

سنتر و بررسی خواص نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال (۴۵S)/TiO₂/فلوئورآپاتیت

مرضیه عباسی^۱، ایمان فرح بخش^{۲*}

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۳/۰۶، ش.ص ۸۳-۹۶، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۸/۲۵)

چکیده

شیشه‌های زیست فعال به دلیل توانایی برقراری پیوند شیمیایی و فیزیکی با استخوان کاربرد وسیعی به عنوان روکش در ترمیم استخوان و کاشتنی‌های فلزی بدن دارند. استفاده از نانو پودر شیشه زیست فعال در پوشش‌های کامپوزیتی علاوه بر بهبود خواص شیمیایی و افزایش زیست سازگاری کاشتنی‌ها در محیط بدن، به دلیل سختی ذاتی شیشه، باعث افزایش استحکام پوشش نیز می‌گردد. در این پژوهش، ابتدا ذرات شیشه زیست فعال در ابعاد نانومتری تولید گردیده و سپس نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال (S45)/TiO₂/فلوئورآپاتیت با استفاده از اختلاط مواد اولیه سنتز شده و یک یا چند لایه از آن طی روش غوطه وری بر روی صفحه تیتانیومی پوشش دهی شد. از طرفی به منظور بررسی دقیق‌تر اثر شیشه زیست فعال و فلوئورآپاتیت در ترکیب کامپوزیت مورد نظر، مقادیر مختلفی از این مواد در تهیه پوشش مورد استفاده قرار گرفت. خواص فیزیکی و شیمیایی پوشش تهیه شده به کمک آنالیزهای پراش پرتوی ایکس (XRD)، طیف سنجی مادون قرمز (FTIR)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM)، آنالیز اندازه ذرات (PSA) و آزمون سختی سنجی مورد بررسی قرار گرفت. تصاویر SEM و آنالیزهای پراش پرتوی ایکس (XRD) نشان دادند که لایه آپاتیتی بر روی سطح پوشش پس از غوطه‌ور کردن در محلول شبیه‌سازی شده بدن (SBF) تشکیل می‌گردد. تشکیل این لایه با افزایش زمان غوطه‌ور بودن نمونه‌ها در محلول شبیه‌سازی شده بدن (SBF) و افزایش مقدار شیشه زیست فعال و فلوئورآپاتیت، افزایش می‌یابد. در نهایت برای نانوذرات تولید شده در این مقاله، میزان سختی برحسب تعداد لایه‌های پوشش‌دهی شده مورد بررسی قرار گرفت.

واژه‌های کلیدی: شیشه زیست فعال، غوطه‌وری، دی اکسید تیتانیوم، فلوئورآپاتیت، نانوکامپوزیت.

^۱ - گروه اطفال، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران
^۲ - گروه مهندسی مکانیک، واحد قوچان، دانشگاه آزاد اسلامی، قوچان، ایران
 *نویسنده مسئول مقاله: ifarahbakhsh@gmail.com

پیشگفتار

مهم‌ترین نکته در ساخت پوشش برای ایمپلنت‌های فلزی و غیر فلزی، انتخاب موادی زیست فعال در محیط بدن است که قادر به تشکیل پیوندی مستحکم و پایدار با بافت استخوان باشند. زیست فعالی را می‌توان، توانایی مواد در تشکیل هیدروکسی آپاتیت در محیط‌های بیولوژیکی تعریف کرد [۱، ۲]. هیدروکسی آپاتیت به دلیل شباهت ترکیب شیمیایی و ساختار کریستالی با بافت سخت بدن انسان به ویژه دندان، عامل مهمی در تحریک زیست فعالی و رشد استخوان محسوب شده و در بسیاری از موارد بالینی که نیاز به تولید و ترمیم استخوان است، می‌تواند کاربرد داشته باشد [۳، ۴]. خانواده آپاتیت با آرایش منشور شش گوش با وجوه متوازی الاضلاع متبلور می‌شوند. از جمله این ترکیبات کلسیم فسفاتی می‌توان هیدروکسی آپاتیت $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ ، فلوئور آپاتیت $(FA, Ca_{10}(PO_4)_6(F)_2)$ و ترکیبی از این دو ترکیب یعنی فلوئور هیدروکسی آپاتیت $(FHA, Ca_{10}(PO_4)_6(OH.F))$ اشاره کرد. در این بین، هیدروکسی آپاتیت در حالت آرمانی دارای ساختمانی هگزاگونال و از گروه فضایی P63/m است که در نتیجه جایگزینی‌های ایزومرفی، امکان تبدیل ساختار هگزاگونال به مونوکلینیک با گروه فضایی P21/b نیز وجود دارد [۵]. هیدروکسی آپاتیت دارای سلولی واحد، پیچیده و نسبتاً بزرگی است که احتمال از دست رفتن یکپارچگی در آن زیاد است. این موضوع سبب می‌گردد، بدنه‌های هیدروکسی آپاتیت به لحاظ مکانیکی ضعیف بوده و تنها در محل‌هایی استفاده شوند که متحمل نیرو نباشند. از طرفی، قرارگیری این ماده در دهان و محیط اسیدی که بزاق و باقی مانده غذا بین دندان‌ها ایجاد می‌کنند موجب جذب، تجزیه و در نهایت، منجر به شکست هیدروکسی آپاتیت شده و این امر بر روی عمر و قابلیت اطمینان ایمپلنت‌ها تاثیر می‌گذارد [۶]. از اثرات کوتاه مدت این ماده می‌توان به آشکار شدن فرآیند Osseo-Integration در حد عالی اشاره کرد؛ اما در دراز مدت این ترکیب ناپایدار بوده و اتصال خود را با سطح ایمپلنت‌ها از دست می‌دهد [۷].

در محیط‌های فیزیولوژیکی یون‌های PO_4 ، Ca^{2+} و نیز OH^- موجود در هیدروکسی آپاتیت، می‌توانند با یون‌های

دیگری نظیر منیزیم، کربنات و به ویژه فلوئور جایگزین شوند. زمانی که یون فلوئور وارد ساختار هیدروکسی آپاتیت می‌شود، یون F^- جانشین یون OH^- شده و با توجه به میزان یون فلوئور، ترکیباتی مانند فلوئور هیدروکسی آپاتیت و فلوئور آپاتیت به دست می‌آیند. یون F^- فرآیند کانی شدن و بلوری شدن کلسیم فسفات را در فرآیند تشکیل استخوان تشویق نموده و پایداری شیمیایی آن را افزایش می‌دهد. با افزایش میزان فلوئور و به تبع آن افزایش درصد فلوئور آپاتیت، بلورینگی و اندازه بلورک‌ها نیز افزایش می‌یابد [۸]. فلوئور آپاتیت در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت بسیار پایدار بوده و دارای نرخ حلالیت کمتری می‌باشد. از سایر خواص فلوئور آپاتیت، می‌توان به جذب بهتر پروتئین و سلول‌های استخوان ساز اشاره کرد. کویی چنگ (Kui Cheng) و همکارانش [۹] طی تحقیقاتی نشان دادند که با افزایش میزان فلوئور و متعاقباً HA/FA در پوشش‌های فلوئور آپاتیت، سلول‌ها رشد بیشتری پیدا می‌کنند.

