فراوری بیوسرامیک‌های کلسیم‌فسفاتی دوفازی با استفاده از مایکروویو

ارغوان فرزادی، مهران صولتی هشجین

دانشگاه صنعتی امیرکبیر

a.farzadi@aut.ac.ir

چکیده: *بیوسرامیک‌ها از جمله کلسیم‌فسفات‌ها دسته‌ای از بیومتریال‌ها هستند که به دلیل زیست‌سازگاری و پاسخ اندک بافت نسبت به آن‌ها، کاربرد بسیاری در درمان بیماری‌های استخوانی دارند. روش‌های زیادی برای تهیه این بیوسرامیک‌ها وجود دارد که هر کدام دارای مزایا و محدودیت‌هایی هستند. عمده‌ترین محدودیت‌ها مربوط به ضعف در کنترل کیفیت، وقت‌گیر بودن و تولید آلودگی‌های شیمیایی است. با استفاده از مایکروویو به عنوان یک روش کمکی با توجه به بازده حرارتی بالا و سرعت گرم کردن زیاد می‌توان با سرعت و سهولت بیشتری به ترکیبات همگن‌تر دست یافت و مشکلات موجود را کاهش داد. نظریه اساسی در مورد انرژی مایکروویو، ذخیره انرژی به‌طور مستقیم در داخل قطعه و تولید یک دمای یکنواخت در سرتاسر نمونه می‌باشد. پژوهش‌های بسیاری که در سال‌های اخیر در این زمینه صورت پذیرفته، نشان داده است که تهیه سرامیک‌ها با استفاده از مایکروویو نه تنها منجر به تولید قطعاتی با خواص بهبود یافته‌تر می‌شود بلکه در نتیجه افزایش چشمگیر سرعت سینتر و کوتاه کردن زمان، صرفه‌جویی قابل توجهی در انرژی مصرفی را نیز می‌تواند امکان‌پذیر سازد.*

۱- مقدمه

گستره و قلمرو کاربرد سرامیک‌ها در پزشکی از دهه ۱۹۷۰ میلادی گسترش یافت. اغلب کاربردهای کلینیکی بیوسرامیک‌ها مرتبط با سیستم اسکلت بدن، استخوان، مفاصل، دندان‌ها و جایگزینی آنها است[۱]. بیوسرامیک‌ها از لحاظ برهمکنش با بدن به سه گروه عمده بیوسرامیک‌های تقریبا خنثی، بیواکتیو و جذب‌شونده تقسیم می‌شوند. بیوسرامیک‌های خنثی از لحاظ بیولوژیک تقریبا غیرفعال هستند و در تماس با بافت زنده، در اطراف آن غشای فیبروزی نازکی تشکیل می‌شود. آلومینا و زیرکونیا جزء این گروه هستند که به دلیل ضریب اصطکاک کم، زیست‌سازگاری و مقاومت سایشی خوب در ارتوپدی و دندان مصنوعی استفاده می‌شوند[۳و۲]. بیوسرامیک‌های بیواکتیو، فعالیت بیولوژیکی مشخصی را در بدن از خود نشان می‌دهند که منجر به ایجاد پیوند بین بافت و ماده می‌شود. هیدروکسی‌آپاتیت از این دسته بیوسرامیک‌ها بوده که از طریق واکنش با محیط بیولوژیکی تثبیت می‌شود. دسته سوم بیوسرامیک‌های جذب‌شونده هستند که در بدن به طور موقت انجام وظیفه کرده و به مرور زمان تجزیه و جذب بدن می‌شوند و بافت زنده جای آن را می‌گیرد. تری‌کلسیم‌فسفات نیز از جمله بیوسرامیک‌های جذب‌شونده محسوب می‌شود[۴و۲].

بیوسرامیک‌هایی بر پایه کلسیم‌فسفات به دلیل زیست‌سازگاری عالی، بیواکتیویته و خاصیت استخوان‌سازی، برای جایگزینی‌های پیوند استخوان و پوشش بر روی پروتزها مورد توجه قرار می‌گیرند. از بین بیوسرامیک‌های کلسیم‌فسفاتی، هیدروکسی‌آپاتیت (Hap) با فرمول شیمیایی $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ و بتاتری‌کلسیم‌فسفات (TCP) با فرمول شیمیایی $Ca_3(Po_4)_2$ بیشترین کاربرد را در زمینه پزشکی به خود اختصاص داده‌اند[۸-۵]. هیدروکسی‌آپاتیت در محیط بدن به صورت پایدار باقی می‌ماند، در صورتی که تری‌کلسیم‌فسفات قابلیت حلالیت بیشتری را در محیط مایع بدن دارد. کلسیم‌فسفات دوفازی (BCP) کامپوزیتی مشتمل بر هیدروکسی‌آپاتیت و تری‌کلسیم‌فسفات است که با توجه به زیست‌سازگاری HA و

