

# بررسی ویژگی‌ها و زیست سازگاری نانوکامپوزیت فلوئورآپاتیت- هیدروکسی آپاتیت تهیه شده به روش سل- ژل

صدیقه جوچه دوست<sup>۱\*</sup>، علی اصغر بهنام قادر<sup>۲</sup> و بابک فرساذاده<sup>۱</sup>

۱- باشگاه پژوهشگران جوان، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی- واحد علوم و تحقیقات

۲- پژوهشگاه مواد و انرژی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: صدیقه جوچه دوست (E-mail: [joughehdoust@srbiau.ac.ir](mailto:joughehdoust@srbiau.ac.ir))

## چکیده

در این تحقیق نانوکامپوزیت فلوئورآپاتیت (FAp)- هیدروکسی آپاتیت (HAp) در مقیاس نانومتر با استفاده از فرآیند سل- ژل سنتز شد. تری اتیل فسفیت، نیترات کلسیم آبدار و فلورید آمونیوم به ترتیب به عنوان منابع تامین کننده P، Ca و F با نسبت‌های استوکیومتری P/F و Ca/P به ترتیب ۶ و ۱/۶۷ بکار گرفته شد. پودرهای سنتز شده در دمای ۵۵۰ °C حرارت داده شدند. جهت ارزیابی ویژگی‌های محصول، از روش‌های آنالیز XRD، FT-IR، Zetasizer، SEM، TEM/SAED/EDX و EDAX و آزمایش کشت سلولی استفاده شد. نتایج XRD حضور فازهای FAp و HAp در پودر را تایید می‌نماید. نتایج (FT-IR) نیز جانشین شدن نسبی F<sup>-</sup> با OH<sup>-</sup> و تشکیل نانوکامپوزیت FAp/HAp را ثابت می‌نماید. همچنین، بررسی‌های XRD نشان داد که اندازه بلورک‌ها در حدود ۱۵ nm می‌باشد که این نتایج بوسیله TEM تایید شده است. نتایج زتاسایزر نیز نشان داد که متوسط اندازه ذرات پودر حاصل در حدود ۱۴۵ nm می‌باشد. نمونه‌های دارای مقادیر بیشتر FAp منجر به افزایش تعداد سلول‌ها در آزمایش کشت سلول‌های فیبروبلاست شدند.

**واژه‌های کلیدی:** نانوکامپوزیت، فلوئورآپاتیت، هیدروکسی آپاتیت، سل- ژل، کشت سلولی.

## Abstract

In this study, fluorapatite (FAp)/hydroxyapatite (HAp) nanocomposite was synthesized via sol-gel method. Triethyl phosphite, calcium nitrate tetrahydrate and ammonium fluoride were used as P, Ca and F sources. The ratios of P/F and Ca/P were kept constant at 6 and 1.67 respectively. The synthesized powders were heat-treated at 550 °C. The phase composition, chemical structure and morphological and size analyses were performed using XRD, FT-IR, zetasizer, SEM and TEM. Also, *In vitro* test was performed for biocompatibility of powders. The results of XRD and FT-IR studies proved the presence of FAp and HAp the powders. The average crystallite size and particle size values of heat-treated samples, estimated by Scherrer's equation and zetasizer instrument were found to be ~15 nm (confirmed by TEM) and 145, respectively. The *In vitro* test showed increasing of FAp in FHAp powders enhanced the proliferation of fibroblast L-929 cells in culture media.

دندان کاربردهای گسترده‌ای دارد [۱]. زیست‌فعالیت HAp منجر به برقراری پیوند مستقیم با بافت استخوان بدون ایجاد کپسول فیبری می‌شود [۲]. در واقع پیوند HAp با بافت استخوان مهمترین دلیل استفاده از آن به عنوان جانشین استخوان است. زمانی که HAp در بدن کاشته

## ۱- مقدمه

استخوان طبیعی انسان عمدتاً کامپوزیتی از کلاژن و هیدروکسی آپاتیت  $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$  است. این ماده بسیار زیست‌سازگار است و در ترمیم استخوان و

شد. نسبت‌های استوکیومتری این پیش‌ماده‌ها طوری در نظر گرفته شدند که در نهایت پودری با نسبت HAp-FAp 50% حاصل گردد.

در ابتدا، تری‌اتیل فسفیت (TEP) در اتانل و مقدار کمی آب مقطر هیدرولیز و سپس  $\text{NH}_4\text{F}$  به محلول اضافه گردید ( $P/F = 6$  در نظر گرفته شد). در ظرف جداگانه‌ای، نترات کلسیم آبدار در اتانل حل شد. محلول‌های حاصل به مدت ۲۴ ساعت با سرعت بالایی هم زده شد. سپس محلول حاوی کلسیم، به صورت قطره‌قطره به محلول حاوی فسفر اضافه گردید ( $\text{Ca/P} = 1.67$ ). سل حاصل به مدت ۹۶ ساعت در دمای محیط نگهداری (aging) شد. خشک کردن نمونه‌ها در دمای  $70^\circ\text{C}$  به مدت ۳ روز و عملیات حرارتی آن‌ها در دمای  $550^\circ\text{C}$  به مدت ۱ ساعت انجام شد. شکل ۱ ترتیب مراحل تهیه پودر را به صورت فلوجارت نشان می‌دهد.

