطلوب است (مرحله ۲). تحت تاثیر عامل پوششی PEG، کریستال HA ترجیحاً در امتداد زنجیره بلند PEG رشد کرده و در نهایت مورفولوژی سوزن مانند به دست آمده است



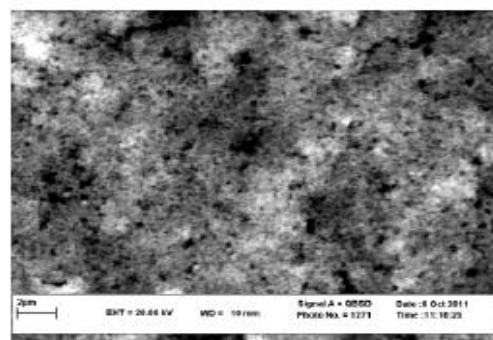
(الف)



(ب)



(ج)

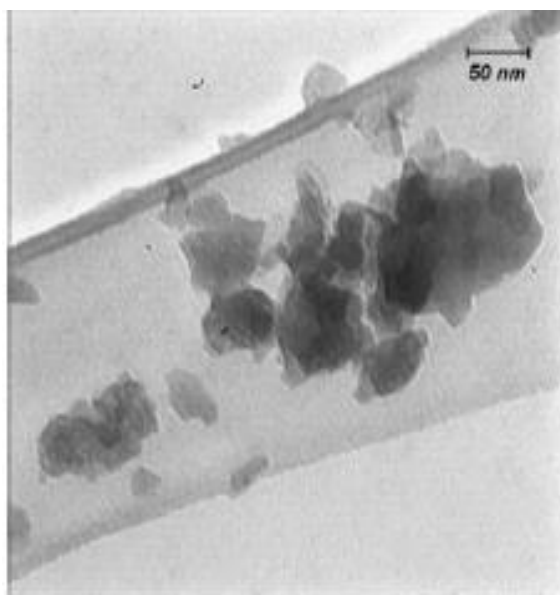


(د)

شکل (۴): تصاویر تهیه شده توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه ها:

(الف): نمونه S<sub>1</sub>, (ب): نمونه S<sub>2</sub>, (ج): نمونه P<sub>1</sub>, (د): نمونه P<sub>2</sub>

(مرحله ۳)، بنابراین کریستال سوزن شکل توسط اتصال جهت دار رشد خواهد کرد (مرحله چهار).



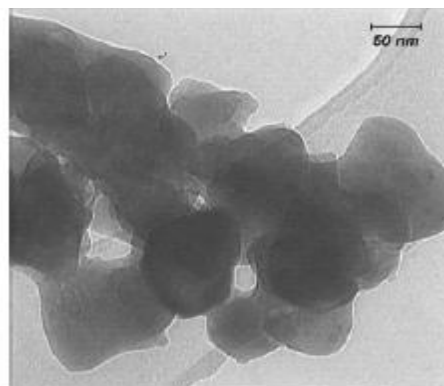
(د)

شکل ۵: تصاویر تهیه شده توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری نمونه‌ها:  
(الف): نمونه S<sub>1</sub>, (ب): نمونه S<sub>2</sub>, (ج): نمونه P<sub>1</sub>, (د): نمونه P<sub>2</sub>

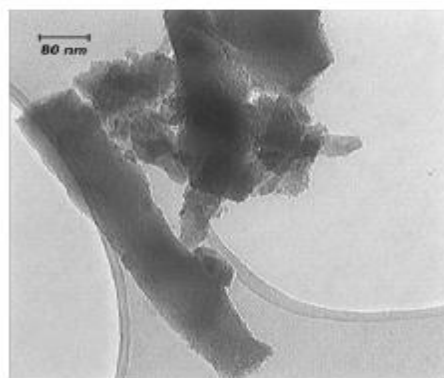
#### ۵- نتیجه گیری

نانوذرات هیدروکسی آپاتیت بوسیله روش سل-ژل و رسوبی تولید شدند و اثر پلی اتیلن گلی کول به عنوان اصلاح کننده بر روی شکل ذرات بررسی شد. نتایج به صورت زیر نشان داده شده است:

