



دانشگاه صنعتی اصفهان  
دانشکده مهندسی مواد

## تولید و مشخصه‌یابی پوشش نانو ساختار هیدروکسی آپاتیت - زیرکونیا به روش سل-ژل

پایان نامه کارشناسی ارشد شناسایی و انتخاب و روش ساخت مواد

سحر صالحی

استاد راهنما  
دکتر محمد حسین فتحی

## فهرست مطالب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
هشت.....	فهرست مطالب
۱.....	چکیده
۲.....	فصل اول: مقدمه
۲.....	۱-۱- مقدمه
۵.....	فصل دوم: مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها
۵.....	۱-۲- معرفی بیومواد
۶.....	۱-۱-۲- انواع بیومواد
۷.....	فلزات
۷.....	پلیمرها
۸.....	سرامیک‌ها
۹.....	کامپوزیت‌ها
۱۱.....	۲-۲- سرامیک‌های کلسیم فسفات
۱۳.....	۱-۲-۲- هیدروکسی آپاتیت
۱۵.....	۲-۲-۲- تری کلسیم فسفات
۱۶.....	۳-۲-۲- تتراکلسیم فسفات
۱۶.....	۳-۲- ساختار استخوان
۱۶.....	۱-۳-۲- استخوان، یک ماده نانو کامپوزیت
۱۷.....	۴-۲- نانو ساختارها
۱۸.....	۱-۴-۲- افزایش بازده عملکرد سلول‌های استخوان‌ساز بر روی سرامیک‌های نانو ساختار
۱۸.....	۵-۲- پوشش‌های بیوسرامیکی
۲۰.....	۱-۵-۲- بهبود سازگاری زیستی با پوشش‌های بیوسرامیکی
۲۱.....	۲-۵-۲- پوشش‌های نانو سرامیکی کامپوزیتی
۲۲.....	۶-۲- معرفی زیرکونیا
۲۳.....	۷-۲- خواص زیرکونیا
۲۳.....	۱-۷-۲- ساختار
۲۵.....	۲-۷-۲- استحاله مونوکلینیک- تتراگونال
۲۵.....	۳-۷-۲- پایدارسازی
۲۷.....	۴-۷-۲- چقرمه شدن در اثر تبدیل
۲۸.....	۵-۷-۲- خواص مکانیکی زیرکونیا
۲۸.....	۶-۷-۲- سازگاری زیستی زیرکونیا
۲۸.....	۷-۷-۲- ناخالصی‌های رادیواکتیو زیرکونیا
۲۹.....	۸-۲- انواع سرامیک‌های زیرکونیا

..... ۳۰	۱-۸-۲- پلی کریستال زیر کونیای تتراگونال (TZP)
..... ۳۴	۲-۸-۲- زیر کونیا جزئی پایدار شده (PSZ)
..... ۳۵	زیر کونیا جزئی پایدار شده با ایتریا Y-PSZ
..... ۳۵	زیر کونیای جزئی پایدار شده با اکسید کلسیم Ca-PSZ
..... ۳۶	زیر کونیای جزئی پایدار شده با اکسید منیزیم Mg-PSZ
..... ۳۶	زیر کونیای چقرمه شده با آلومینا
..... ۳۷	۳-۸-۲- آلومینای چقرمه شده با زیر کونیا
..... ۳۷	۹-۲- کاربردهای پزشکی
..... ۳۸	۱۰-۲- زیر کونیا نانومتری
..... ۳۹	۱۱-۲- پوشش دهی هیدروکسی آپاتیت
..... ۴۰	۱۲-۲- فرایند سل - ژل
..... ۴۰	۱-۱۲-۲- تاریخچه تکنولوژی سل - ژل
..... ۴۰	۲-۱۲-۲- کلیات فرایند سل - ژل
..... ۴۱	معرفی سل
..... ۴۳	تشکیل ژل
..... ۴۳	روش های تشکیل ژل
..... ۴۴	مرحله خشک کردن ژل
..... ۴۵	پخت و تکلیس
..... ۴۵	روش سل ژل از طریق آلکوکسیدها
..... ۴۶	اصول تشکیل ژل
..... ۴۶	آلکوکسیدهای پلیمری شده
..... ۴۷	۳-۱۲-۲- مزایا و معایب روش سل - ژل
..... ۴۷	۴-۱۲-۲- کاربردهای فرایند سل - ژل
..... ۴۸	۵-۱۲-۲- خصوصیات پوشش های سل ژل
..... ۴۸	پوشش دهی به روش غوطه وری
..... ۴۹	۱۳-۲- کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت- زیر کونیا
..... ۵۰	۱-۱۳-۲- تولید پودر کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت- زیر کونیا
..... ۵۳	۲-۱۳-۲- ساخت پوشش کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت- زیر کونیا
..... ۵۸	<b>فصل سوم: مواد و روش تحقیق</b>
..... ۵۸	۱-۳- مراحل ساخت پودر و پوشش نانو ساختار
..... ۵۸	۱-۱-۳- ساخت پودر هیدروکسی آپاتیت
..... ۵۹	۲-۱-۳- ساخت پوشش هیدروکسی آپاتیت
..... ۶۰	۳-۱-۳- ساخت پودر کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت- زیر کونیا
..... ۶۱	۴-۱-۳- ساخت پوشش کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت- زیر کونیا