ترکیب فازی، اندازه بلورک‌ها و مقدار بلورینگی پودر به وسیله پراش اشعه ایکس (XRD, Siemens, Germany) با طول موج اشعه ایکس  $\text{CuK}\alpha$  برابر با  $1.54056 \text{ \AA}$  بررسی شد. تغییرات ساختاری پودر با استفاده از آنالیز طیف‌سنجی مادون قرمز (FTIR, Bruker, Vector 33, Germany) و در محدوده طیف  $500 - 4000 \text{ cm}^{-1}$  و با به‌کارگیری KBr به عنوان استاندارد بررسی گردیدند. توزیع اندازه ذرات پودر به‌وسیله دستگاه (Zeta Sizer, Malvern Instrument Co, 3000 HAS) تعیین گردید. جهت بررسی ریزساختار پودرها از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM, XL30, Philips, Holland) و میکروسکوپ الکترونی عبوری با بزرگنمایی بالا (HRTEM, CM200FEG, Philips) به همراه الگوی پراش (SAED) و تجزیه توزیع انرژی پرتو ایکس (EDAX) استفاده شد.

در نهایت جهت بررسی رفتار *In vitro* از سلول‌های فیبروبلاست L929 موش به منظور کشت بر روی پودر حاصله استفاده شد. سلول‌ها به مدت ۴ روز بر روی پودرها در پلیت‌هایی از جنس پلی‌استایرن کشت داده شدند. محیط کشت شامل RPMI-1640+10% Fetal Bovine serum + 50 mg/ml Streptomycin + 50 IU/ml Penicillin انتخاب شد و از میکروسکوپ معکوس با بزرگنمایی ۲۰۰ برابر برای مشاهده و بررسی سلول‌ها استفاده شد.

می‌شود هیچ نوع اثر سمی، ورم و پاسخ منفی (دفع هیدروکسی آپاتیت) از طرف بدن مشاهده نمی‌شود. این ماده برای ترمیم آسیب‌های دندانی و استخوانی، جانشینی فوری دندان، بازسازی آرواره و غیره استفاده می‌شود [۳]. تشابه شیمیایی HAp با استخوان عامل مهمی است که تحریک زیست‌فعال، رشد استخوان و تاثیرات درمانی آن را می‌توان به آن نسبت داد [۴].

اما مشکلی که هیدروکسی آپاتیت دارد حلالیت آن در محیط بدن است و این مساله باعث شده که هنوز از HAp در کاربردهای طولانی مدت استفاده نشود. یک راه حل برای این مساله جانشینی  $\text{F}^-$  با  $\text{OH}^-$  در ساختار HAp و ایجاد محلول جامد فلوئورهیدروکسی آپاتیت ( $\text{FHAp}, \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH}, \text{F})_2$ ) است [۵]. فلوئور آپاتیت ( $\text{FAP}, \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$ ) خالص پایداری شیمیایی و ساختاری بیشتری نسبت به HAp داشته [۶] و لایه خارجی دندان را می‌سازد [۷]. فلوراید در جلوگیری از پوسیدگی دندان در محیط باکتریایی و اسیدی موثر می‌باشد. بنابراین بیشتر تحقیقاتی که در مورد این ماده صورت می‌گردد در زمینه دندانپزشکی است [۸]. علاوه بر این،  $\text{F}^-$  کانی شدن و بلوری شدن کلسیم فسفات را در فرآیند تشکیل استخوان تشویق می‌کند [۹].

با وجود مزایای زیاد FAp و FHAp، تحقیقات کمی در زمینه تولید و بررسی ویژگی‌های این دو ماده شده است [۱۰، ۱۱]. سنتز پودر FHAp در سال‌های اخیر با روش‌های مختلفی چون هیدروترمال، هم‌رسوبی، سل-ژل و غیره انجام شده است [۱۲-۱۴]. روش سل-ژل از مزایایی مانند خلوص زیاد، ترکیب همگن و دمای سنتز کم نسبت به روش‌های دیگر برخوردار است. در این مطالعه پودرهای نانوکامپوزیتی FHAp با استفاده از روش سل-ژل و در دمای  $550^\circ\text{C}$  عملیات حرارتی گردید و تغییرات فازی، مورفولوژی، توزیع اندازه ذرات و کشت سلولی این پودرها بررسی شد.