[Downloaded from jicers.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1388.5.3.3.4]

زیست‌تخریب‌پذیری TCP و درصد آنها بـه عنـوان عامـل کنتـرل تخریـب‌پـذیری در تـشکیل اسـتخوان در مدل‌های مختلف حیوانی مورد بررسی قرار گرفته است[۱۱-۹].

روش‌های سنتز متفاوتی برای تهیه این کلسیم‌فسفات‌ها وجود دارد که معمول‌ترین آن‌ها به اختـصار در ادامـه شرح داده شده است:

۱- **روش شـیمی‌تـر:** ایـن روش از اهمیـت زیـادی برخـوردار اسـت. متـداول‌تـرین راه بـرای تهیـه هیدروکسی‌آپاتیت و تری‌کلسیم‌فسفات، تهیه محلول‌هایی از نمک‌های کلسیم و فسفر در آب، تنظیم pH آن‌ها در محدوده قلیایی به کمک بازهایی نظیر آمونیاک و سود و افزودن تدریجی آنها به هم به منظـور ایجاد رسوب مورد نظر است. روش دیگر، استفاده از محلول‌های اسیدی و بازی است که برای تولیـدات صنعتی هیدروکسی‌آپاتیت استفاده می‌شود و تنها محصول جانبی آن آب است. روش شیمی‌تر منجـر بـه تولید نـانو ذرات در دمـای کـم مـی‌شـود ولـی بلـورینگی رسـوب حاصـله کـم اسـت. همچنـین تهیـه هیدروکسی‌آپاتیت خالص و استوکیومتری به این روش مشکل است[۱۲و۱].

۲- **روش خـشک:** ایـن روش بـرای سـنتز هیدروکـسی‌آپاتیـت در دمـای بـالا بـه کـار مـی‌رود و هیدروکسی‌آپاتیت تولید شده با این روش دارای حالت استوکیومتری و خلوص بیشتر است ولی ترکیبـات فازی غیرهمگن و مصرف انرژی زیاد از محدودیت‌های این روش محسوب می‌شود[۱۲و۴].

۳- **روش هیدروترمال:** این فرایند شامل واکنش محلول مایع حاوی کلسیم و فسفر در دما و فشار بـالا است و تهیه بلورهای مجزا با شکل هندسی کامـل مزیـت اصـلی ایـن روش اسـت. از طرفـی نیـاز بـه تجهیزات پیچیده و پرهزینه استفاده از این روش را با دشواری روبه‌رو می‌کند[۱۳و۲].

۴- **روش مکانوشیمیایی:** اساس این فرایند، ایجاد یک واکنش شیمیایی بین مواد اولیـه بـا اسـتفاده از نیروی مکانیکی است. این روش نسبت به روش شیمی‌تر ساده‌تر است و نیـاز بـه کنتـرل دقیـق pH در حین واکنش نیست، ولی در عین حال هنوز روشـی متـداول بـرای تهیـه هیدروکـسی‌آپاتیـت بـه شـمار نمی‌رود[۱۴و۴].

۵- **روش مایکروویو:** روش جدیدی است که به وسیله آن می‌تـوان نـانوذراتی خـالص و همگـن را بـه مقدار زیاد و در اثر انتقال انرژی بالا در زمان کوتاهتر به دست آورد و خـواص مکـانیکی را تـا حـدودی بهبود بخشید. در این روش حرارت در درون نمونه تولید می‌شود و به خارج از آن انتقال می‌یابد و دمـای یکنواختی را در سرتاسر نمونه ایجاد می‌کند[۱۵و۱۴].

تهیه HA و TCP و همچنین کلسیم‌فسفات دوفازی مناسـب بـرای مـصارف پزشـکی، بـا توجـه بـه فراوانـی مشتقات، بسیار سخت و سنتز آنها به شرایط واکنش وابسته است. از میان روش‌هـای توضـیح داده شـده، بـا توجه به اصول مایکروویو می‌توان بر مشکلاتی از جمله ضعف در کنتـرل کیفیـت، وقـت‌گیـر بـودن و تولیـد آلودگی‌های شیمیایی غلبه کرد و ذرات بسیار ریز و خالص را در مدت زمان کوتاهتر بـه دسـت آورد[۱۵-۱۳]. در ادامه اصول مایکروویو به صورت خلاصه آمده است.