..... ۶۲	۲-۳- پوشش دهی غوطه‌وری
..... ۶۲	۱-۲-۳- مشخصات زیرلایه ۳۱۶ ال
..... ۶۲	۲-۲-۳- آماده سازی سطح نمونه
..... ۶۳	۳-۳- ارزیابی و مشخصه‌یابی پودر و پوشش‌های تولید شده به روش سل-ژل
..... ۶۳	۱-۳-۳- مطالعه ساختاری (فازی)
..... ۶۳	تعیین اندازه دانه با کمک الگوی پراش پرتو ایکس
..... ۶۳	تعیین میزان بلوری شدن
..... ۶۴	۲-۳-۳- آنالیز عنصری
..... ۶۴	۳-۳-۳- آزمون آنالیز حرارتی
..... ۶۴	۴-۳-۳- آزمون طیف سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه
..... ۶۴	۵-۳-۳- آزمون میکروسکوپ الکترونی روبشی
..... ۶۵	۶-۳-۳- آزمون میکروسکوپ الکترونی عبوری
..... ۶۵	۷-۳-۳- آزمون ضخامت سنجی
..... ۶۵	۸-۳-۳- ارزیابی زیست‌فعالی و زیست‌اضمحلالی
..... ۶۵	بررسی انحلال پوشش
..... ۶۷	<b>فصل چهارم: یافته‌ها و بحث</b>
..... ۶۷	۱-۴- بررسی واکنش‌های شیمیایی فرآیند سل‌ژل
..... ۶۷	۱-۱-۴- سل هیدروکسی‌آپاتیت
..... ۶۹	۲-۱-۴- سل زیرکونیا پایدار شده با ایتریا
..... ۷۱	۲-۴- آزمون آنالیز حرارتی
..... ۷۶	۳-۴- آزمون طیف سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه
..... ۷۷	۴-۴- ارزیابی ساختاری (فازی)
..... ۷۷	۱-۴-۴- آنالیز پراش پرتو ایکس
..... ۷۷	پودر هیدروکسی‌آپاتیت تک‌فاز
..... ۸۰	پودر کامپوزیتی هیدروکسی‌آپاتیت-زیرکونیا
..... ۹۱	پوشش هیدروکسی‌آپاتیت تک‌فاز
..... ۹۱	پوشش کامپوزیتی هیدروکسی‌آپاتیت زیرکونیا
..... ۹۲	۲-۴-۴- تعیین اندازه دانه و بلورینگی نمونه‌های مختلف
..... ۹۵	۵-۴- ارزیابی مورفولوژی و اندازه ذرات پودر
..... ۹۵	۱-۵-۴- میکروسکوپ الکترونی روبشی
..... ۹۵	پودر هیدروکسی‌آپاتیت تک‌فاز
..... ۹۷	پودر کامپوزیتی هیدروکسی‌آپاتیت-زیرکونیا
..... ۱۰۳	۲-۵-۴- بررسی مورفولوژی ذرات پودر کامپوزیتی توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری

.....۱:۶.....	۳-۵-۴- آنالیز عنصری
.....۱:۷.....	۶-۴- ارزیابی مورفولوژی، اندازه ذرات و ضخامت پوشش
.....۱:۷.....	۱-۶-۴- بررسی با میکروسکوپ الکترونی روبشی
.....۱:۷.....	پوشش هیدروکسی آپاتیت تک فاز
.....۱:۸.....	پوشش های کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت زیر کونیا
.....۱:۱۴.....	۲-۶-۴- ضخامت سنجی پوشش ها
.....۱:۱۵.....	۳-۶-۴- بررسی ترکیب شیمیایی پوشش ها
.....۱:۲۰.....	۴-۶-۴- بررسی نحوه توزیع عناصر در ساختار پوشش ها
.....۱:۲۶.....	۷-۴- بررسی انحلال پوشش ها
.....۱:۲۶.....	۱-۷-۴- نرخ آزاد شدن یون کلسیم
.....۱:۲۷.....	۲-۷-۴- بررسی مورفولوژی پوشش ها
.....۱:۳۲.....	۳-۷-۴- آنالیز ساختاری و فازی
.....۱:۳۵.....	<b>فصل پنجم: نتیجه گیری</b>
.....۱:۳۵.....	۱-۵- جمع بندی و نتیجه گیری
.....۱:۳۷.....	۲-۵- راه آینده
.....۱:۳۸.....	مراجع

## چکیده

پوشش تک فاز هیدروکسی آپاتیت به دلیل چقرمگی شکست پایین و چسبندگی ناکافی بین پوشش و زیرلایه، تأمین کننده دوام و پایداری مطلوب کاشتنی فلزی نخواهد بود. لذا کاربرد نانو کامپوزیت های هیدروکسی آپاتیت با تقویت کننده های سرمیکی نظیر زیرکونیا مورد توجه قرار گرفته است. با در نظر داشتن ساختار نانو کامپوزیتی استخوان و ساخت کامپوزیتی نانومتری که مشابهت رفتاری هر چه بیشتر با بافت سخت بدن را موجب می شود می توان حفظ زیست سازگاری و زیست فعالی مطلوب هیدروکسی آپاتیت و کنترل نرخ انحلال پوشش و بهینه نمودن خواص مکانیکی آن را انتظار داشت. هدف از این پژوهش، تهیه و مشخصه یابی نانو پودر و پوشش نانو ساختار هیدروکسی آپاتیت- زیرکونیا بر روی زیرلایه فولاد زنگ نزن ۳۱۶ ال به روش سل- ژل بود. نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت و زیرکونیا به روش سل- ژل و با استفاده از مواد اولیه شامل پیش سازهای کلسیم، فسفر، زیرکونیم و ایتیریم تهیه شد و پوشش نانو ساختار هیدروکسی آپاتیت- زیرکونیا نیز به روش سل- ژل غوطه وری بر روی زیرلایه فولاد زنگ نزن ۳۱۶ ال تهیه شد. تکنیک پراش پرتو ایکس (XRD) به منظور تأیید حضور فازهای مطلوب در ترکیب استفاده شد. تأثیر دمای کلسینه کردن بر ترکیب فازی، اندازه دانه و میزان بلورینگی پودر و پوشش های نهایی مورد بررسی قرار گرفت. تأثیر تغییر میزان اکسید پایدار کننده ایتیریا بر ترکیب فازی محصولات نهایی بررسی شد و به کمک آنالیز حرارتی افتراقی (DTA)، خواص حرارتی ژل خشک شده ارزیابی شد. طیف سنجی مادون قرمز با تبدیل فوریه (FTIR) نیز برای آنالیز بنیان های موجود در پودر حاصل استفاده گردید. به منظور بررسی شکل و اندازه ذرات پودر نانومتری، از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) بهره گرفته شد. مورفولوژی و ریز ساختار پوشش و فصل مشترک پوشش و زیرلایه به کمک میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و نحوه توزیع ذرات تقویت کننده در زمینه هیدروکسی آپاتیت توسط تکنیک (EDS) مورد بررسی قرار گرفت. به منظور ارزیابی نرخ انحلال و خواص سازگاری زیستی و مقایسه آن با خواص پوشش هیدروکسی آپاتیت تک فاز، پوشش های کامپوزیتی هیدروکسی- آپاتیت- زیرکونیا در محلول سرم فیزیولوژی (۰/۹ درصد کلرید سدیم) به مدت چهار روز غوطه ور گردید. از تکنیک طیف سنجی جذب اتمی (AAS) برای تعیین میزان رهاش یون کلسیم از پوشش های کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت- زیرکونیا استفاده شد. نتایج به دست آمده نشان داد که در دمای کلسینه کردن ۹۵۰ درجه سانتی گراد، فاز غالب در محصول تولیدی، هیدروکسی آپاتیت و زیرکونیا با شبکه های بلوری مختلف است و فازهای تری کلسیم فسفات و  $\text{CaZrO}_3$  به میزان جزئی در ساختار دیده می شوند و میزان آن ها با افزایش دمای کلسینه کردن افزایش می یابد. بلورینگی پودر و پوشش های کامپوزیتی کلسینه شده در ۹۵۰ درجه سانتی گراد به ترتیب حدود ۷۰ و ۸۰ درصد ارزیابی شد که نسبت به پوشش تک فاز هیدروکسی آپاتیت افزایش نشان می دهد. تعیین اندازه دانه ها با کمک روش شرر و تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی عبوری، حضور نانو ذرات زیرکونیا (۲۰-۳۰ نانومتر) در زمینه هیدروکسی آپاتیت با نانو ذرات ۴۰-۸۰ نانومتری را تأیید کرد. همچنین توزیع یکنواختی از ذرات تقویت کننده زیرکونیا در میان ذرات فاز زمینه هیدروکسی آپاتیت مشاهده شد. پوشش های نانو ساختار نیز در دمای کلسینه کردن ۹۵۰ درجه سانتی گراد به مدت یک ساعت و با نرخ آرام حرارت دهی به دست آمد. تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی، پیوستگی مناسب پوشش و زیرلایه را در فصل مشترک نشان داد. نتایج آزمون طیف سنجی جذب اتمی حاکی از افزایش غلظت یون کلسیم آزاد شده از پوشش ها با گذشت زمان بود و میزان یون کلسیم آزاد شده در پوشش های کامپوزیتی نسبت به پوشش تک فاز هیدروکسی آپاتیت کمتر بود. پودر نانو ساختار کامپوزیتی تهیه شده در این پژوهش می تواند در مصارفی چون تولید نانو کامپوزیت های پیوند استخوان مصنوعی، ساخت کاشتنی های ارتوپدی تکه ای به کار رود. پوشش های نانو ساختار هیدروکسی- آپاتیت- زیرکونیا نیز به دلیل ساختار و ابعاد نانومتری فازهای تشکیل دهنده، موجب کاهش مدت زمان تثبیت کاشتنی در مجاورت بافت سخت شده و ضربه اطمینان درمان را افزایش خواهند داد.