## ۲- فعالیت‌های تجربی

محلول‌های (Merck,  $((\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_3\text{P})$ ، TEP)،  $(\text{NH}_4\text{F}; \text{Merck})$  و  $(\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}; \text{Merck})$  در اتانل به عنوان پیش‌ماده‌های تامین کننده P، F و Ca ساخته

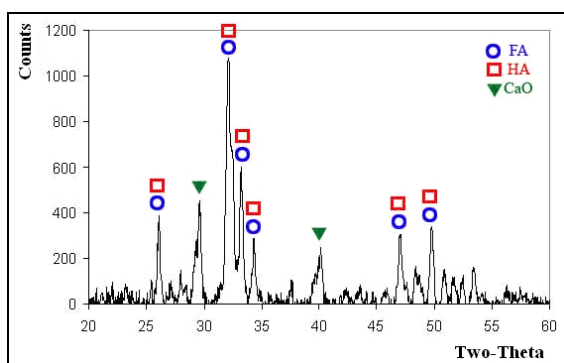
$$X_c = 1 - (V_{112/300} - I_{300}) \quad (3)$$

در این رابطه،  $X_c$  درجه کریستالی پودر،  $V_{112/300}$  عمق دره پیک‌های پراش از صفحات (۱۱۲) و (۳۰۰)،  $I_{300}$  شدت پیک صفحه (۳۰۰) می‌باشد.

### ۳- نتایج و بحث

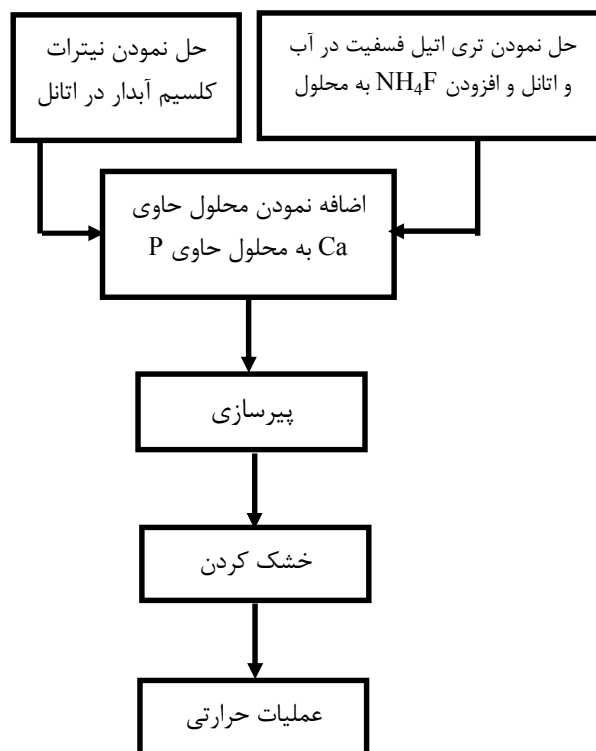
#### ۳-۱- بررسی تغییرات فازی

در شکل ۲، الگوی پراش اشعه ایکس پودر سنتز شده نشان داده شده است. پیک‌های ویژه آپاتیت در محدوده (۲۵-۳۵)  $2\theta$  دیده می‌شوند. همانطور که مشاهده می‌گردد، فازهای تشکیل یافته فازهای فلئورآپاتیت، هیدروکسی آپاتیت و اکسید کلسیم هستند.



شکل ۲: منحنی پراش اشعه ایکس نانوکامپوزیت فلئور- هیدروکسی آپاتیت.

محاسبات Scherrer نشان می‌دهد که اندازه بلورکها در حدود ۱۵ nm می‌باشد که تصاویر HRTEM نیز تأییدکننده آن است. به راحتی می‌توان تشخیص داد که پیک‌های XRD از درجه کریستالی مناسبی برخوردار است. به دلیل آنکه، اجازه داده شده که واکنش‌ها در مرحله پیرسازی کامل گردد و رشد کریستال‌های آپاتیت افزایش یابد [۱۷]. محاسبات تعیین درجه کریستالی نیز نشان‌دهنده رشد بسیار زیاد کریستال‌های آپاتیتی در دمای پیرسازی طولانی (۹۶ ساعت) است. مقدار درجه کریستالی محاسبه شده ۰/۹۶ یعنی نزدیک به ۱۰۰٪ رشد کامل می‌باشد. حضور فلئور در ساختار هیدروکسی آپاتیت



شکل ۱: دیاگرام تهیه نانوکامپوزیت فلئور- هیدروکسی آپاتیت (FHAp) به روش سل-زل.

اندازه بلورکها (D) با استفاده از فرمول Scherrer تخمین زده شده است [۱۵]:

$$D = K\lambda / B_{1/2} \cos \theta \quad (1)$$

که D اندازه بلور در مقیاس Å می‌باشد، K فاکتور شکل مساوی ۰/۹،  $\lambda$  طول موج اشعه ایکس مساوی ۱/۵۴۰۵۶،  $\theta$  زاویه براگ مربوط به پیک ناشی از پراش و  $B_{1/2}$  بر حسب رادیان به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$B_{1/2} = (B_m^2 - b_s^2)^{1/2} \quad (2)$$

$B_m$ ، عرض پیک پراش در نصف ارتفاع مربوط به نمونه و  $b_s$ ، عرض پیک پراش در نصف ارتفاع مربوط به نمونه استاندارد است. درجه کریستالی پودر نیز از رابطه ۳ محاسبه گردید. تهیه نمونه استاندارد جهت استفاده از رابطه بالا ضروری است [۱۶]:

به عنوان عامل مؤثر بر عدم تکمیل فرایند کریستالی شدن معرفی شده است [۱۱].