در مقایسه با ترکیبات آپاتیسی، شیشه زیست فعال خواص مکانیکی و زیست سازگاری بالاتری دارد. اگرچه برخی از مطالعات نشان می‌دهند که به سبب ضریب انبساط حرارتی بالای شیشه زیست فعال و تمایل این مواد به تبلور در طول فرآیند گرمایش، نمی‌توان از آن‌ها به تنهایی به‌عنوان روکش برای ایمپلنت‌های فلزی استفاده کرد [۳، ۴]. شیشه‌های زیست فعال یکی از بیومواد پرکاربرد هستند که در سال ۱۹۶۹ توسط هنج و همکارانش تولید شد [۲، ۱۰]. شیشه‌های زیست فعال، سیلیکات‌هایی شامل اکسیدهای سدیم، کلسیم و فسفات هستند که به دلیل توانایی برقراری پیوند با بافت‌های نرم و سخت بدن از مهم‌ترین بیومواد مصرفی در پزشکی و دندان پزشکی برای کاربردهایی چون ترمیم عیوب استخوانی و نوسازی فک و صورت محسوب می‌شوند [۱۱-۱۳]. برخی از شیشه‌های زیست فعال گروه S در جدول شماره ۱ ارائه شده است [۱۴]. لازم به ذکر است که نتایج آزمایشات پیرامون بررسی زیست سازگاری و میزان تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت در این‌گونه شیشه‌ها نشان داد، شیشه زیست فعال با ترکیب ۴۵S زیست فعالی بیشتری نسبت به دو ترکیب ۴۹S و ۵۸S دارد [۱۵، ۱۶]. لذا در این تحقیق از نوع ۴۵S استفاده خواهد شد.

مدت ۲۰ دقیقه همزده شد. همزمان اسیدیته مخلوط را به وسیله اسید کلریدریک ۳۷٪ بین ۳-۴ نگه داشته شد. از اتانول به عنوان دیسپرس کننده استفاده گردید تا اینکه از رشد ذرات کلوئیدی در طول ژل شدن جلوگیری شود (این عمل به منظور دستیابی به ذرات شیشه زیست فعال در مقیاس نانومتری انجام گردید) و نقطه ژلهای شدن به تعویق بیفتد تا بتوان ذرات با اندازه کوچکتر به دست آورد [۱۶]. پس از این مدت ۱۰/۴ میلی لیتر تری اتیل فسفات (شرکت مرک، ۹۹٪) به مخلوط افزوده و محلول مجدداً به مدت ۲۰ دقیقه همزده شد. در مرحله آخر ۱۹/۳ گرم نیترات کلسیم چهار آبه (شرکت مرک، ۹۸٪) را در محلول ریخته و مخلوط تا حصول یک سل شفاف هم زده شد. در نهایت مقداری آمونیاک به صورت قطره ای به سل افزوده شد تا ژلی سفید رنگ به دست آید.

برای تهیه نانوپودر شیشه زیست فعال، به منظور جداسازی آب و اتانول باقی مانده، ابتدا ژل به دست آمده به مدت ۲۴ ساعت در یک خشک کن با دمایی در حدود ۶۵-۶۰ درجه سانتی گراد قرار گرفت. سپس ژل خشک شده را داخل کوره‌ای در دمای ۶۰۰ درجه سانتیگراد به مدت ۲ ساعت قرار داده تا پودری شیری رنگ به دست آید. مراحل تهیه نانوپودر شیشه زیست فعال در فلوجارت شکل ۱ ارائه شده است.

از سوی دیگر، شیشه‌های زیست فعال به طور طبیعی خواص مکانیکی ضعیفی دارند و این موضوع محدودیت‌های بسیاری را در موقعیت‌های تحت بار در بدن ایجاد می‌کند. همچنین به دلیل بالا بودن ضریب انبساط حرارتی شیشه، چسبندگی شیشه‌های زیست فعال به زمینه کم بوده و به گذشت زمان در محیط بدن حل می‌شود [۱۷، ۱۸]. به همین دلیل شیشه‌های زیست فعال، اغلب به همراه یک یا چند ماده استحکام بخش نظیر دی اکسید تیتانیوم، اکسید منیزم، اکسید روی و یا زیرکونیا مورد استفاده قرار می‌گیرند [۱۹-۲۳]. این در حالی است که مطالعات نشان داده است، کاهش اندازه ذرات، منجر به افزایش زیست فعالی آن‌ها می‌گردد، به گونه‌ای که زیست فعالی سرامیک‌های با اندازه ذرات نانو به طور قابل توجهی بیش‌تر است [۲۴]. به همین دلیل در این مقاله با استفاده از ماده استحکام دهنده دی اکسید تیتانیوم، ضمن سنتز و تولید نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال $\text{TiO}_2/\text{۴۵S}$ /فلوئورآپاتیت، به بررسی میزان سختی و زیست فعالی آن در نسبت‌های مختلف در محلول شبیه ساز بدن پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

آماده سازی نانوپودر شیشه زیست فعال ۴۵S در این پژوهش برای به دست آوردن نانوذرات شیشه زیست فعال ۴۵S به روش سل-ژل، ابتدا ۲۴ میلی لیتر اتانول خالص و ۱۶/۶ میلی لیتر تری اتیل اورتوسیلیکات (شرکت مرک، ۹۹٪) در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر ریخته و به وسیله همزنی با سرعت ۳۵۰ - ۳۰۰ دور بر دقیقه، به

جدول ۱- ترکیب ۳ نوع شیشه زیست فعال گروه S [۱۴]