۲- مبانی مایکروویو

پرتو مایکروویو در منطقه انتقالی میان پرتو فروسرخ و امـواج رادیـویی از طیـف الکترومغنـاطیس قـرار دارد و دارای طول موج ۱۰۰ الی ۱۰۰۰ میلی‌متر و بسامد ۰/۳ تا ۳۰۰ گیگاهرتز است. گرمایش توسط مایکروویو بـر اساس ظرفیت جذب انرژی الکترومغناطیس ماده صورت می‌گیرد[۱۹و۱۸]. امواج مایکرو از میـان مـاده عبـور می‌کند و سپس مولکول‌های موجود در ماده شبیه به آهنرباهای کوچک عمل کرده و شروع به همراستا شدن با میدان الکتریکی می‌کنند. در پی آن گرما در اثر اصطکاک بین ذرات، توسـط نوسـانات مولکـولی در داخـل جسم ایجاد می‌شود[۲۰].

[Downloaded from jicers.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1388.5.3.3.4]

میزان گرمایی که در داخل ماده ایجاد می‌شود به ضریب گذردهی کمپلکس ماده مورد نظر بستگی دارد که طبق رابطه (۱) نشان داده می‌شود.

$$\varepsilon^* = \varepsilon_\circ(\varepsilon' - i\varepsilon'') \qquad (۱)$$

که در آن

ε^* : ضریب گذردهی کمپلکس ماده

ε_0 : ضریب گذردهی خلا

ε' : ثابت دی‌الکتریک، نشان‌دهنده قابلیت پلاریزاسیون ماده

ε'' : فاکتور اتلاف دی‌الکتریک، نشان‌دهنده میزان جذب امواج

است.

پارامتر موثر دیگر در فرایند مایکروویو تانژانت دلتا است که توانایی ماده برای تبدیل انرژی الکترومغناطیس به گرما در یک فرکانس و دمای ثابت است و مطابق رابطه (۲) نشان داده می‌شود.

$$\tan\delta = \frac{\varepsilon''}{\varepsilon'} \qquad (۲)$$

به طور کلی استفاده از روش مایکروویو منجر به کاهش زمان سینتر کردن، مصرف انرژی و هزینه‌های مربوط، ایجاد یکنواختی بیشتر در قطعات، تکرارپذیری عالی، انتقال انرژی کافی و توزیع اندازه ذرات باریک در پودر حاصل می‌شود[۱۳].

۳- سنتز سرامیک کلسیم‌فسفات دوفازی به صورت درجا و به کمک مایکروویو

کلسیم‌فسفات‌های دوفازی بیوسرامیک‌های مشتمل بر هیدروکسی‌آپاتیت و تری‌کلسیم‌فسفات هستند که میزان جذب‌شوندگی آن در بدن با توجه به درصد فازهای تشکیل‌دهنده تعیین می‌شود. روش‌های زیادی برای سنتز کلسیم‌فسفات‌های دوفازی وجود دارد. گزارش Manjubala و Sivakumar برای سنتز کلسیم‌فسفات دوفازی با استفاده از روش شیمی‌تر و به کمک مایکروویو به شرحی است که در ادامه آورده شده است: ابتدا ۰/۲۴M از محلول دی‌آمونیوم‌فسفات به صورت قطره‌قطره به ۰/۴M از سوسپانسیون هیدروکسیدکلسیم در شرایط قلیایی اضافه شد. میزان نسبت کلسیم به فسفر برای تشکیل هیدروکسی‌آپاتیت برابر با ۱/۶۷ تنظیم شد. مخلوط حاصل سریعاً به یک مایکروویو خانگی با توان ۸۰۰W و فرکانس ۲/۴۵GHz منتقل شد و محلول به مدت ۴۰ الی ۴۵ دقیقه تحت تابش مایکروویو قرار گرفت. برای جلوگیری از سرریز شدن محلول، توان عملکردی سیستم در حین واکنش کمتر از ۴۰۰W تنظیم شد. تابش مایکروویو تا پایان واکنش و تشکیل رسوب جامد سفیدرنگ ادامه یافت سپس محصول به دست آمده در آون خشک شد. سرامیک کلسیم‌فسفات‌دوفازی با اضافه کردن مقدار بیشتری محلول دی‌آمونیوم‌فسفات به سوسپانسیون هیدروکسیدکلسیم و دستیابی به نسبت کلسیم به فسفر حدود ۱/۵۲ تهیه شد. در جدول ۱ نمونه‌های کلسیم‌فسفات‌دوفازی با درصدهای مختلف هیدروکسی‌آپاتیت و تری‌کلسیم‌فسفات آمده است[۲۱].