### ۲-۳- بررسی تغییرات ساختاری

تغییرات ساختاری پودر فلئور-هیدروکسی آپاتیت توسط FTIR بررسی شد که در شکل ۳ مشاهده می شود. جدول ۱ بیشتر باندهای IR فلئور آپاتیت و هیدروکسی آپاتیت را خلاصه کرده است [۱۸]. همانطوری که در جدول مشاهده می گردد، تمایز ساختار فلئور آپاتیت و هیدروکسی آپاتیت به دلیل نزدیکی و شباهت ساختاری که دارند بسیار مشکل است [۱۹]. ساختار آپاتیت در همه نمونه ها با مدهای ارتعاشی P-O ( $610-560$  و  $1100$   $cm^{-1}$ ) - (۹۵۰) مشاهده می شود. همچنین، یک پیک کوچک در حدود  $960$   $cm^{-1}$  مربوط به باند پیوند P-O ساختار آپاتیت است.

یکی از پیک های مربوط O-H آپاتیت در  $632$   $cm^{-1}$  ظاهر می شود. همانطور که مشاهده می گردد این پیک در تصویر FTIR دیده نمی شود. Harrison و همکارانش [۲۰] این پیک را تنها در کمترین جانشینی  $F^{-}$  با  $OH^{-}$  یعنی ۲۰٪ تشخیص دادند. همینطور آنها این پیک را برای جانشین  $100\% / 40\% F^{-}$  با  $OH^{-}$  مشاهده نمودند. از طرفی تفاوت اصلی بین تشکیل ساختار فلئور آپاتیت در حول و حوش  $3500$   $cm^{-1}$  دیده می شود. در جدول ۱، نشان داده شده

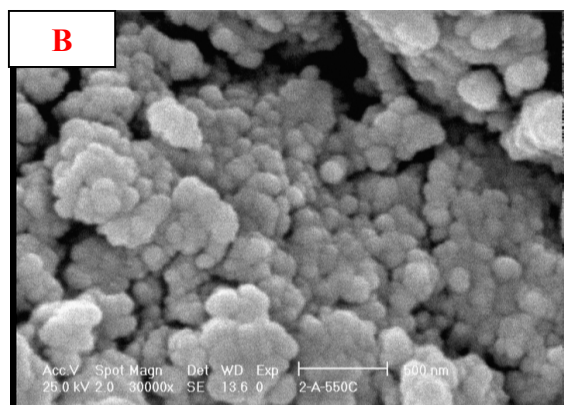
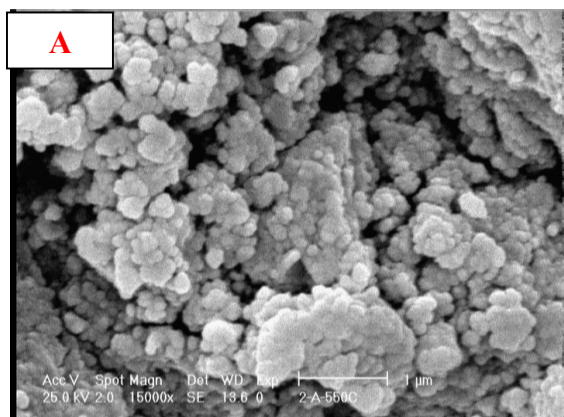
که پیک آب ساختاری فلئور آپاتیت ( $3540$   $cm^{-1}$ ) و هیدروکسی آپاتیت ( $3573$   $cm^{-1}$ ) است [۱۸]. لذا، می توان نتیجه گرفت که مقداری  $F^{-}$  در ساختار هیدروکسی آپاتیت جانشین  $OH^{-}$  شده است.

لازم به ذکر است، پیکی که در  $874$   $cm^{-1}$  تشکیل شده مربوط به C-O است. Emerson و همکارانش [۲۱] و Elliott [۲۲] در تحقیقات خود این پیک را به جانشینی کربنات نوع B مربوط دانسته اند. پیک جذبی شدید در حدود  $1400$   $cm^{-1}$  نیز مربوط به جانشینی کربنات نوع A است [۱۴]. پیک  $1635$   $cm^{-1}$  و  $3400$   $cm^{-1}$  مربوط به مدهای خمشی آب است. پیک  $820$   $cm^{-1}$  گروه نیترات در تصویر مشاهده نمی گردد. بنابراین پیش ماده نیتراتی در سیستم باقی نمانده است.