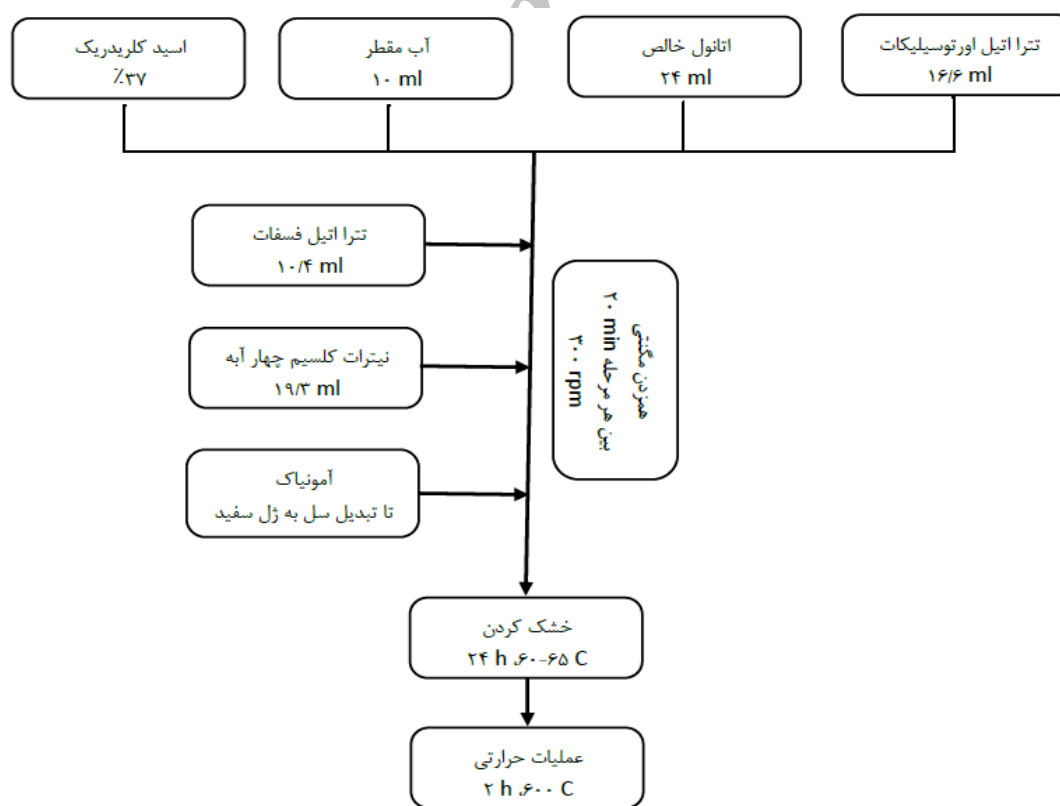
ترکیب	۴۵S	۴۹S	۵۸S
TEOS	۱۶,۶ ml	۱۸,۲ ml	۲۰,۵ ml
تری اتیل فسفات	۱۰,۲ ml	۲,۵ ml	۲,۱ ml
نیترات کلسیم ۴ آبه	۱۹,۳ g	۱۶,۵ g	۱۳ g

میلی لیتر ایزوپروپانول (شرکت مرک، خالص) به عنوان حلال در یک ظرف سر بسته ریخته شد. سپس ۸ میلی لیتر تیتانیوم ایزوپروپوکساید (شرکت مرک، ۹۸٪) آهسته و طی همزدن مداوم به وسیله همزن مگنتی (با سرعت ۸۵۰ دور بر دقیقه) به ایزوپروپانول افزوده شد. به منظور انحلال کامل تیتانیوم ایزوپروپوکساید، محلول به مدت ۱ ساعت همزده شد. پس از این مدت، مقدار ۳۰ میلی لیتر دی اتانول آمین (شرکت شارلو، ۹۸٪) به محلول افزوده شد. به دلیل غلظت دی اتانول آمین سرعت همزدن محلول به ۱۰۰۰ دور بر دقیقه افزایش پیدا کرد. در این مرحله محلول به مدت ۲ ساعت همزده شد. در نهایت ۱۵ میلی لیتر آب دی یونیزه شده به محلول اضافه گردید و محلول مجدداً به مدت ۱ ساعت همزده شد. در مرحله پایانی، به منظور بررسی اثر شیشه زیست فعال، از این پودر بطور آهسته و طی همزدن با سرعت ۷۰۰ دور در دقیقه به سل تهیه شده افزوده شد.

در روند سنتز نانوپودر شیشه زیست فعال، دما مهم‌ترین پارامتر تاثیر گذار در ساختار و کیفیت آن می‌باشد. نتایج مطالعات سایر پژوهشگران نشان می‌دهد، افزایش دمای کلسینه شدن شیشه‌های زیست فعال، موجب افزایش بلوری شدن آن‌ها می‌شود. منحنی آنالیز حرارتی گزارش شده از این مقالات نشان می‌دهد، افزایش دما به بالاتر از ۶۰۰ درجه سانتی گراد، موجب کاهش زیست فعالی آن‌ها می‌شود [۲۷]. لذا در این مقاله جهت رسیدن به بالاترین زیست فعالی و تولید شیشه با فاز بلوری هیدروکسی آپاتیت دمای کلسینه شدن نمونه‌ها ۶۰۰ درجه سانتی گراد تعیین گردید. به لحاظ تجربی مشاهده گردید در حین عملیات حرارتی در محدوده دمایی ۱۵۰ الی ۳۰۰ درجه سانتی گراد با افزایش دما، پودر شیشه ابتدا زرد رنگ سپس مایل به قهوه ای و نهایتاً شیری می‌گردد.

تولید سل شیشه زیست فعال - دی اکسید تیتانیوم

مراحل تهیه این سل به صورت زیر می‌باشد که ابتدا ۱۰



شکل ۱- فلوجارت تهیه نانوپودر شیشه زیست فعال 45S

تهیه نانوکامپوزیت و لایه نشانی بر روی صفحات تیتانیوم

برای تهیه نانوکامپوزیت مورد نظر و بررسی اثر شیشه زیست فعال و فلئوآپاتیت چهار نمونه با ترکیبات مختلفی تهیه شد. در این نمونه‌ها مقادیر مشخصی از شیشه زیست فعال، $50 \frac{g}{lit}$ و 70 و مقادیری فلئوآپاتیت تحت همزدن مداوم به سل دی اکسید تیتانیوم افزوده شدند (جدول ۲).

در مرحله بعد، صفحات تیتانیومی (به ضخامت ۲ میلی متر) برای انجام لایه نشانی، ابتدا به وسیله سمباده 600 ، 800 و 1000 صیقلی شده، سپس به وسیله واترجت به قطعات با ابعاد 1×1 سانتی متر برش خورده و در نهایت به جهت حذف آلودگی و چربی‌ها در حمام فراصوت به وسیله اتانول شسته شد. پس از شستشو، صفحات را به مدت ۲ ساعت در یک خشک کن با دمای 160 درجه سانتی گراد قرار گرفت.

لایه نشانی بر روی صفحات تیتانیومی از طریق روش غوطه‌وری انجام گرفت. صفحات با سرعت ثابت 0.3 cm/min در سل مورد نظر فرو برده شده و به مدت ۲ دقیقه در سل باقی ماند. سپس نمونه پوشش داده شده به مدت ۲۴ ساعت در خشک کن با دمای 60 درجه سانتی گراد قرار داده شد. این روند به منظور بررسی تاثیر تعداد لایه‌ها بر مقاومت کامپوزیت انجام گرفت. پس از اتمام لایه نشانی، نمونه‌های به دست آمده به مدت ۲ ساعت در یک کوره با دمای 150 درجه سانتی گراد قرار داده شد.