**کلمات کلیدی:** هیدروکسی آپاتیت، زیرکونیا، نانو ذرات، سل-ژل، نانو کامپوزیت.

## فصل اول

### مقدمه

#### ۱-۱- مقدمه

مواد غیر زنده مصرفی در یک وسیله پزشکی که با سیستم‌های زیستی برهمکنش داشته باشند، بیومواد نام دارند. بسیاری از مواد مصنوعی مورد استفاده در پزشکی، برای کاربردهای مختلف نظیر جایگزینی کامل بافت‌های نرم و سخت یا تعمیر و یا تشخیص و اصلاح عملکرد اندام (نظیر صفحات استخوان، پیچ‌ها، کاشتنی‌های دندانی و ...) مصرف می‌شوند. دو نکته مهم در انتخاب بیومواد، برخورداری از زیست‌سازگاری و خواص مکانیکی مطلوب است. بر طبق تعریف ویلیامز، زیست‌سازگاری عبارت است از: توانایی ماده برای ایفای نقش در یک کاربرد ویژه و اجرای یک وظیفه خاص به گونه‌ای که توام با دریافت پاسخ صحیح و مناسب از طرف بافت میزبان باشد. زیست‌سازگاری شامل، سازگاری سطحی و سازگاری مکانیکی است.

از انواع بیومواد می‌توان سرامیک‌ها، فلزات، پلیمرها و کامپوزیت‌ها را نام برد. بیوسرامیک‌ها در انواع شکل‌ها با فازهای مختلف تولید می‌شوند و عملکرد متفاوتی در ترمیم بدن ارابه می‌کنند. در برخی از کاربردها، بیوسرامیک به شکل ماده‌ای تکه‌ای مصرف می‌شود و یا در شرایط دیگر به صورت پوشش یا فاز ثانویه در یک کامپوزیت مورد استفاده قرار می‌گیرد تا ماده جدیدی با خواص مکانیکی بالاتر و خواص شیمیایی - زیستی بهتر فراهم گردد. تعریف سنتی مواد کامپوزیتی، موادی با حداقل دو فاز، یک فاز پیوسته و یک فاز پراکنده است. فاز پیوسته مسئول پر کردن