### ۳-۳- بررسی مورفولوژی و توزیع اندازه ذرات

شکل ۴، نمودار توزیع اندازه ذرات نانوکامپوزیت فلئور-هیدروکسی آپاتیت را نشان می دهد. شرایط آماده سازی نمونه، استفاده از محلول تریتون بود که ۱۲ دقیقه اولتراسوند شد. نتایج نشان دادند که اندازه ذرات پودر در ابعاد نانومتری می باشد. اندازه ذرات این نمونه در محدوده  $1000-200$  نانومتر با میانگینی در حدود  $145$  nm می باشد. با مقایسه تصاویر میکروسکوپ الکترونی عبوری و

می‌دهد. مشاهده می‌شود که اندازه ذرات در مقیاس نانومتری می‌باشند. بنظر می‌رسد که پودر سنتز شده همراه با ایجاد آگلومره‌های شامل چندین ذره در ابعاد نانومتری می‌باشد. تصویر زتاسایزر نیز نشان داده که مقدار بسیار کمی از ذرات به صورت آگلومره‌هایی حتی در حد میکرومتر نیز در آمده‌اند.



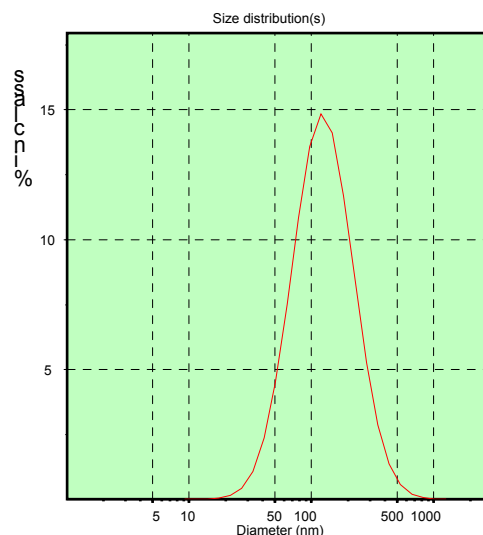
شکل ۵: تصاویر SEM از پودر کامپوزیت FHAP با بزرگنمایی (A)  $\times 15000$  و (B)  $\times 30000$ .

شکل ۶ تصاویر میکروسکوپی الکترونی عبوری با بزرگنمایی بالا (HRTEM) همراه با الگوی پراش (SAED) و تجزیه توزیع انرژی پرتو ایکس (EDAX) پودر فلئوئور-هیدروکسی‌آپاتیت که در  $550^\circ\text{C}$  عملیات حرارتی شده را نشان می‌دهد. در شکل ۶A یک خوشه بلورک با اندازه‌ای در حدود  $100\text{ nm}$  مشاهده می‌شود که مطابق با نتایج حاصل از زتاسایزر است. تصاویر ۶B و ۶C نشان می‌دهد که اندازه بلورک‌های آپاتیت حدود  $20-15$  نانومتر می‌باشند که تأییدکننده محاسبات شرر است. در شکل ۶B، بلورکی مشاهده می‌شود که دارای ساختار

رویشی و اندازه ذرات حاصل از این روش، می‌توان گفت که ذرات بلورک‌ها تمایل به آگلومره شدن داشته‌اند.

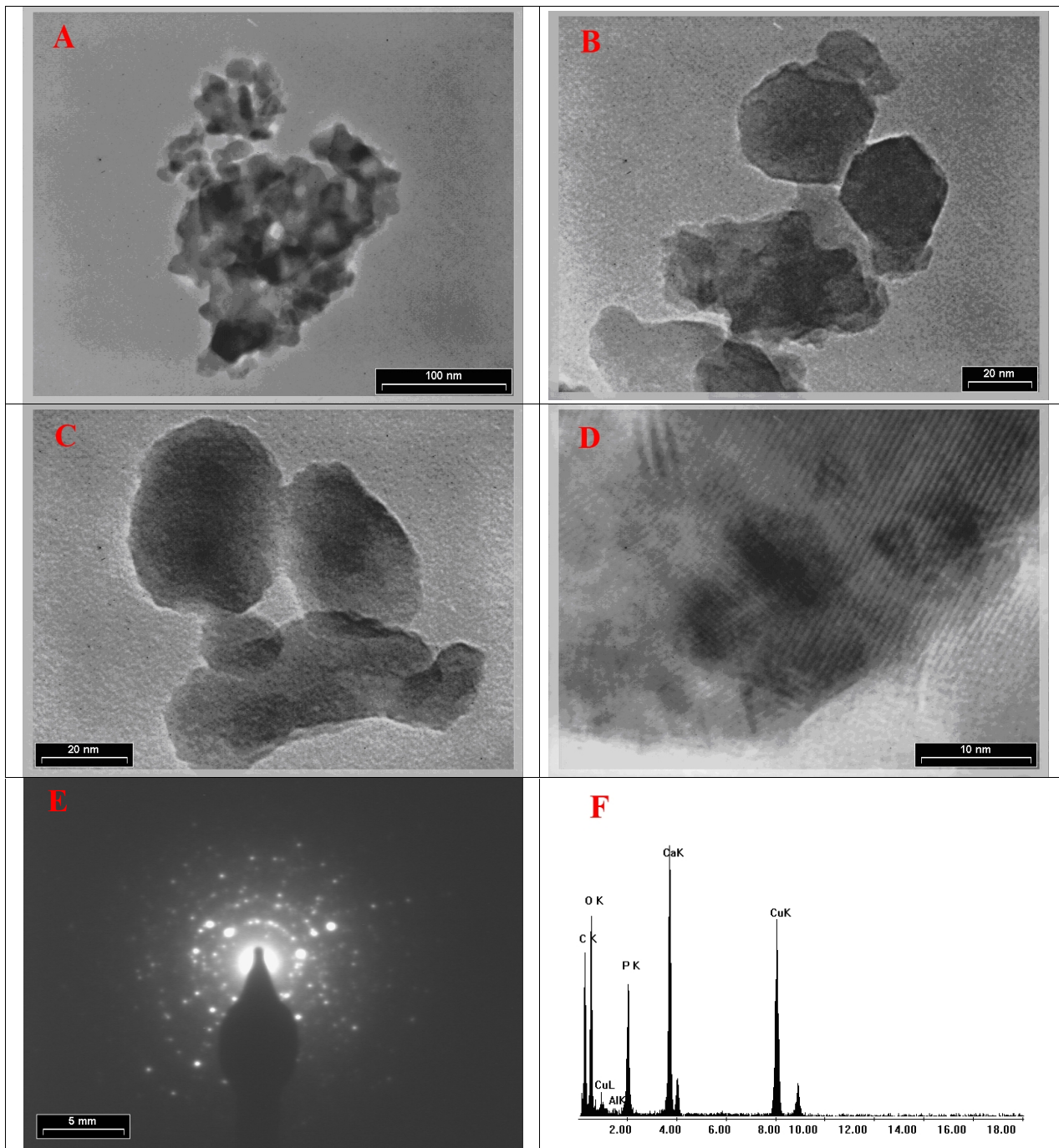
جدول ۱: مدهای ارتعاشی ویژه کانی‌های فلئوئورآپاتیت و هیدروکسی‌آپاتیت [۱۸].