نتایج و بحث

شکل ۲ نتیجه آزمون FTIR پودر شیشه زیست فعال پس از ۱۵ روز قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن را نشان می‌دهد. در این منحنی وجود پیک‌های مربوط به شیشه‌های سیلیکاتی به وضوح نمایان است و این نتایج با دستاوردهای سایر محققان نیز مطابقت دارد [۱۵، ۱۶]. پیک مشخصه در محدوده 470 cm^{-1} مربوط به حالت کشش نامتقارن پیوند Ti-O می‌باشد [۲۷]. باند ارتعاشی در محدوده 1070 cm^{-1} که مربوط به پیوند P-O می‌باشد، نشان دهنده

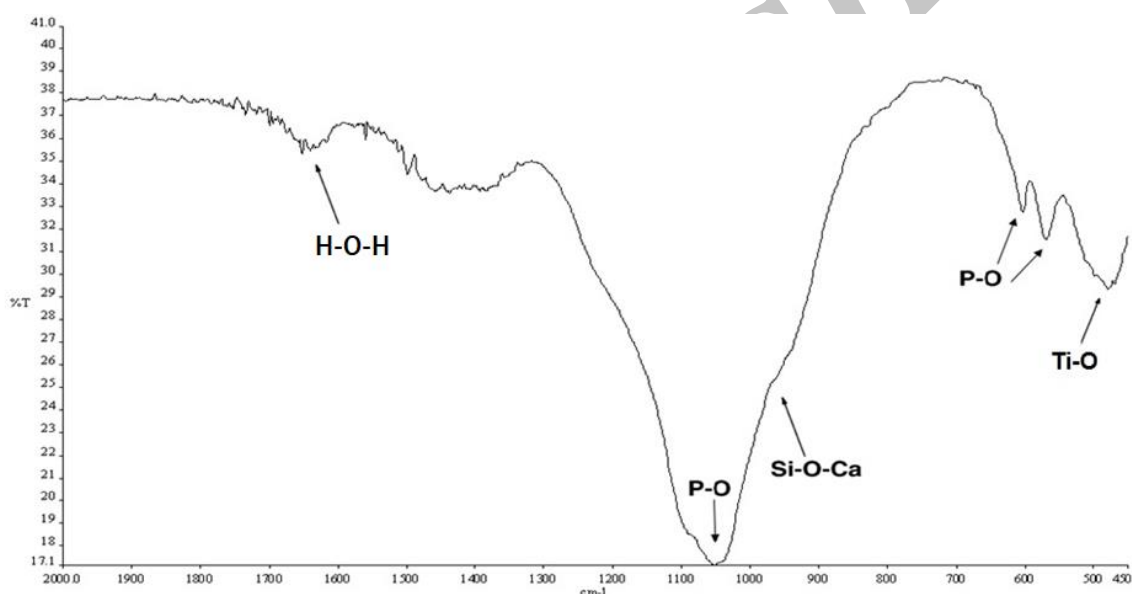
تشکیل لایه آمورف $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ در نزدیکی سطح می‌باشد [۲۸] و پیک‌های دوگانه‌ای در فاصله 607 cm^{-1} - 565 به دلیل وجود ارتعاش کششی پیوند P-O در گروه‌های فسفات، مشاهده می‌گردد که نشان دهنده تشکیل لایه آپاتیت بر روی ذرات نانوکامپوزیت می‌باشد [۲۸]. در محدوده 960 cm^{-1} شانه‌ای ملاحظه می‌گردد که مربوط به باند ارتعاشی Si-O-Ca می‌باشد. لازم به ذکر است، عمق زیاد بخش مربوط به ارتعاشات خمشی و کششی پیوند فسفر و اکسیژن، در اثر قرارگیری و تشکیل هیدروکسی آپاتیت بر سطوح نمونه در محلول SBF است [۲۹]. همچنین باند ایجاد شده در محدوده 1631 cm^{-1} وجود آب بین شبکه‌ای را نشان می‌دهد که از ویژگی‌های فاز هیدروکسی آپاتیت می‌باشد [۳۰]. این پیک‌ها و نتایج منتج شده از آن‌ها تشکیل هیدروکسی آپاتیت و شیشه زیست فعال $45S$ را به خوبی تایید می‌کند [۱۵]. در ادامه تصاویر SEM و آنالیز EDS و XRD جهت تایید حضور هیدروکسی آپاتیت ارائه شده است. همچنین در جدول ۳، فرکانس اشعه فرورسرخ و نوع باندهای جذب کننده برای هیدروکسی آپاتیت و شیشه زیست فعال براساس مراجع مرتبط ارائه شده است.

در شکل ۳ الگوی پراش اشعه ایکس مربوط به نانوپودر شیشه زیست فعال $45S$ (a) پیش از قرارگیری و (b) پس از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن مطابق با کارت استاندارد JCPDS به شماره (۰۹-۰۴۳۲) نشان داده شده است. الگوی پراش این پودر در محدوده زاویه 80° - 10° ثبت شده است. با توجه به الگوی پراش قبل و بعد از غوطه‌وری در محلول شبیه سازی بدن، ملاحظه می‌گردد که پیک‌های کریستال هیدروکسی آپاتیت نمایان شده است که نشان دهنده تشکیل هیدروکسی آپاتیت بر روی سطح کامپوزیت می‌باشد. الگوی پراش اشعه ایکس قبل از غوطه‌وری در محلول شبیه سازی بدن تشکیل نانوپودر شیشه زیست فعال با ساختار آمورف را تایید می‌نماید. همان‌گونه که در شکل ۳ ملاحظه می‌گردد، در اثر تشکیل آپاتیت بلوری بر روی پوشش‌های شیشه زیست فعال در محدوده زاویه‌ای 22 و 40 تغییر قابل ملاحظه‌ای در الگوی پراش مشاهده می‌شود

که گواه بر زیست فعالی آن می‌باشد و با نتایج سایر محققین تطابق دارد [۳۲]. این الگو وجود فاز سیلیکات کلسیم سدیم $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ را تأیید می‌کند. پیک‌های مربوط به این فازها بر روی شکل مشخص شده است.

جدول ۲- ترکیبات نمونه‌های تهیه شده

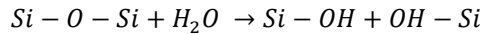
نمونه	شیشه زیست فعال ($\frac{g}{lit}$) ۴۵S	فلوئور آپاتیت ($\frac{mg}{lit}$)
نمونه ۱	۵۰	-
نمونه ۲	۷۰	-
نمونه ۳	۷۰	۰/۱
نمونه ۴	۷۰	۰/۳



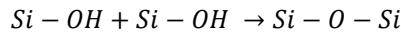
شکل ۲- طیف سنجی مادون قرمز (FTIR) نانوپودر شیشه زیست فعال ۴۵S پس از ۱۵ روز قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن

جدول ۳- فرکانس اشعه فرورسرخ و نوع باندهای جذب کننده برای هیدروکسی آپاتیت و شیشه [۱۵، ۳۱]

نوع باند جذب کننده	فرکانس فرورسرخ (cm^{-1})
P-O bend	۵۵۹ و ۶۱۳
P-O stretch	۱۰۹۳ و ۱۰۴۰
Si-O-Ca bend	۹۵۰
H-O-H bend	۱۶۳۱



۳) گروه‌های Si-OH در سطح ماده تجمع کرده و برای تشکیل ژل سیلیکا در سطح شیشه زیست فعال مجدداً پلیمریزه می‌شوند. فرآیند تجمع در گروه‌های Si-OH به شکل ذیل می‌باشد:



۴) یون‌های Ca^{+2} و PO_4^{-3} آمورف از طرف مایع شبیه ساز بدن و شیشه زیست فعال در لایه غنی از سیلیکا که در مرحله ۳ تشکیل شده است، جمع شده و در نتیجه، باعث تشکیل یک لایه اولیه‌ای از $CaO-P_2O_5$ بر روی لایه سیلیکا می‌گردند.