جدول ۱- نمونه‌های پودری کلسیم‌فسفات دوفازی با غلظت‌های متفاوت محلول فسفر و کسر حجمی تری‌کلسیم‌فسفات تشکیل شده[۲۱].

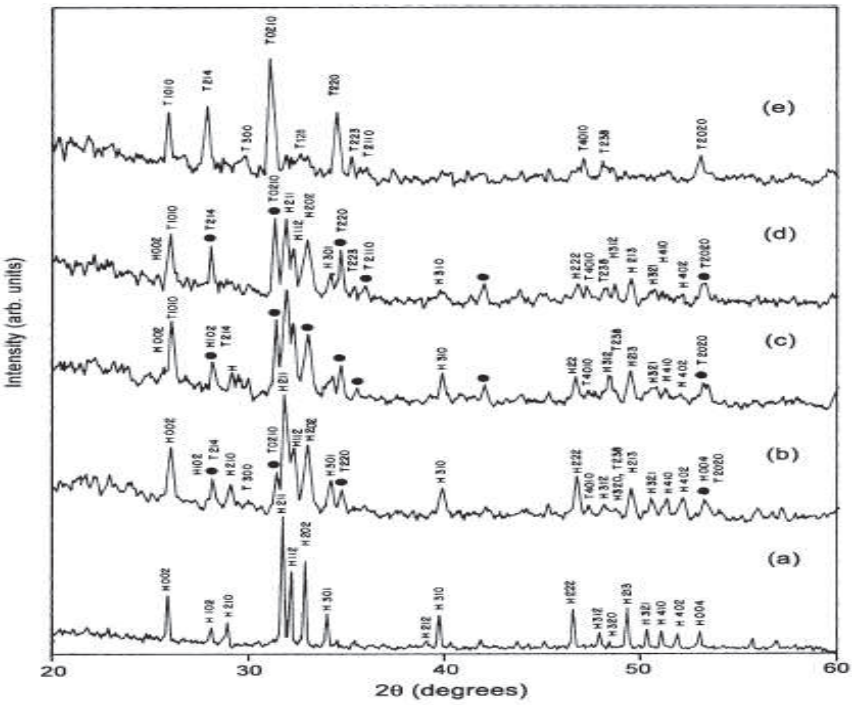
Sample code	Calcium solution ($mol\,l^{-1}$)	Phosphate solution ($mol\,l^{-1}$)	Ca/P ratio	Percentage of β-TCP
BCP1	0.4	0.240	1.67	–
BCP2	0.4	0.248	1.61	30
BCP3	0.4	0.252	1.58	44
BCP4	0.4	0.256	1.56	55
BCP5	0.4	0.264	1.52	98

[Downloaded from jicers.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1388.5.3.3.4]