فرکانس ارتعاش ( $\text{cm}^{-1}$ )		مد ارتعاشی
هیدروکسی‌آپاتیت	فلئوئورآپاتیت	
۹۶۳	۹۶۵	$\text{PO}_4 \nu_1$
۴۳۳	۴۳۲	$\text{PO}_4 \nu_2$
۴۴۸	۴۴۹	
۱۰۲۹		$\text{PO}_4 \nu_3$
۱۰۳۴	۱۰۳۴	
۱۰۴۱	۱۰۴۲	
۱۰۴۸	۱۰۵۳	
۱۰۵۷	۱۰۶۱	
۱۰۶۴		
۱۰۷۷	۱۰۸۱	
۵۸۰	۵۸۱	$\text{PO}_4 \nu_4$
۵۹۱	۵۹۲	
۶۰۷	۶۰۸	
۶۱۴	۶۱۵	
۳۵۷۳	۳۵۴۰	$\text{OH} \nu_1$



شکل ۴: توزیع اندازه ذرات پودر نانوکامپوزیتی فلئوئور-هیدروکسی‌آپاتیت.

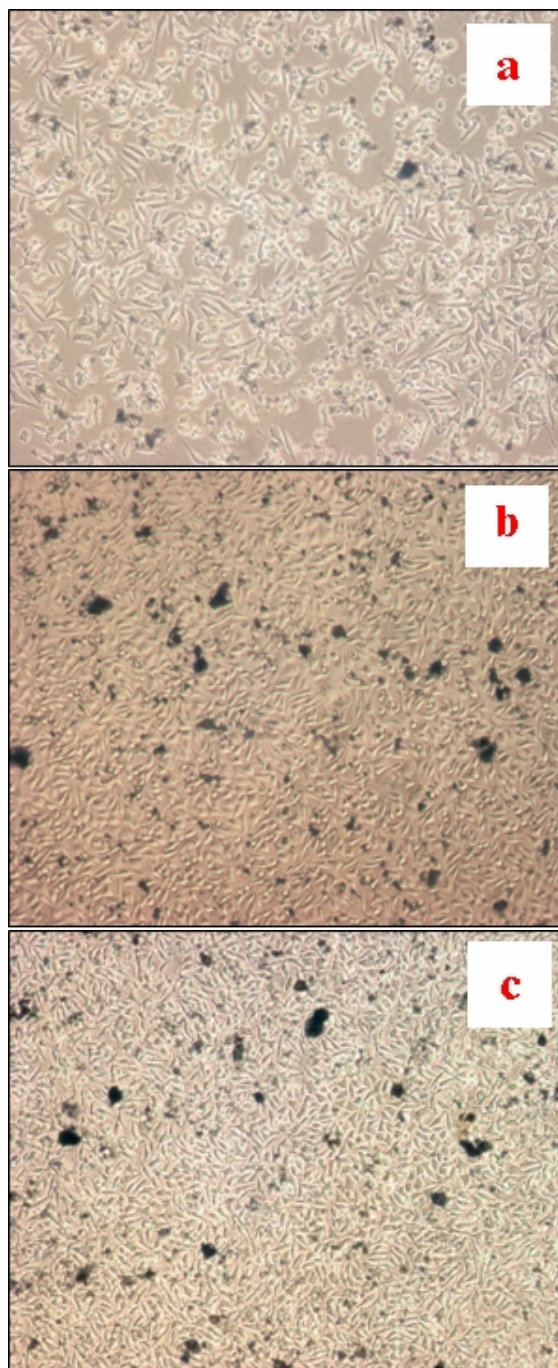
شکل ۵، تصاویر SEM از پودر نانوکامپوزیتی فلئوئور-هیدروکسی‌آپاتیت در بزرگنمایی‌ها مختلف را نشان