۵) لایه $CaO-P_2O_5$ تشکیل شده در مرحله ۴ با OH^- که در مایع شبیه ساز بدن موجود است، آمیخته شده و باعث کریستاله شدن آن می‌شود، این لایه را هیدروکسی آپاتیت می‌نامند.

فازهای کریستالی دی اکسید تیتانیوم شامل روتایل، آناتاز و بروکایت می‌باشند. دی اکسید تیتانیوم موجود در نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال/دی اکسید تیتانیوم به صورت فاز آناتاز وجود دارد. آناتاز یک فاز ناپایدار بوده و در دماهای بالا به روتایل استحاله پیدا می‌کند، این استحاله همراه با رشد دانه‌ها می‌باشد. در مقایسه با دی اکسید تیتانیوم روتایل، فاز آناتاز دارای خواصی منحصر به فرد برای کاربردهای پزشکی بوده و به خوبی می‌تواند اثر متقابل میان فلز و نگه دارنده را تحمل نماید. هنگامی که سطح آناتاز در معرض محلول شبیه سازی شده بدن قرار بگیرد، یون‌های تیتانیوم موجود در اکسید تیتانیوم، گروه‌های OH را جذب می‌نماید. از آنجایی که نقطه ایزوالکتریک برای آناتاز در حدود ۵/۹ می‌باشد که این مقدار بسیار پایین‌تر از pH محلول شبیه سازی شده بدن است، به همین دلیل سطح آناتاز دی پلاریزه شده و گروه‌های $Ti-O^-$ بر روی سطح آن ایجاد می‌شود. این گروه‌های منفی، یون‌های Ca^{+2} را از محلول شبیه سازی شده بدن جذب نموده و سبب ایجاد آپاتیت شبه استخوانی بر روی سطح می‌شود [۳۶-۳۸].

مفیدترین الگو برای استفاده از روش XRD برای محاسبه اندازه دانه، استفاده از عرض پیک ماکزیمم در نصف ارتفاع است. پهنای پیک در نصف ارتفاع به تعداد صفحات انعکاس دهنده کریستالی بستگی دارد. فرمول شرر، اندازه دانه کریستالی را بر حسب پهنای پیک تفرق اشعه ایکس در نصف ارتفاع و سایر شرایط تفرق می‌دهد [۳۳]:

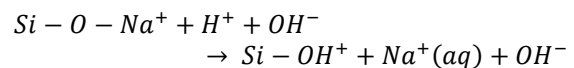
$$D = \frac{0.9 \lambda}{B_p \cdot \cos \theta}$$

در این رابطه، D اندازه دانه کریستالی، λ طول موج اشعه ایکس، θ زاویه براگ مربوط به پیک ناشی از پراش بر حسب درجه و B_p پهنای پیک ماکزیمم در نصف ارتفاع آن است. با توجه به این الگو و رابطه شرر اندازه دانه در حدود ۳۰ نانومتر محاسبه شد.

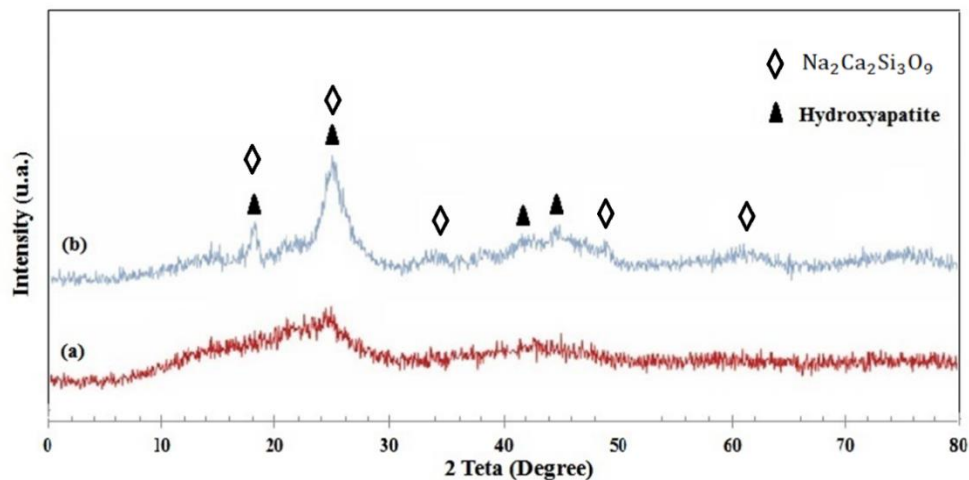
از دستگاه آنالیز اندازه ذرات (شکل ۴) جهت اندازه گیری ابعاد ذرات استفاده گردید. با توجه به نمودارهای حاصله، متوسط اندازه ذرات در حدود ۴۵ نانومتر تخمین زده شد. همان‌گونه که ملاحظه می‌گردد، نتایج این آنالیز تایید کننده تولید ذرات کامپوزیتی در ابعاد نانومتری می‌باشد.

مراحل تشکیل هیدروکسی آپاتیت بر سطح شیشه زیست فعال در مایع شبیه سازی شده بدن به شرح ذیل می‌باشد [۳۴، ۳۵]:

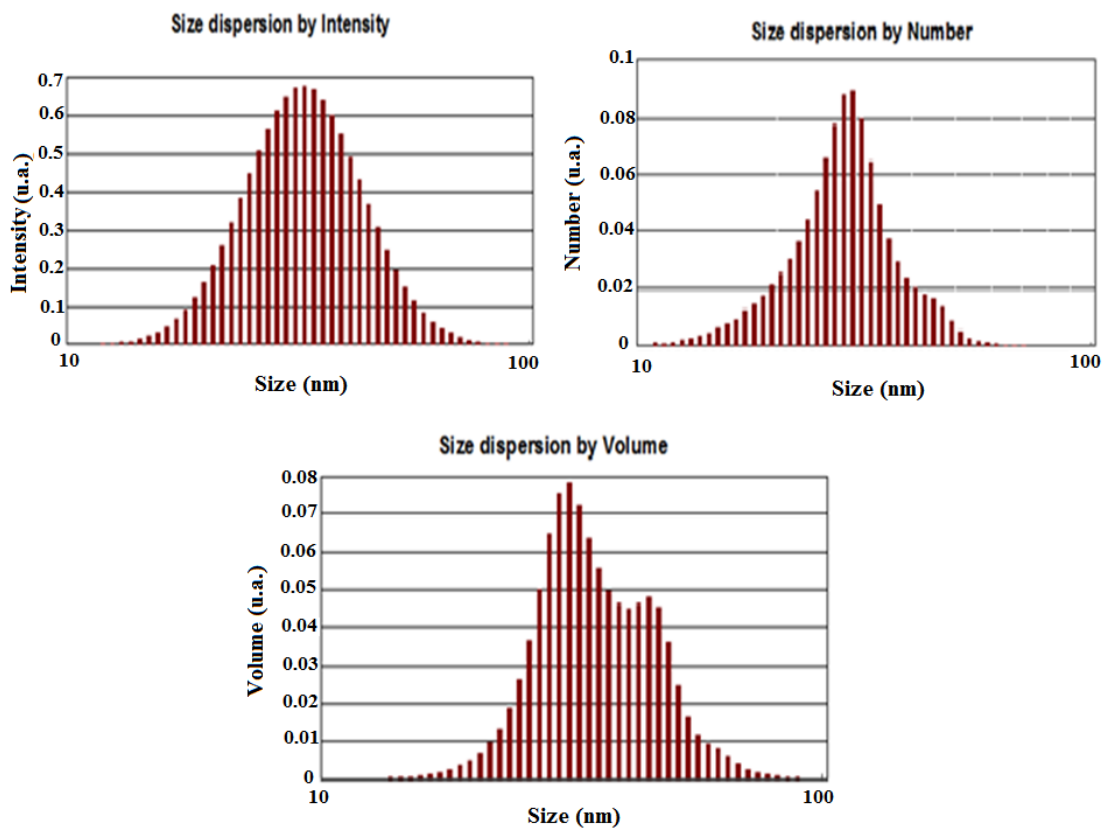
۱) ابتدا بر روی سطح شیشه، یون‌های Ca^{+2} و Na^{+2} با یون‌های H^+ موجود در محلول شبیه سازی شده بدن به سرعت تبادل یونی انجام می‌دهند و در نتیجه در این مرحله pH محلول افزایش می‌یابد.