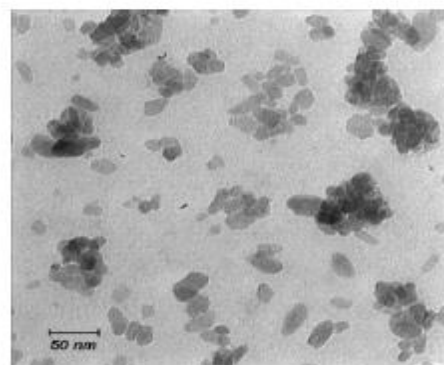
در روش رسوبی بدون اصلاح کننده مورفولوژی کروی شکل است اما در حضور پلی اتیلن گلی کول، شکل نامنظم است. در روش سل-ژل مورفولوژی بدون اصلاح کننده نامنظم است. و با پلی اتیلن گلی کول، شکل آن فیبری می شود.



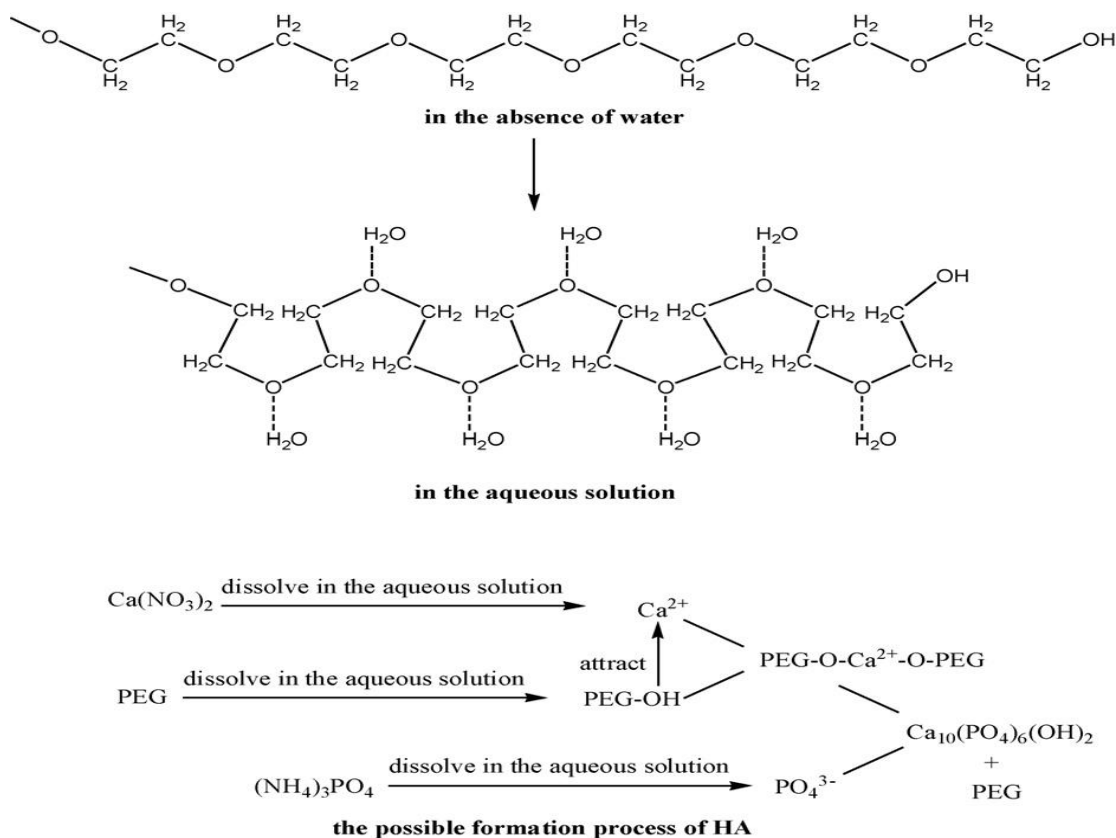
(الف)