حجم و انتقال بار به فاز پراکنده و فاز پراکنده مسئول بالا بردن خواص مورد نظر در ماده کامپوزیتی می‌باشد. ماده زمینه کامپوزیت‌ها اغلب فلزات، سرامیک‌ها، پلیمرها و یا مواد بیولوژیک هستند. فلزات و سرامیک‌ها استحکام بالاتر از مواد بیولوژیکی و پلیمرها ضریب کشسانی کمتر از بافت‌های سخت دارند. از آنجایی که ماده جایگزین بافت زنده، بایستی رفتار بیولوژیکی، شیمیایی و مکانیکی مشابه با آن داشته باشد، لذا توجه به محل کاربرد و شناخت عملکرد بافت مورد نظر از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. بافت‌های سخت بدن انسان نیز مواد کامپوزیتی با خواص غیرایزوتروپ هستند که به چیدمان ساختاری و نقش هر یک از اجزاء نظیر کلاژن، الاستین و هیدروکسی آپاتیت وابسته است. در ساختار استخوان، وظیفه اصلی بخش معدنی یعنی هیدروکسی آپاتیت، حفظ چقرمگی و صلبیت استخوان است حال آن که رشته‌های کلاژنی مسئول انعطاف پذیری استخوان می‌باشند. استخوان بدون الیاف کلاژنی، بسیار ترد و بدون جزء معدنی خود بسیار انعطاف پذیر خواهد بود. تلفیق دو ماده غیر مشابه با خواص کاملاً متفاوت، تشکیل سیستم نانو کامپوزیتی با خواص فیزیکی متفاوت از هر یک از اجزاء سازنده داده، بنابراین استخوان پیچیده-ترین نانو کامپوزیت بیولوژیکی موجود است و این قابلیت را دارد که خود را با شرایط مکانیکی مختلف سازگار کند. از انواع کامپوزیت‌ها می‌توان به کامپوزیت‌های زمینه سرامیکی اشاره نمود که عموماً از بیومواد سرامیکی نظیر هیدروکسی آپاتیت، زیرکونیا، آلومینا، تیتانیا و .... ساخته می‌شوند. چقرمگی شکست پایین، تردی و استحکام کششی ضعیف سرامیک‌ها، کاربرد آنها را با محدودیت‌هایی روبرو ساخته است، لذا به منظور ارتقاء خواص مکانیکی یا توسط جزء ثانویه تقویت می‌شوند و یا به صورت پوشش بر سطح زیرلایه ای با خواص مکانیکی بالاتر قرار می‌گیرند. تقویت کننده‌های ذره‌ای سرامیکی کاربرد وسیعی را در کامپوزیت‌ها یافته‌اند. به عنوان مثال، در کنار هیدروکسی-آپاتیت به عنوان جزء سرامیکی زمینه، از تقویت کننده‌های ذره‌ای مثل زیرکونیا و شیشه زیستی به لحاظ تأمین استحکام مکانیکی مورد نیاز و سازگاری زیستی مناسب استفاده می‌شود. از موارد استفاده کامپوزیت‌ها می‌توان ساخت کاشتنی‌های مصرفی در ارتوپدی را نام برد که با هدف تغییر خواص کشسانی و سازگار نمودن آنها با استخوان و دیگر بافت‌ها طراحی می‌شوند.

پوشش دهی کاشتنی‌های فلزی توسط سرامیک‌ها نیز موجب افزایش مقاومت خوردگی آنها، کاهش نرخ سایش و افزایش عمر کاشتنی می‌شود. چقرمگی شکست پایین پوشش‌های سرامیکی و استحکام چسبندگی کم آنها با زیرلایه ممکن است طول عمر کاشتنی را در محیط بدن کاهش دهد. لذا جهت افزایش قابلیت و ضریب اطمینان، می‌توان آنها را به وسیله مواد زیست سازگار به صورت کامپوزیت درآورد و با کنترل نرخ انحلال پوشش، استحکام پیوند مناسبی نیز در فصل مشترک پوشش و زیرلایه ایجاد کرد. حضور پوشش با خواص بهینه ضمن افزایش مقاومت خوردگی زیرلایه‌های فلزی و کاهش آزاد شدن یون فلزی موجب ارتقاء قابلیت تشکیل پیوند با بافت مجاور استخوانی شده و به همین علت امروزه پوشش‌های سرامیکی کامپوزیتی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند. با توجه به ساختار نانو کامپوزیتی استخوان، ساخت پوششی با بیشترین شباهت ساختاری و شیمیایی به بافت مجاور، تثبیت سریعتر و طولانی مدت کاشتنی را می‌توان انتظار داشت. بدین منظور تولید پوشش‌های کامپوزیتی با اجزاء نانومتری، امکان طراحی سطوح و مواد نوین با ساختاری شبیه استخوان را فراهم می‌سازد که با دریافت عکس‌العمل مناسب از جانب بدن، موجب ترویج رشد بافت استخوانی در سطح خواهد شد. چنین مواد نوینی، یکنواختی شیمیایی و ریزساختاری بالایی را در پوشش‌ها ایجاد می‌کنند و موجب افزایش چسبندگی سلول‌های استخوان‌ساز می‌شوند. هیدروکسی-آپاتیت سرامیک زیست‌فعالی است که بیشتر به صورت پودری یا ذره‌ای جهت ترمیم عیوب استخوانی یا پوشش کاشتنی‌های فلزی به کار می‌رود. با اعمال فرآوری تولید مواد نانو ساختار در هیدروکسی آپاتیت، خواص مکانیکی مطلوب و واکنش پذیری بالای سطحی در سیستم‌های کاشتنی چند منظوره قابل دستیابی است، ضمن آن که



بیوسرامیک‌های چگال نیز در دمای پایین تف‌جوشی به دست می‌آیند. دانه‌های نانومتری و کسر بالای مرزدانه‌ها در هیدروکسی‌آپاتیت نانو ساختار موجب افزایش چسبندگی سلول‌های استخوانی، رشد سلولی و فرایند معدنی‌شدن می‌شود. مواد نانو ساختار بهبود کارایی فوق‌العاده نسبت به مواد با ذرات بزرگتر داشته که به دلیل نسبت سطح به حجم بالای آن‌ها است. رشد استخوان، جذب محلول‌های بدنی، جذب پروتئین‌ها، سرعت و میزان تشکیل لایه‌آپاتیت، زمان تثبیت و بسیاری از موارد دیگر در حضور هیدروکسی‌آپاتیت نانومتری بهبودی حدود ۲۰ تا ۶۰ درصدی می‌یابند. زیرکونیا یک ماده چندشکلی است که سه دگرواره به خوبی مشخص شده را نشان می‌دهد؛ فازهای مونوکلینیک، تراگونال و مکعبی. زیرکونیا به دلیل خواص مکانیکی عالی، زیست‌سازگاری مناسب و پایداری شیمیایی اغلب به عنوان تقویت‌کننده به هیدروکسی‌آپاتیت افزوده می‌شود.