۲) به سبب افزایش غلظت OH^- در سطح شیشه زیست فعال (به عنوان نتیجه مرحله ۱)، شبکه شیشه‌های سیلیکاتی در اثر شکستن پیوندهای Si-O-Si تجزیه می‌گردد. در نتیجه سیلیکا محلول به $Si(OH)_4$ تبدیل شده و در سطح ماده، Si-OH تشکیل می‌شود.



شکل ۳- الگوی پراش اشعه ایکس نانوپودر شیشه زیست فعال ۴۵S (a) پیش از و (b) پس از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن



شکل ۴- نتایج بدست آمده از آنالیز اندازه ذرات

منظور بررسی سختی پوشش‌های لایه نشانی شده از آزمون میکروسختی سنجی استفاده شد. همان‌گونه که از نتایج سختی سنجی (جدول ۳) بر می‌آید، با افزایش میزان شیشه زیست فعال و تعداد لایه‌های پوشش بر روی صفحات تیتانیومی، سختی نیز افزایش می‌یابد. لازم به ذکر است که پوشش دی اکسید تیتانیوم با ساختار آناز دارای عدد سختی ۳۲۷ و پیکرز می‌باشد [۴۰]. از معایب شیشه‌های زیست فعال بالا بودن ضریب انبساط حرارتی در این بیومواد پر کاربرد است. این عیب بزرگ شیشه‌های زیست فعال است که باعث بروز ترک در روکش‌ها می‌شود. با افزایش تعداد لایه‌ها میزان ترک‌ها نیز افزایش می‌یابد و به مرور زمان و قرارگیری در موقعیت‌های تحت بار این ترک‌ها نیز گسترده‌تر می‌شوند. البته با قرارگیری این روکش‌ها در محلول SBF و رشد لایه آپاتیتی تا حدودی از تعداد این ترک‌ها در سطح کاسته خواهد شد؛ اما ترک‌های موجود در لایه‌های زیرین باقی خواهند ماند.

نتیجه گیری

نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال دی اکسید تیتانیوم فلئوئور-آپاتیت با مقادیری متفاوتی از شیشه زیست فعال و فلئوئورآپاتیت تهیه گردید و از طریق روش غوطه‌وری بر روی صفحات تیتانیومی لایه نشانی شد. نتایج به‌دست آمده به اختصار عبارتند از:

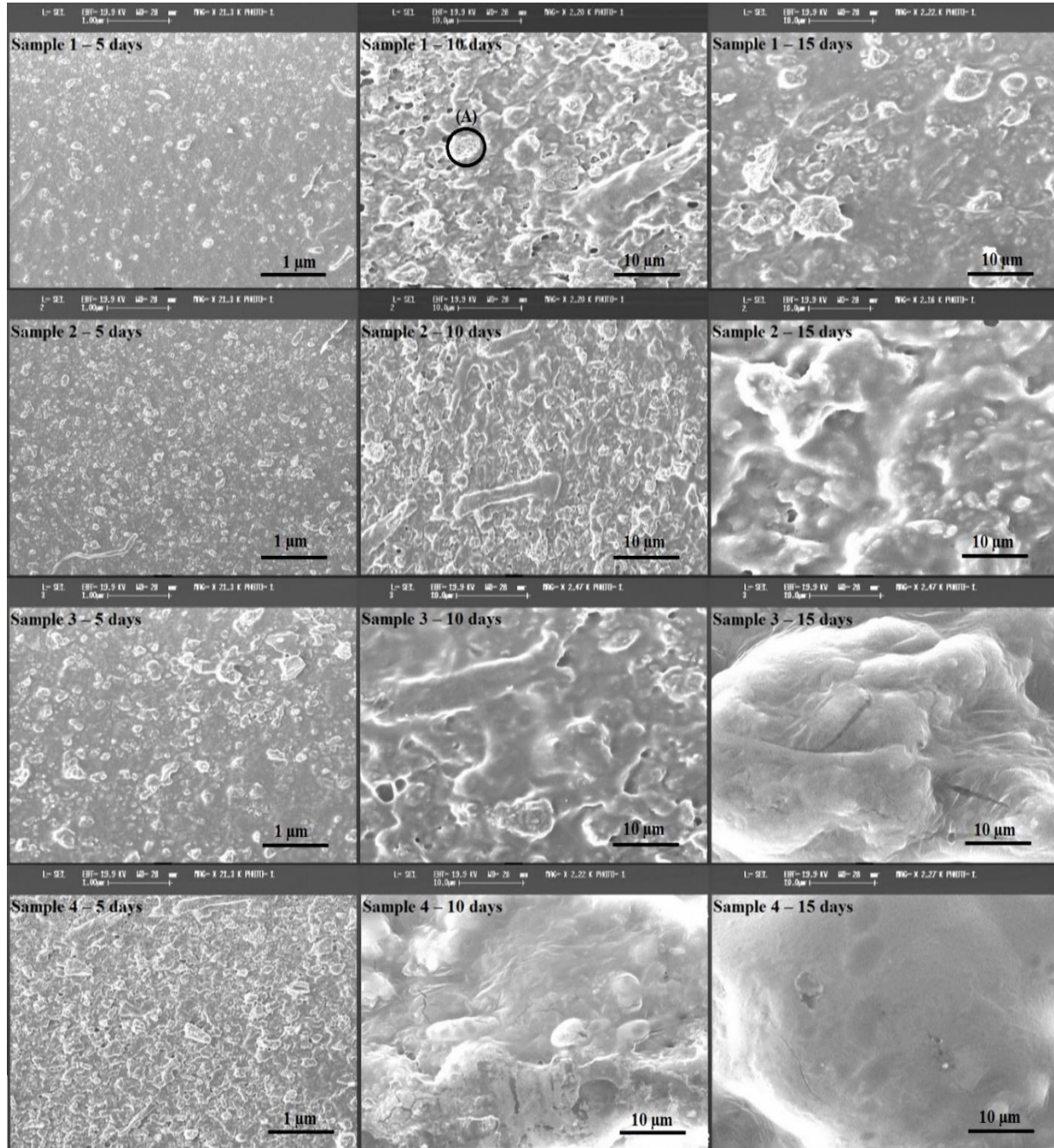
- ۱- در این کامپوزیت افزایش مقدار شیشه زیست فعال و فلئوئورآپاتیت، موجب افزایش سختی و زیست‌سازگاری پوشش شده است.
- ۲- با افزایش میزان شیشه زیست فعال و تعداد لایه‌های پوشش بر روی صفحات تیتانیومی، سختی نیز افزایش می‌یابد.
- ۳- با توجه به نتایج آنالیز اندازه ذرات ملاحظه می‌گردد که ذرات شیشه زیست فعال سنتز شده در مقیاس نانو می‌باشند.