همچنین، نقاطی که در این تصویر مشاهده می‌گردد نشان‌دهنده تشکیل ساختار نانومتری است. حضور فلئوئور در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت به عنوان عامل مؤثر بر عدم تکمیل فرآیند کریستالی شدن معرفی شده‌اند [۱۱]. نتایج EDAX (شکل ۶F) نمونه‌های متعددی که در این شرایط

شش‌وجهی است که خود نشان‌دهنده تکمیل رشد بلورک‌های آپاتیت می‌باشد. صفحات کریستالی حاصل از برخورد اشعه عبوری در شکل ۶D مشاهده می‌گردند. الگوی پراش (شکل ۶E)، حاکی از این است که پودر مورد مطالعه از درجه کریستالی مناسبی برخوردار می‌باشد.

یابد. توام شدن عامل انتخاب ترکیب شیمیایی برای کنترل میزان زیست‌فعالی با امکان‌پذیری تهیه ذرات بسیار ریز، امید برای تهیه پودرهای زیست‌فعال مناسب برای کاربردهای بافت سخت‌دندانی را افزایش می‌دهد.



شکل ۷: تصاویر حاصل از کشت سلول‌های فیبروبلاست موش (L929) بر روی پودرهای سنتز شده در مقادیر متفاوت فلئوئور که ۱۵ دقیقه استریل شده‌اند: (a) نمونه HAp-25FAp، (b) HAp-50FAp و (c) HAp-75FAp.

سنتز گردید، حاکی از حضور عناصر کلسیم و فسفر است، به طوریکه نسبت مقدار کلسیم به فسفر بین ۱/۶۵ تا ۱/۶۷ به دست آمد که مطابق با نسبت استوکیومتری ساختار آپاتیت یعنی ۱/۶۷ است.

### ۳-۴- بررسی رفتار زیست‌سازگاری

به منظور بررسی رفتار *In vitro* پودر حاصله و مقایسه تأثیر آن بر تشکیل فلئورآپاتیت در کنار ساختار هیدروکسی‌آپاتیت از نسبت‌های مختلف فلئوئور به فسفر استفاده شد، به طوریکه در نهایت پودرهای نسبت‌های ۲۵٪، ۵۰٪ و ۷۵٪ فلئورآپاتیت تشکیل گردید.

سلول‌های فیبروبلاست موش از نوع L929 به مدت ۴ روز بر روی پودرها در پلیت‌هایی از جنس پلی‌استایرن کشت داده شدند که پس از بررسی با میکروسکوپ معکوس نتایج قابل توجهی به دست آمد (شکل ۷). لازم به ذکر است قبل از انجام آزمایش ابتدا تمام پودرها به مدت ۱۵ دقیقه در اتوکلاو استریل شدند و سپس تحت کشت قرار گرفتند. به منظور تهیه نمونه شاهد نیز، از کشت سلول‌ها در محیط کشت بدون حضور پودر استفاده شد.

نتایج آزمایش‌ها نشان می‌دهند که سلول‌های فیبروبلاست بر روی تمام نمونه‌های پودر به دست آمده با هر میزان فلئوئور در ترکیب، در مقایسه با نمونه شاهد رشد مناسبی داشته‌اند و نمونه‌های دارای مقادیر بیشتر فلئورآپاتیت منجر به افزایش تعداد سلول‌ها در آزمایش کشت سلول‌های فیبروبلاست شدند. این امر بیانگر اثر مثبت افزودن فلئوئور بر زیست‌سازگاری پودر فلئوئور-هیدروکسی‌آپاتیت می‌باشد. Cheng و همکارانش [۲۳] نیز در طی تحقیقات مشابهی نشان دادند که در پوشش‌های HAp/FAp با افزایش میزان فلئوئور، سلول‌ها رشد بیشتری نشان می‌دهند که این مسئله با نتایج حاصل از این تحقیق مطابقت دارد. یکی از زمینه‌های جالب برای تحقیق در مورد تهیه ترکیب فلئوئور-هیدروکسی‌آپاتیت زیست‌فعال، انتخاب مقادیر نسبت کلسیم به فسفر کمتر از ۱/۶۷ در مواد اولیه می‌باشد. با توجه به افزایش زیست‌سازگاری با زیاد شدن فلئورآپاتیت، انتظار می‌رود که با کاهش اندازه ذرات در حد نانومتر و افزایش مقدار فلئورآپاتیت امکان پذیرش آن توسط بافت میزبان افزایش