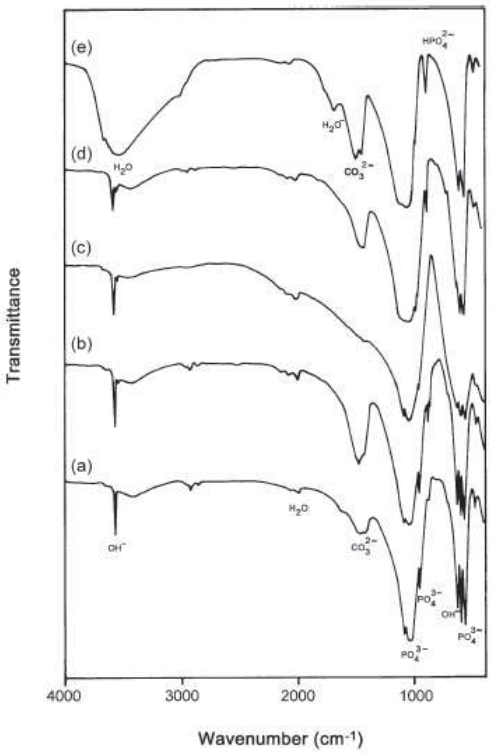
٤- نتایج

الگوی XRD نمونه های پودری BCP حرارت داده شـده در ۹۰۰°C در شـکل ۱ نـشان داده شـده اسـت. در الگوی a، پیک مشخصی از هیدروکسی آپاتیت خالص دیده می‌شود که مطابق با الگوی استاندارد است. برای نمونه‌های BCP_2 الی BCP_4 پیک های دیگر مربوط به TCP نیز در شکل دیده می‌شود. بـرای نمونـه BCP_5 نیز پیک مشخصی از TCP به همراه مقدار ناچیزی از HA دیده می‌شود[۲۱].



شکل ۱- الگوی پراش اشعه ایکس نمونه‌های کلسیم‌فسسفات‌دوفازی، (a): BCP_1، pure HA (b): BCP_2 (c): BCP_3 (d): BCP_4 (e): BCP_5 حرارت داده شده در ۹۰۰°C درهوا [۲۱]

در شکل ۲ نیز نمـودار FTIR نمونـه‌هـای BCP و HA خالص نشان داده شده است. پیک مربوط بـه پیوند هیدروکسیل در $۳۵۶۰cm^{-1}$ دیده می‌شود. در نمونه BCP5 در جایی که مقدار HA نـاچیز اسـت، پیک پیوند هیدروکـسیل از بـین رفتـه و محـدوده پهنـی در منطقـه $۳۰۰۰-۳۸۰۰cm^{-1}$ بـه وجـود می‌آید. با تشکیل TCP پیک پیوند هیدروکسیل در $۶۳۳cm^{-1}$ کاهش مـی‌یابـد. ایـن نتـایج حـاکی از تجزیـه HA بـه TCP و تـشکیل BCP اسـت. همچنین پیک مربـوط بـه یـون فـسفات در تمـام نمونه‌ها دیده می‌شود[۲۱].



شکل ۲- طیف FTIR نمونه‌های (a): BCP_1 (b): BCP_2 (c): BCP_3 (d): BCP_4 (e): BCP_5 [۲۱].

[Downloaded from jicers.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1388.5.3.3.4]

۵- نتیجه‌گیری

با توجه به مطالب ذکر شده، سنتز به کمک مایکروویو دارای مزایایی از جمله انتقال انـرژی و بـازده حرارتـی بالا در مدت زمان کمتر برای تولید بلورهای ریز است. HA و TCP به دلیل زیست‌سازگاری و خواص بیواکتیو در زمینه‌های پزشکی و دندان‌پزشکی کاربرد فراوانی دارند. سرامیک‌های BCP نیز با توجـه بـه میـزان HA و TCP جهت کنترل میزان تخریب‌پذیری، ایده‌آل‌تـرین جـایگزین اسـتخوانی محـسوب مـی‌شـوند. مـی‌تـوان سرامیک‌های کلسیم‌فسفات‌دوفازی را به صورت درجا و به کمک مایکروویوهای خـانگی تهیـه کـرد. تفـاوت نسبت Ca/P در حین رسوب‌دهی منجر به نسبت‌های متفاوت HA/TCP می‌شود. مقـدار فـاز β–TCP نیـز بـا کاهش میزان Ca/P از ۱/۶۷ به ۱/۵۲، افزایش می‌یابـد. همچنـین طیـف FTIR نیـز تـشکیل BCP را نـشان می‌دهد.

مراجع

۱. شهبـا تمهیـدی، "تهیـه کلسیم‌فسفات‌های دوفازی هیدروکسی‌آپاتیت (HA) و بتـاتری‌کلـسیم‌فـسفات (β-TCP)"، پایان‌نامه کارشناسی ارشد مهندسی پزشکی–بیومتریال، دانشگاه آزاد اسلامی، ۱۳۸۴.

2. Marı´a Vallet-Regı´ a, Jose´ Marı´a Gonza´lez-Calbet, "Calcium phosphates as substitution of bone tissue", Progress in solid state chemistry 32 (2004) 1-31.

3. W. J. E. M. Habraken, J. G. C. Wolke, J. A. Jansen, "Ceramic composites as matrices and scaffolds for drug delivery in tissue engineering", Advanced Drug Delivery Reviews 59 (2007) 234–248.