تشکیل لایه آپاتیتی بر روی سطح پوشش پس از غوطه‌ور کردن در محلول شبیه سازی شده بدن از طریق تصاویر

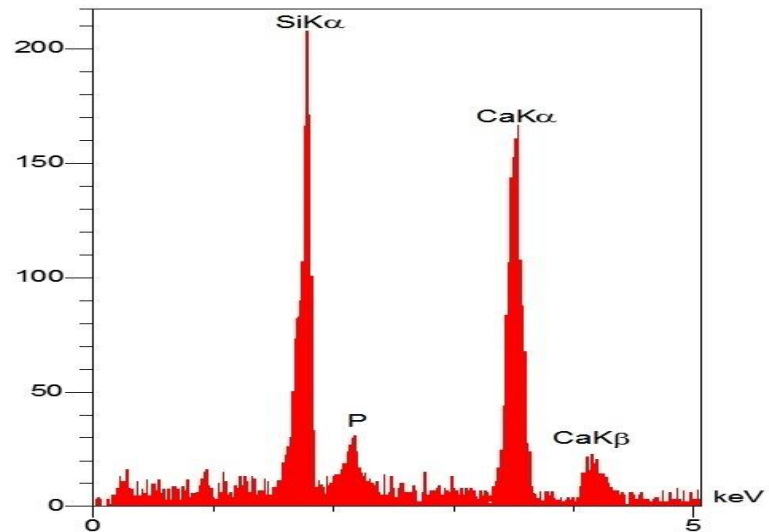
لذا وجود دی اکسید تیتانیوم به عنوان زمینه در نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال/دی اکسید تیتانیوم سبب می‌شود تا مکان‌های بیشتری جهت جوانه زنی هیدروکسی آپاتیت بر روی سطح پوشش ایجاد گردد [۳۹]. لذا پوشش دهی سطح نمونه با استفاده از نانوکامپوزیت شیشه زیست فعال/دی اکسید تیتانیوم باعث می‌شود که مکان‌های جوانه زنی آپاتیت بر روی سطح نمونه را تشدید کرده و بدین ترتیب لایه ضخیمی از هیدروکسی آپاتیت بر روی سطح پوشش تشکیل شود. در ادامه توانایی تشکیل آپاتیت نمونه‌های پوشش داده شده از طریق غوطه‌ور سازی در محلول شبیه سازی شده بدن برای زمان‌های غوطه‌وری مختلف بررسی گردید. سطح نمونه‌ها بعد از غوطه‌وری در زمان‌های مختلفی بوسیله SEM بررسی شد. همان‌گونه که در شکل ۵ ملاحظه می‌گردد، رشد و گسترش لایه هیدروکسی آپاتیت پس از ۵ روز غوطه‌وری به خوبی نمایان است. تشکیل موفقیت آمیز لایه هیدروکسی آپاتیت که تمامی سطح نمونه‌ها را می‌پوشاند. بعد از ۱۵ روز غوطه‌وری در SBF قابل مشاهده می‌باشد. لازم به ذکر است که در طول مدت غوطه‌وری نمونه‌ها، pH محلول SBF در حدود ۷/۴ ثابت نگه داشته شد. با توجه به تصاویری که از نمونه‌های با یک مرتبه روکش‌دهی تهیه گردیده است، ملاحظه می‌گردد که لایه تشکیل شده دارای ساختاری همگن و بدون ترک‌های ماکرو می‌باشد. با دقت در تصاویر SEM مربوط به ۵ روز ملاحظه می‌گردد که با افزایش درصد شیشه زیست فعال و همچنین افزایش فلئوئورآپاتیت، خوشه‌های هیدروکسی آپاتیت (مناطق سفید رنگ) افزایش یافته‌اند. همچنین می‌توان دریافت که با گذشت زمان تا ۱۰ و ۱۵ روز غوطه‌وری در محلول شبیه سازی شده بدن، خوشه‌های ایجاد شده بر روی سطح بزرگ‌تر شده‌اند.

شکل ۶، طیف آنالیز عنصری با طیف سنجی توزیع انرژی پرتو ایکس (EDS) پودر بعد از قرارگیری در محلول شبیه سازی شده بدن را برای نمونه ۱ پس از ۱۰ روز نشان می‌دهد. این تصویر از محدوده A که در شکل ۵ با دایره نشان داده شده، تهیه گردیده است. نتایج این آنالیز وجود فسفر، کلسیم و سیلیسیم را نشان می‌دهد. نهایتاً در این مقاله به

SEM قابل رویت است. بعد از ۵ روز غوطه وری، تعداد خوشه‌های هیدروکسی آپاتیت بر روی سطح با افزایش مقدار شیشه زیست فعال و فلوئورآپاتیت، افزایش می‌یابد. همچنین با افزایش زمان غوطه‌وری نمونه‌ها در SBF طی ۱۰ و ۱۵ روز خوشه‌های هیدروکسی آپاتیت درشت‌تر شده‌اند.



شکل ۵- تصاویر SEM مربوط به نمونه‌های غوطه ور شده در محلول SBF



شکل ۶- طیف EDS حاصله از آنالیز نانوذرات شیشه زیست فعال نمونه ۱ پس از ۱۰ روز قرارگیری در SBF (مربوط به محدوده

(A)

جدول ۴- نتایج آزمون سختی سنجی

نمونه	یک لایه (ویکرز)	دو لایه (ویکرز)	سه لایه (ویکرز)
نمونه ۱	۶۳۰	۷۹۰	۹۱۰
نمونه ۲	۷۵۰	۸۳۰	۹۴۰
نمونه ۳	۷۸۰	۸۴۵	۹۵۵
نمونه ۴	۷۹۰	۸۵۵	۹۶۰

References:

1- Meffert, R., M. Block, and J. Kent, What is osseointegration? The International journal of periodontics & restorative dentistry, 1986. 7(4): p. 9-21.

2- Hench, L.L., The story of Bioglass®. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, 2006. 17(11): p. 967-978.

3- Ethridge, E. and L. Hench, Biomaterials-an interfacial approach, in Biophysics and Bioengineering Series. 1982, New York Academic Press.

4- LeGeros, R.Z., Apatites in biological systems. Progress in crystal growth and characterization, 1981. 4(1): p. 1-45.