از روش‌های مورد استفاده در پوشش‌دهی هیدروکسی‌آپاتیت می‌توان پاشش پلاسمایی، سل-ژل و الکتروفوریتیک را نام برد. فرایند سل-ژل به دلیل تشکیل محلول‌های با نسبت دقیق مولکولی موجب تولید محصولاتی با دقت بالا از لحاظ ترکیب شیمیایی و فازی می‌شود و محصولاتی با خلوص بالا را نتیجه می‌دهد. تولید پودر و پوشش‌های سرامیکی توأم با مشکلاتی نظیر حضور ناخالصی‌ها، دمای فرایند بالا، نیاز به تنظیم دقیق میزان اسیدی بودن (pH)، عدم کنترل دقیق ضخامت پوشش، تغییرات فازی و استوکیومتری ناشی از عملیات و هزینه‌های تولید هستند. تغییر در هر یک از این موارد در علم بیومواد تأثیرات بسیار مخرب‌تری را نسبت به سایر کاربردهای صنعتی به جای می‌گذارد. با توجه به خواص مناسب سرامیک‌های تولید شده به روش سل-ژل تمایل بسیار زیادی برای تولید بیوکامپوزیت‌ها به روش سل-ژل به وجود آمده است. در محصولات تولیدی به روش سل-ژل علاوه بر خلوص و دقت بالای ترکیب فازی و شیمیایی می‌توان به اندازه ذرات بسیار پایین نیز دست یافت. با استفاده از این روش پودر و پوشش‌های نانو ساختار قابل دستیابی است.

پودر کامپوزیتی هیدروکسی‌آپاتیت-زیرکونیا با ترکیبات شیمیایی مختلفی تاکنون ساخته شده است. فاز تقویت‌کننده زیرکونیا به دو صورت جزئی پایدار شده با اکسیدهای پایدارکننده متنوع یا به صورت خالص و با ساختار مونوکلینیک به هیدروکسی‌آپاتیت افزوده می‌شود که اکسید ایتريم (YSZ) نسبت به سایر انواع پایدارکننده‌ها کاربرد گسترده‌تری دارد. روش‌های مورد استفاده جهت ساخت این کامپوزیت نیز اغلب مخلوط‌سازی مکانیکی دو پودر تجاری هیدروکسی‌آپاتیت و زیرکونیا و یا سنتز هر یک به طور جداگانه است که پس از عملیات حرارتی و حصول ترکیب مورد نظر به طور مکانیکی مخلوط‌سازی می‌شوند. از جمله فرایندهای مورد استفاده در ساخت اجزاء کامپوزیت نیز می‌توان به روش رسوب‌دهی شیمیایی، آسیاکاری و سل-ژل اشاره نمود. دست‌آوردهای پژوهشی در این زمینه بر روی بررسی رفتار این کامپوزیت در درصدهای مختلف فاز تقویت‌کننده و دماهای مورد استفاده جهت پرس و تف-جوشی متمرکز بوده است. مشکل واکنش‌های تجزیه هیدروکسی‌آپاتیت و فاز زیرکونیا طی عملیات تف‌جوشی کاربرد این کامپوزیت را از نظر خواص مکانیکی و بیولوژیکی با تشکیل فازهای ثانویه ناخواسته محدود خواهد کرد. در پژوهش حاضر پودر کامپوزیتی نانومتری و پوشش نانو ساختار هیدروکسی‌آپاتیت-زیرکونیا به روش سل-ژل تولید و ارزیابی شد. تأثیر برخی پارامترها نظیر تغییر درصد اکسید پایدارکننده ایتريا بر ساختار فازی کامپوزیت تهیه شده و تغییر دمای کلسینه کردن بر ساختار پودر آمورف به دست آمده از مرحله خشک کردن بررسی شد. ضمن آن-که پارامترهای بهینه جهت پوشش‌دهی غوطه‌وری و حصول پوشش‌های بدون ترک و سالم تعیین شد.

## فصل دوم

### مبانی علمی و مروری بر پژوهش‌ها

#### ۲-۱- معرفی بیومواد

بیومواد ابتدا به عنوان مواد مصرفی در پزشکی که با سیستم بیولوژیک واکنش می‌دهند، معرفی شدند. اما بلک<sup>۱</sup> عنوان بیومواد را به موادی طبیعی و مصنوعی اطلاق کرد که به طور مستقیم یا جهت جایگزینی بافت‌های زنده مصرف می‌شدند [۱]. مطابق با تعریف ویلیامز بیومواد (ماده زیستی - پزشکی)، ماده غیر زنده مصرفی در یک وسیله پزشکی است و انتظار می‌رود که با سیستم‌های زیستی برهمکنش داشته باشد [۲]. بسیاری از مواد مصنوعی مورد استفاده در پزشکی برای کاربردهای مختلف نظیر جایگزینی کامل بافت‌های نرم و سخت (نظیر صفحات استخوان، پیچ‌ها، کاشتنی‌های دندان و ...) یا تعمیر و یا تشخیص و اصلاح عملکرد اندام مصرف می‌شوند، منتها دو نکته مهم در انتخاب آنها برخورداری از زیست‌سازگاری و خواص مکانیکی مطلوب است.

بر طبق تعریف ویلیامز سازگاری زیستی عبارت است از: توانایی یک ماده برای ایفای نقش در یک کاربرد ویژه و اجرای یک وظیفه خاص به گونه‌ای که توام با دریافت پاسخ صحیح و مناسب از طرف بافت میزبان باشد [۲]. زیست‌سازگاری شامل: سازگاری سطحی، سازگاری مکانیکی و سازگاری استخوانی<sup>۲</sup> است [۱]. وینترمنتل<sup>۳</sup> و میر<sup>۴</sup>

---

1 - Black

2 - Osteo compatibility

3 - Wintermantel

4 - Mayer

تعریف زیست سازگاری را گسترش داده و آن را به صورت سازگاری سطحی و ساختاری کاشتنی بیان نمودند. سازگاری سطحی به معنی سازگاری فیزیکی (مورفولوژی سطح) و بیولوژیکی و شیمیایی سطح یک کاشتنی در مجاورت بافت تعریف می‌شود و سازگاری ساختاری تطابق بهینه رفتار مکانیکی بافت و کاشتنی در مجاورت هم می‌باشد. سازگاری ساختاری به خواص مکانیکی کاشتنی نظیر ضریب کشسانی، استحکام، طراحی کاشتنی و قابلیت انتقال بار بهینه در فصل مشترک بافت و کاشتنی بر می‌گردد. در صورت فراهم شدن سازگاری ساختاری و سطحی تقابل مناسب در فصل مشترک بافت و کاشتنی ممکن خواهد شد [۳].