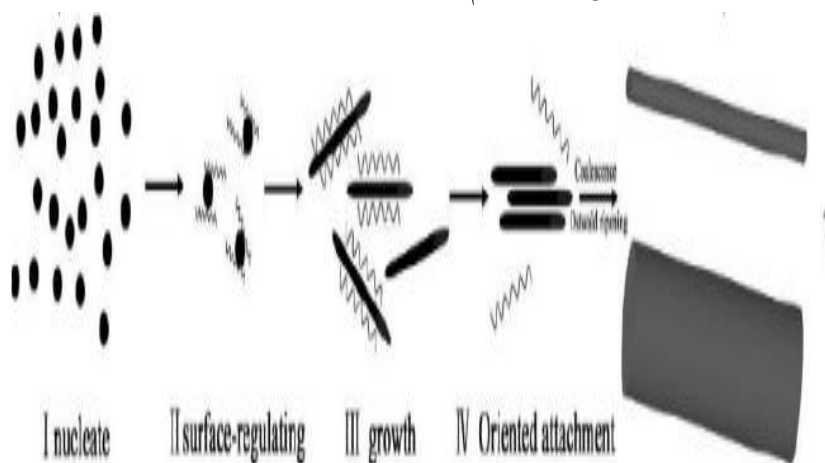
(ب)



(ج)



شکل (۶): مکانیزم رشد ذرات در روش رسوبی



شکل (۷): مکانیزم رشد ذرات در روش سل-ژل

## ۶- مراجع

[2] S.J. Kalita, A. Bhardwaj & H.A. Bhatt, "Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering", Materials Science and Engineering, Vol. 27, PP. 441-449, 2007.

[1] S.V. Dorozhkin, & Nanosized, "nanocrystalline calcium orthophosphates", Acta Biomaterialia, Vol. 6, PP. 715-734, 2010.

- [12] S. Zhang, K.E. Gonsalves, "Preparation and characterization of thermally stable nano hydroxyapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med*", pp. 25–28, 1998.
- [13] C. Qiu, X. Xiao, "Biomimetic synthesis of spherical nano-hydroxyapatite in the presence of polyethylene glycol". *Ceramics International*, Vol. 34, PP. 1747–1751, 2008.
- [14] N. Clavaguera, J. Saurina, "Eutectic mixtures for pharmaceutical applications: a thermodynamic and kinetic study", *Thermochim. Acta*, Vol. 290, PP. 173–180, 1997.
- [3] H. Eslami, M. Solati-Hashjin & M. Tahri, "The comparison of powder characteristics and physicochemical, mechanical and biological properties between nanostructure ceramics of hydroxyapatite and fluoridated hydroxyapatite", *Materials Science and Engineering*, Vol. 29, PP. 1387–1398, 2009.
- [4] P. Wang, C. Gong, X. Jiang & K. Wang, "Effects of synthesis conditions on the morphology of hydroxyapatite nano particles produced by wet chemical process", *Powder Technology*, Vol. 203, PP. 315–321, 2010.
- [5] N. Moszer & U. Salz, "Recent developments of New Components for Dental Adhesives and Composites", *Mater. Eng.*, Vol. 292, PP. 245–271, 2007.
- [6] J. Zhang & X. et. al. Zhan, "Effects of ultrasonic and dispersants on shape and composition of hydroxyapatite by reflux method", *Inorganic Materials*, Vol. 45, PP. 1362–1365, 2009.
- [7] C. Zhang & J. Yang, "Hydroxyapatite Nano- and Microcrystals with Multi form Morphologies: Controllable Synthesis and Luminescence Properties", *Crystal Growth*, Vol. 62, PP. 725–733, 2009.
- [8] S. Nayak & B. Satpati, "Facile synthesis of nanostructured hydroxyapatite–titania bio-implant scaffolds with different morphologies: their bioactivity and corrosion behavior", *Journal of Materials Chemistry*, Vol. 20, PP. 4949–4954, 2010.
- [9] Y. Zhang, "A Mild and Efficient Biomimetic Synthesis of Rod like Hydroxyapatite Particles with a High Aspect Ratio Using Poly vinyl one As Capping Agent", *Crystal Growth & Design*, 2008.
- [10] M. Salarian & M. Solati-Hashemian, "Surfactant-assisted synthesis and characterization of hydroxyapatite nano rods under hydrothermal conditions", *Materials Science*, 2009.
- [11] V.L. Alexeev, EA. Kelberg & GA. evmenko, "Improvement of the mechanical properties of chitosan films by the addition of poly (ethylene oxide)", *Polymer. Eng. Sci*, Vol. 40, PP. 1211–1215, 2000.