۴. مهران صولتی هشجین، "تاثیر روش سنتز پودر بر ریزساختار و خواص هیدروکسی‌آپاتیت، رساله دکتـری مهندسی مواد، پژوهشگاه مواد و انرژی، ۱۳۷۶.

5. Ashis Banerjee, Amit Bandyopadhyay, Susmita Bose, "Hydroxyapatite nanopowders: Synthesis, densification and Hydroxyapatite nanopowders: Synthesis, densification and", Materials Science and Engineering C (2006).
6. Samar J. Kalita, Abhilasha Bhardwaj, Himesh A. Bhatt, "Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering", Materials Science and Engineering C 27 (2007) 441–449.
7. Yanbao Li, Wenjian Weng, Kim Chiu Tam, "Novel highly biodegradable biphasic tricalcium phosphates composed of α-tricalcium phosphate and β-tricalcium phosphate", Acta Biomaterialia 3 (2007) 251–254.
8. T. V. Thamaraiselvi and S. Rajeswari, "Biological Evaluation of Bioceramic Materials - A Review", Trends Biomater. Artif. Organs, Vol 18 (1), (2004), pp 9-17.
9. Xinlong Wang, Hongsong Fan, Yumei Xiao, Xingdong Zhang, "Fabrication and characterization of porous hydroxyapatite/β-tricalcium phosphate ceramics by microwave sintering", Materials Letters 60 (2006) 455–458.
10. S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant, P.Thomas, "Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders", Biomaterials 23 (2002) 1065–1072.
11. Borhane H. Fellah, Olivier Gauthier, Pierre Weiss, Daniel Chappard, Pierre Layrolle, "Osteogenicity of biphasic calcium phosphate ceramics and bone autograft in a goat model", Biomaterials 29 (2008) 1177e1188.
12. Onder Albayrak, Cinar Oncel, Mustafa Tefek and Sabri Altintas, "Effects of calcination on electrophoretic deposition of naturally derived and chemically synthesized hydroxyapatite", Rev. Adv. Mater. Sci. 15(2007) 10-15.
13. Jae-Kil Han, Ho-Yeon Song, Fumio Saito, Byong-Taek Lee, "Synthesis of high purity nano-sized hydroxyapatite powder by microwave-hydrothermal method, Materials Chemistry and Physics 99 (2006) 235–239.
14. Min-Ho Youn, Rajat Kanti Paul, Ho-Yeon Song, Byong-Taek Lee, "Fabrication of Porous Structure of BCP Sintered Bodies Using Microwave Assisted Synthesized HAp Nano Powder", Materials Science Forum Vols. 534-536 (2007) pp. 49-52.
15. A. Esin, N. Mahmutyazıcıoğlu, S. Altıntaş, "Drying and Sintering of Ceramic Based Parts Using Microwave Heating", Key Engineering Materials Vols. 264-268 (2004) pp. 731-734.

۱۶. رضا اتقیا، "فرآوری مواد سرامیکی با ماکروویو"، رشته مهندسی مواد (سرامیک)، دانـشگاه آزاد اسـلامی،

[Downloaded from jicers.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1388.5.3.3.4]

واحد علوم وتحقیقات، ۱۳۸۴.

17. S. Ramesh, C. Y. Tan, S. B. Bhaduri, W. D. Teng, “Rapid densification of nanocrystalline hydroxyapatite for biomedical applications”, Ceramics International 33(2007) 1363-1367.

۱۸. مهران صولتی هشجین، "پخت سرامیک‌ها با استفاده از مایکروویو"، مجموعه مقالات اولین سمینار هسته خودکفایی تحقیقاتی صنایع چینی و سرامیک، دفتر تحقیقات صنعتی، معاونت تحقیقات و آموزش وزارت صنایع، تهران، ۱۳۶۹، صص. ۱۵۶-۱۴۳.

19. Dinesh K Agrawal, “Microwave processing of ceramics”, Materials Research Laboratory, The Pennsylvania State University, University Park, USA; 1998.

۲۰. مهدیار والفی، "سنتز احتراقی پودر نانوکریستال YSZ-8 با استفاده از مایکروویو"، پایان‌نامه کارشناسی ارشد مهندسی سرامیک، پژوهشگاه مواد و انرژی، ۱۳۸۵.

21. I. Manjubala, M. Sivakumar, "In-situ synthesis of biphasic calcium phosphate Ceramics using microwave irradiation", Materials Chemistry and Physics 71 (2001) 272–278.

[Downloaded from jicers.ir on 2024-10-12]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1388.5.3.3.4]