- 5- Kumar, R.R. and M. Wang, Biomimetic deposition of hydroxyapatite on brushite single crystals grown by the gel technique. *Materials Letters*, 2001. 49(1): p. 15-19.
- 6- Denissen, H., et al., Preparation-induced stability of bioactive apatite coatings. *International Journal of Prosthodontics*, 1991. 4(5).
- 7- Miloro, M., et al., Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. Vol. 1. 2004: PMPH-USA.
- 8- LeGeros, R., et al., In vitro caries-like lesion formation in F-containing tooth enamel. *Journal of Dental Research*, 1983. 62(2): p. 138-144.
9. Cheng, K., S. Zhang, and W. Weng, Surface characterization of colloidal-sol gel derived biphasic HA/FA coatings. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2007. 18(10): p. 2011-2015.
- 10- Hench, L., Semiconducting glass-ceramics. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 1970. 2: p. 250-277.
- 11- Moreno, E.C., M. Kresak, and R.T. Zahradnik, Fluoridated hydroxyapatite solubility and caries formation. *Nature*, 1974. 247(5435): p. 64-65.
- 12- Aoba, T., The effect of fluoride on apatite structure and growth. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 1997. 8(2): p. 136-153.
- 13- Kim, H.W., et al., Sol-Gel Preparation and Properties of Fluoride-Substituted Hydroxyapatite Powders. *Journal of the American Ceramic Society*, 2004. 87(10): p. 1939-1944.
- 14- نصرآصفهانی، م.، م.ح. فتحی، ح. ادریس، مقایسه خواص فیزیکی- شیمیایی سه نوع پوشش نانوساختار شیشه زیست فعال و زیست فعالی آنها. فرآیندهای نوین در مهندسی مواد، ۲۰۰۹. ۳. 29-35. (3): p. 29-35.
- 15- Brauer, D.S., et al., Fluoride-containing bioactive glasses: effect of glass design and structure on degradation, pH and apatite formation in simulated body fluid. *Acta Biomaterialia*, 2010. 6(8): p. 3275-3282.
- 16- Xia, W. and J. Chang, Preparation and characterization of nano-bioactive-glasses (NBG) by a quick alkali-mediated sol-gel method. *Materials letters*, 2007. 61(14): p. 3251-3253.
- 17- Muhonen, V., et al., Biocompatibility of sol-gel-derived titania-silica coated intramedullary NiTi nails. *Acta biomaterialia*, 2009. 5(2): p. 785-793.
- 18- Yurong, C. and Z. Lian, Effect of thermal treatment on the microstructure and mechanical properties of gel-derived bioglasses. *Materials Chemistry and Physics*, 2005. 94(2): p. 283-287.
- 19- Anand, V., et al., B 2 O 3-MgO-SiO 2-Na 2 O-CaO-P 2 O 5-ZnO bioactive system for bone regeneration applications. *Ceramics International*, 2016. 42(2): p. 3638-3651.
- 20- Cao, Y., et al., A 45S5 Bioactive Glass Scaffold Reinforced with ZnO and MgO. *Journal of Biomaterials and Tissue Engineering*, 2016. 6(2): p. 98-106.
- 21- El-Kady, A.M. and A.F. Ali, Fabrication and characterization of ZnO modified bioactive glass nanoparticles. *Ceramics International*, 2012. 38(2): p. 1195-1204.
- 22- Guo, W., et al., Characterization of the mechanical behaviors and bioactivity of

tetrapod ZnO whiskers reinforced bioactive glass/gelatin composite scaffolds. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2017. **68**: p. 8-15.

23- Mokhtari, S., et al., Copper-containing glass polyalkenoate cements based on SiO₂-ZnO-CaO-SrO-P₂O₅ glasses: glass characterization, physical and antibacterial properties. *Journal of Materials Science*, 2017. **52**(15): p. 8886-8903.

24- Webster, T.J., R.W. Siegel, and R. Bizios, Osteoblast adhesion on nanophase ceramics. *Biomaterials*, 1999. **20**(13): p. 1221-1227.

25- Al-Noaman, A., et al., Effect of FA on bioactivity of bioactive glass coating for titanium dental implant. Part I: Composite powder. *Journal of Non-Crystalline Solids*, 2013. **364**: p. 92-98.

26- Chatzistavrou, X., et al., Sol-gel based fabrication and characterization of new bioactive glass-ceramic composites for dental applications. *Journal of the European Ceramic Society*, 2012. **32**(12): p. 3051-3061.

27- Zeitler, V.A. and C.A. Brown, The Infrared Spectra of Some Ti-O-Si, Ti-O-Ti and Si-O-Si Compounds. *The Journal of Physical Chemistry*, 1957. **61**(9): p. 1174-1177.

28- Doostmohammadi, A., et al., A comparative physico-chemical study of bioactive glass and bone-derived hydroxyapatite. *Ceramics International*, 2011. **37**(5): p. 1601-1607.

۲۹- مازیار، ع. ...، ساخت و بررسی خواص مکانیکی کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت/ذرات شیشه زیست فعال تهیه شده به روش سل-ژل.

30 - Balamurugan, A., et al., Electrochemical and structural characterisation of zirconia reinforced hydroxyapatite bioceramic sol-gel coatings on surgical grade 316L SS for biomedical applications. *Ceramics International*, 2007. **33**(4): p. 605-614.

31- Jones, J.R., P. Sepulveda, and L.L. Hench, Dose-dependent behavior of bioactive glass dissolution. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2001. **58**(6): p. 720-726.

32-Balamurugan, A., et al., Synthesis and characterisation of sol gel derived bioactive glass for biomedical applications. *Materials Letters*, 2006. **60**(29): p. 3752-3757.

33-Barrett, C.S. and T.B. Massalski, *Structure of metals*. Vol. 631. 1966, McGraw-Hill New York.

34-Rabiee, S.M., et al., Effect of ion substitution on properties of bioactive glasses: a review. *Ceramics International*, 2015. **41**(6): p. 7241-7251.

35-Hench, L.L., *Bioceramics, a clinical success*. *American Ceramic Society Bulletin*, 1998. **77**(7): p. 67-74.

36-Almeida, R.M. and E.E. Christensen, Crystallization behavior of SiO₂-TiO₂ sol-gel thin films. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 1997. **8**(1): p. 409-413.

37-Stanić, V., *Variation in Properties of Bioactive Glasses After Surface Modification, in Clinical Applications of Biomaterials*. 2017, Springer. p. 35-63.

۳۸- فرح بخش، ایمان و همکاران، بررسی تاثیر پارامتر مدت زمان آسیاکاری و قطر گلوله بر تشکیل محلول جامد و

پوشش مکانیکی سطح در حضور پودر مسی و گلوله نیکلی.
فصلنامه علمی - پژوهشی مواد نوین، ۲۰۱۷، ۷-۶۷: p. (3)
84.

39- Akin, F.A., et al., Preparation and analysis of macroporous TiO₂ films on Ti surfaces for bone-tissue implants. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2001. **57**(4): p. 588-596.

40-Pätsi, M., et al., Bonding strengths of titania sol-gel derived coatings on titanium. *Journal of sol-gel science and technology*, 1998. **11**(1): p. 55-66.

Archive of SID