- [4] H.W. Denissen, W. Kalk, H.M. Nieuport, C. Mangano, J.C. Maltha, *International Journal of Prosthodontics*, **4**, 1991, 432.
- [5] H.W. Denissen, "Fluorapatite and Hydroxyapatite Heat-Treated Coatings for Dental Implants", *Proceeding of Bioceramics and Human Body*, Faenza, Italy, P 130-140, 1991.
- [6] M.J. Larsen, S.J. Jensen, *Archives of Oral Biology*, **34**, 1989, 969.
- [7] M.J. Finkelstein, G.H. Nancollas, *Journal of Biomedical Materials Research*, **14**, 1980, 533.
- [8] E.C. Moreno, M. Kresak, R.T. Zahradnik, *Nature*, **247**, 1974, 64.
- [9] R.Z. Legeros, L.M. Silverstone, G. Daculsi, L.M. Kerebel, *Journal of Dental Research*, **62**, 1985, 138.
- [10] H.W. Kim, Y.M. Kong, Y.H. Koh, H.E. Kim, H.M. Kim, J.S. Ko, *Journal of Americal Ceramic Society*, **86**, 2003, 2019.
- [11] H.W. Kim, L.H. Li, Y.H. Koh, J.C. Knowles, H.E. Kim, *Journal of Americal Ceramic Society*, **87**, 2004, 1939.
- [12] A. Slosarczyk, E. Stobierska, Z. Paszkiewicz, M. Gawlick, *Journal of Americal Ceramic Society*, **79**, 1996, 2539.
- [13] M. Yoshimura, H. Suda, K. Okamoto, K. Ioku, *Journal of Materials Science*, **29**, 1994, 3399.
- [14] D.M. Liu, T. Troczynski, W.J. Tseng, *Biomaterials*, **22**, 2001, 1721.
- [15] B.D. Cullity, "Elements of X-Ray Diffraction", In: Morris Cohen, (editor). Addison-Wesley Series in Metallurgy and Materials. United States. 1978; pp. 281.
- [16] E. Landi, A. Tampieri, G. Celotti, S. Sprio, *Journal of the European Ceramic Society*, **20**, 2000, 2377.
- [17] S. Joughehdoust, A. Behnamghader, R. Jahandideh, M. Yavari, S. Manafi, "Effect of aging temperature on formation of sol-gel derived fluor-hydroxyapatite nanostructure", *2th International Conference on Advanced Nanomaterials*, Aveiro, Portugal, 2008.
- [18] C.P. Rodrigo, "Synthesis and characterization of Strontium fluorapatite", Bachelor of Science, University of Colombo, Sri Lanka, 2001.
- [19] L.L. Hench, E.C. Ethridge, "Biomaterials: An Interfacial Approach", Academic Press, New York, 1982.
- [20] J. Harrison, A.J. Melville, J.S. Forsythe, B.C. Muddle, A.O. Trounson, K.A. Gross, R. Mollarda, *Biomaterials*, **25**, 2004, 4977.
- [21] W.H. Emerson, E.E. Fischer, *Archives of Oral Biology*, **7**, 1962, 671.
- [22] J.C. Elliott, D.W. Holcomb, R.A. Young, *Calcified Tissue International*, **37**, 1985, 372.
- [23] K. Cheng, W. Weng, H. Qu, P. Du, G. Shen, G. Han, J. Yang, J.M.F. Ferreira, *Journal of Biomedical Materials Research (B)*, **69**, 2004, 33.

#### ۴- نتیجه گیری

ترکیب فازی نانوکامپوزیت فلئورآپاتیت-هیدروکسیآپاتیت پس از عملیات حرارتی در دمای  $550^{\circ}\text{C}$  شامل سه فاز هیدروکسیآپاتیت (HAp)، فلئور-آپاتیت (FAp) و CaO می باشد. همچنین، این پودر از درجه کریستالی بسیار مناسبی (در حدود ۹۶٪) برخوردار است که نشان دهنده این است که در مرحله پیرسازی کریستال ها فرصت رشد را داشته اند. تصاویر تصاویر میکروسکوپ عبوری (TEM)، تکمیل رشد کریستالی و محاسبات شرر حاصل از پرتو پراش اشعه X را تأیید می نماید. نتایج FTIR، نیز جانشینی نسبی  $\text{F}^-$  را با  $\text{OH}^-$  در ساختار هیدروکسیآپاتیت تأیید می نماید. نتایج زتاسایزر و تصاویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) نشان داده که مقداری از پودر به صورت آگلومره در آمده است. با توجه به ترکیب مواد بیولوژیک در بخش های مختلف بافت سخت دندانی، استفاده از فلئور-هیدروکسیآپاتیت در درمان ریشه دندان به همراه مواد پلیمری طبیعی و مصنوعی پرکننده کانال از آینده روشن تری برخوردار بوده و تحقیق در این زمینه را می طلبد.

#### مراجع

- [1] P. Layrotte, A. Ito, T. Tateishi, *Journal of American Ceramic Society*, **81**, 1998, 1421.
- [2] G.L. De Lange, K. Donath, *Biomaterials*, **10**, 1989, 121.
- [3] V. Shiny, P. Ramesh, M.C. Sunny, H.K. Varma, *Materials Letter*, **46**, 2000, 142.