قرارگیری بیومواد در بافت زنده یک فصل مشترک مصنوعی<sup>۱</sup> بین بافت زنده و بیوماده ایجاد می‌نماید. یک فصل مشترک مطلوب و ایده آل، همانند صفحه ای که در همان محل در بافت سالم وجود دارد رفتار می‌کند. هنگامی که کاشتنی و بافت در تماس با هم قرار می‌گیرند برهمکنشی دوطرفه آغاز می‌گردد، احتمال دارد کاشتنی در سیستم بیولوژیکی تغییری ایجاد کند و در مقابل، واکنش‌های سطح نیز تغییراتی در ماده کاشتنی فراهم سازند. در فصل مشترک، واکنش‌های اولیه در مقیاس و اندازه مولکولی اتفاق می‌افتند. برای مثال، حل شدن یون‌ها از ماده، جذب و دفع پروتئین، تغییر ماهیت پروتئین و نظیر آن صورت می‌گیرد. این فرایند ممکن است حتی با انجام واکنش‌های ثانویه در فاصله دورتر از فصل مشترک نیز ادامه یابد [۲].

زیست سازگاری ماده کاشتنی در بهترین شرایط مطلوب آن است که بافت در سطح کاشتنی رشد کند و یک فصل - مشترک پیوسته تثبیت گردد که قادر باشد انتقال بار اعمالی بر کاشتنی را به انجام برساند. اینکه مجموعه استخوان و کاشتنی تا چه حد قادر است که همانند یک واحد مکانیکی یکپارچه عمل نماید به عوامل زیر بستگی دارد [۴]:

- خواص فیزیولوژیکی و مکانیکی استخوان زنده
- خواص فیزیکی، مکانیکی و شیمیایی کاشتنی
- برهمکنش بین استخوان و کاشتنی

## ۲-۱-۱- انواع بیومواد

دانشمندان مواد مورد استفاده در کاربردهای زیست پزشکی را به چهار گروه فلزات، سرامیک‌ها، پلیمرها و کامپوزیت‌ها تقسیم کرده‌اند [۳].

آلومینا، زیرکونیا، تیتانیا، شیشه‌های زیستی و هیدروکسی آپاتیت از جمله سرامیک‌های زیست‌سازگار هستند. فلزاتی چون طلا، تانتالم، فولاد زنگ‌نزن، آلیاژهای کبالت-کرم، نیکل-تیتانیم و آلیاژهای تیتانیم به عنوان بیومواد فلزی شناخته شده‌اند. از پلیمرهای مورد استفاده در بیومواد پلی اتیلن<sup>۲</sup> (PE) و پلی اورتان<sup>۳</sup> (PV) و پلی متیل متاکریلات<sup>۴</sup> (PMMA)، پلی لاکتیک اسید<sup>۵</sup> (PLA) را می‌توان نام برد.

مواد پلیمری اغلب استحکام مکانیکی کمی داشته و برعکس فلزات از خواص مکانیکی مناسب نظیر استحکام بالا، مقاومت سایشی مناسب برخوردار بوده، زیست‌سازگاری ضعیفی از نظر آزاد شدن یون‌های مضر در محیط بدن و ایجاد واکنش‌های آلرژیک داشته، ضمن آنکه مقاومت خوردگی پائین آنها می‌تواند منجر به شکست و تعویض آنها شود. سرامیک‌ها، زیست‌سازگاری مناسب، مقاومت خوردگی بالا و چقرمگی شکست ضعیف دارند [۳]. مواد

1 - Artificial interface

2 - Poly ethylene

3 - Poly urethane

4 - Poly methyl methacrylate

5 - Poly lactic acid

کامپوزیتی با ساختارهای طراحی شده، ترکیب مناسبی از زیست سازگاری و استحکام مکانیکی و چقرمگی را خواهند داشت [۱].

به طور معمول، ضریب کشسانی<sup>۱</sup>، استحکامهای فشاری و کششی، از جمله خواص مکانیکی مورد مطالعه جهت اطمینان از مناسب بودن بیومواد هستند [۱]. جدول ۱-۲، خواص مکانیکی بافت سخت و برخی بیومواد فلزی و سرامیکی را به طور خلاصه نشان می‌دهد.

جدول ۱-۲- خواص مکانیکی بیومواد فلزی و سرامیکی [۳]

نوع ماده	ضریب کشسانی (GPa)	استحکام کششی (MPa)
بیومواد فلزی		
فولاد زنگ‌نزن	۱۹۰	۵۸۶
آلیاژهای کبالت - کرم	۲۱۰	۱۰۸۵
آلیاژهای تیتانیوم	۱۱۶	۹۶۵
سرامیک‌ها		
آلومینا	۳۸۰	۳۰۰
زیرکونیا	۲۲۰	۸۲۰
شیشه‌های زیستی	۳۵	۴۲
هیدروکسی آپاتیت	۹۵	۵۰

### فلزات

فلزات از سال ۱۹۰۰ میلادی کاربرد کلینیکی پیدا کردند. ضریب کشسانی فولادهای زنگ‌نزن و آلیاژهای کبالت-کرم بالاتر از استخوان طبیعی است و حدود ۱۰ برابر آن می‌باشد (جدول ۱-۲). امروزه تیتانیوم و آلیاژهای آن به دلیل ضریب کشسانی نزدیکتر به استخوان (حدود ۵ برابر) در کاربردهای ارتوپدی و تحت بار استفاده بیشتری دارد. بر طبق قانون ولف، اگر ماده کاشتنی سفت تر جایگزین استخوان شود، استخوان تحت تنش‌های مکانیکی کمی قرار گرفته و جذب استخوان رخ خواهد داد، این پدیده به حفاظت تنشی<sup>۲</sup> موسوم است. مطابقت سفتی کاشتنی با بافت مجاور آن آثار حفاظت تنشی را محدود می‌کند [۵].

### پلیمرها

پلی‌متیل متاکریلات اولین پلیمر مصنوعی است که در کاربردهای کلینیکی از سال ۱۹۳۷ استفاده شد. پس از آن پلیمرهای بسیاری توسعه یافته و در ارتوپدی و دیگر کاربردها مصرف شدند [۱]. پلیمرها به طور گسترده در پیوند استخوان به دلیل زیست سازگاری و انعطاف پذیری طراحی شده و اصلاح کنندگی سطح و وزن پائین استفاده می‌شوند. اگرچه ویژگی‌های مطلوب زیادی دارند ولی سفتی کم (مطابق جدول ۱-۲) از معایب آنها است [۵].

1 - Young's modulus

2 - Stress shielding

جدول ۲-۲- خواص مکانیکی پلیمرها [۳].

پلیمرها	ضریب کشسانی (GPa)	استحکام کششی (MPa)
پلی لاکتیک اسید	۲٫۷	۵۰
پلی اتیلن	۰٫۸۸	۳۵
پلی اورتان	۰٫۰۲	۳۵
پلی متیل متاکریلات	۲٫۵۵	۵۹

توجه فوق العاده به استفاده از پلیمرها در کاربردهای مختلف زیست پزشکی، متکی بر امکان طراحی مناسب و همچنین زیست اضمحلالی برخی پلیمرها در pH بدن است. پلیمرها از پیوندهای شیمیایی تشکیل شده‌اند که در محیط آبی بدن هیدرولیز می‌شوند و توسط سلول‌ها و آنزیم‌های بدن تخریب می‌گردند.

### سرامیک‌ها

طی چهل سال گذشته با توسعه و گسترش طراحی و ساخت سرامیک‌ها برای درمان بیماری‌ها، بازسازی صدمات وارد به بدن و ترمیم اعضای سایش یافته بر اثر حرکت، انقلابی در استفاده و کاربرد سرامیک‌ها به منظور بهبود کیفی عمر بشر به وقوع پیوست، سرامیک‌هایی که به این منظور استفاده می‌شوند به بیوسرامیک‌ها موسوم هستند [۴]. سرامیک‌ها از سال ۱۹۶۰ در ارتوپدی مورد استفاده قرار گرفتند. در مقایسه با فلزات، سرامیک‌ها اغلب سبب کاهش بیماری‌های استخوانی شده و موارد مطلوبی جهت استفاده در مفاصل محسوب می‌شوند. سرامیک‌ها فرایند تولیدی آسان و خواص مکانیکی فوق العاده داشته و در جایگزینی استخوان گزینه مناسبی هستند [۱]. بیوسرامیک‌ها در انواع شکل‌ها با فازهای مختلف تولید می‌شوند و عملکرد متفاوتی در ترمیم بدن ارائه می‌کنند. در برخی از کاربردها، بیوسرامیک به شکل ماده‌ای تکه‌ای<sup>۱</sup> با شکل ویژه مصرف می‌شود که به آن کاشتنی، عضو مصنوعی و یا اندام مصنوعی گفته می‌شود. بیوسرامیک‌ها در شرایط دیگر به صورت پوشش بر روی یک زیرلایه یا به صورت فاز ثانویه در یک کامپوزیت مورد استفاده قرار می‌گیرند تا خواص هر دو ماده تلفیق گردد و ماده جدیدی با خواص مکانیکی بالاتر و خواص شیمیایی - زیستی بهتر فراهم گردد. سرامیک‌ها مطابق جدول ۲-۳ از استحکام فشاری و سختی بالایی برخوردار هستند.

جدول ۲-۳ - خواص مکانیکی سرامیک‌ها [۱].

بیوسرامیک	ضریب کشسانی (GPa)	استحکام کششی (GPa)	استحکام فشاری (GPa)	چقرمگی شکست (MPa m <sup>1/2</sup> )	سختی (HV)	دانسیته (g/cm <sup>2</sup> )	استحکام خمشی (GPa)
آلومینا	۳۹۰	۰٫۳۱	۳٫۹	۵٫۲	۲۰۰۰	۳٫۹	۴۰۰-۳۰۰
زیرکونیا	۲۰۵	۰٫۴۲	۳	۱۲	۱۱۵۰	۶	۵۰۰-۲۰۰
هیدروکسی‌آپاتیت	۱۰۰-۸۰	۰٫۰۵	۰٫۹-۰٫۴	۱٫۲-۰٫۷	۶۰۰	۳٫۱۶	۱۲۰

آلومینا اولین سرامیکی است که در سال ۱۹۷۰ به دلیل زیست‌سازگاری، سختی و استحکام، مقاومت خوردگی و خستگی مطلوب و پایداری در محیط فیزیولوژیک در این زمینه مورد استفاده قرار گرفت. آلومینا با سطح نهایی مناسب از مقاومت سایشی مطلوبی برخوردار است و در ساخت گوی مفصل ران مصنوعی کاربرد ویژه‌ای دارد.

آلومینا به صورت تک بلور<sup>۱</sup> به طور موفقیت آمیزی برای تهیه و ساخت کاشتنی‌ها به کار رفته است و نوع با خلوص زیاد و چگالی بالای آن در کاشتنی‌های ران و دندان مصرف می‌شود زیرا تلفیقی از خواص مطلوبی همچون مقاومت به خوردگی عالی، سازگاری زیستی خوب، مقاومت به سایش زیاد و استحکام بالا را داراست [۴].

اولین مقاله ای که زیرکونیا<sup>۲</sup> را به عنوان بیومواد مطرح ساخت در سال ۱۹۶۹ منتشر شد. تحقیقات گسترده ای بر روی سرامیک‌های زیرکونیا و ایتریا با میکروساختار ریزدانه متمرکز شده است [۱]، به نحوی که از سال ۱۹۸۵ به صورت خالص یا به صورت جزئی پایدار شده با ایتریا در ارتوپدی مصرف شد. زیرکونیا از چقرمگی شکست بالاتری نسبت به آلومینا برخوردار است. زیرکونیا نیز همانند آلومینا در محیط فیزیولوژیکی خنثی است اما بیوسرامیک زیرکونیا برتری و مزایایی بر آلومینا دارد که از جمله می‌توان به چقرمگی شکست<sup>۳</sup> بالاتر، استحکام خمشی زیادتر و ضریب کشسانی پایین تر اشاره کرد. زیرکونیا برای استفاده در سطوح تحت اصطکاک و بار در کاشتنی‌های مفصل ران مناسب است.

به دلیل عدم انجام واکنش‌های بیولوژیکی و شیمیایی با بافت زنده مجاور، این سرامیک‌ها هیچ گونه رفتار حساسیت زایی نداشته که این خصوصیت به پایداری ترمودینامیکی آنها مربوط می‌باشد. زیست‌سازگاری، دانسیته کم، پایداری شیمیایی بالا و مقاومت سایشی زیاد بیوسرامیک‌ها و در مورد کلسیم فسفات‌ها شباهت ساختمانی و ترکیبی به فاز معدنی استخوان موجب کاربرد ویژه آنها در پزشکی شده است. اما پتانسیل سرامیک‌ها در ساخت کاشتنی‌ها به قابلیت تحمل تنش‌های پیچیده در محل کاشت و سازگاری آنها با محیط بیولوژیکی اطرافشان بستگی دارد [۶].

هیدروکسی آپاتیت و شیشه‌های زیستی به دلیل زیست‌فعالی استثنایی در پیوند استخوان و پوشش‌دهی کاشتنی‌های فلزی استفاده می‌شوند. برقراری برهمکنش‌های قوی با بافت مجاور به ترویج رشد استخوان منجر خواهد شد. این دو ماده جذب‌شوندگی کمی دارند ولی تری کلسیم فسفات به عنوان ماده پیوند استخوان زیست جذب‌شونده، استفاده می‌شود. سرامیک‌های جذب‌شونده، چارچوب بافت استخوانی جدید در حال رشد را فراهم می‌کنند و با تکمیل رشد استخوان، سرامیک نیز به طور کامل جذب می‌شود. نرخ جذب تری کلسیم فسفات غیرقابل پیش‌بینی است که سبب خواص مکانیکی ضعیف نظیر تردی و چقرمگی پائین می‌شود. این ماده اغلب در مکان‌هایی که تحت بارگذاری نیست مصرف می‌شود [۶].

سرامیک‌های کلسیم فسفات نظیر هیدروکسی آپاتیت و تری کلسیم فسفات به عنوان پرکننده‌های عیوب استخوانی استفاده می‌شوند. انواع متخلخل آنها با اندازه تخلخل‌های ۳۰۰-۱۰۰ میکرونی در ساختار به رشد استخوان در کاشتنی کمک نموده و موجب ثابت شدن مکانیکی کاشتنی در مجاورت استخوان می‌گردند [۱].

### کامپوزیت‌ها

تعریف سنتی مواد کامپوزیتی، موادی با حداقل دو فاز، یک فاز پیوسته و یک فاز پراکنده است. فاز پیوسته مسئول پر کردن حجم و انتقال بار به فاز پراکنده است. فاز پراکنده نیز مسئول بالابردن یک یا چند خاصیت ماده کامپوزیتی می‌باشد. مطابق با تعریف ویلیامز<sup>۴</sup> کامپوزیت‌ها به عنوان موادی شامل دو یا چند جزء کاملاً متفاوت که قادر به ارایه رفتار تلفیقی از اجزاء و خواصی منتج شده از هر کدام آنها می‌باشند، معرفی شده‌اند. موادی حاوی جزء مجزا تقویت‌کننده که در زمینه توزیع شده است و با تغییر نوع و اندازه این جزء تقویت‌کننده، دستیابی به خواص مکانیکی

1 - Single crystal

2 - Zirconia

3 - Fracture Toughness

4 - Williams

و بیولوژیکی وسیعی امکان پذیر خواهد بود و بدین صورت می توان در بهینه کردن ساختار جهت تقابل مناسب با بافت های بدن آن را آماده نمود [۷].

اغلب هدف از کامپوزیت نمودن بالابردن خواص مکانیکی نظیر سفتی و استحکام ضمن دستیابی به وزن کمتر، اندازه و قیمت مناسب و خواص بهینه بیولوژیکی است، اما خواص دیگری نظیر دانسیته یا هدایت حرارتی و الکترونیکی نیز، گاه مورد نظر قرار می گیرند. ماده زمینه کامپوزیت ها اغلب فلزات، سرامیک ها، پلیمرها و یا مواد بیولوژیکی است. فلزات و سرامیک ها اغلب سفت تر و با استحکام بالاتر نسبت به مواد بیولوژیکی بافت سخت می باشند. پلیمرها ضریب کشسانی کمتر از بافت های سخت دارند. از آنجایی که ماده جایگزین بافت زنده، رفتار بیولوژیکی، شیمیایی و مکانیکی آن را باید کاملاً تقلید کند لذا توجه به محل کاربرد آن و شناخت عملکرد بافت مورد نظر اهمیت ویژه ای دارد [۸]. بافت های سخت بدن انسان نیز مواد کامپوزیتی با خواص غیرایزوتروپ هستند که به چیدمان ساختاری و نقش هر یک از اجزاء نظیر کلاژن، الاستین و هیدروکسی آپاتیت وابسته است. به عنوان مثال خواص مکانیکی استخوان در راستای طولی بسیار بالاتر از جهت عرضی آن است، این مطلب در جدول ۲-۴ قابل مشاهده است.

جدول ۲-۴- خواص مکانیکی بافت های سخت [۳].

انواع بافت سخت	استحکام کششی (MPa)	ضریب کشسانی (GPa)
استخوان چگال <sup>۲</sup> (جهت طولی <sup>۳</sup> )	۱۳۳	۱۷,۷
استخوان چگال (جهت عرضی <sup>۴</sup> )	۵۲	۱۲,۸
استخوان اسفنجی <sup>۵</sup>	۷,۴	۰,۴

از انواع کامپوزیت ها می توان به کامپوزیت های زمینه سرامیکی اشاره نمود که عموماً از اجزاء سرامیکی نظیر هیدروکسی آپاتیت، زیر کونیا، آلومینا، تیتانیا و ... ساخته شده اند. چقرمگی شکست ضعیف سرامیک ها، تردی و استحکام کششی پائین، کاربرد آن ها را با محدودیت هایی روبرو ساخته لذا اغلب توسط جزء ثانویه تقویت می شوند. تقویت کننده های ذره ای سرامیکی کاربرد وسیعی را در کامپوزیت های دندانپزشکی دارا هستند و زیست سازگاری مناسبی را ارائه می کنند، به عنوان مثال در تقویت هیدروکسی آپاتیت به عنوان جزء سرامیکی زمینه، از تقویت کننده های ذره ای زیر کونیا، شیشه زیستی و ... به لحاظ تأمین استحکام مکانیکی مورد نیاز و سازگاری زیستی مناسب استفاده می شود. از موارد استفاده کامپوزیت ها می توان ساخت کاشتنی های مصرفی در ارتوپدی را نام برد که با هدف تغییر خواص کشسانی و سازگار نمودن آنها با استخوان و دیگر بافت ها طراحی می شوند، نظیر کامپوزیت های زمینه اپوکسی<sup>۶</sup> که با فیبرهای کربنی تقویت شده اند و به عنوان صفحات استخوان<sup>۷</sup> مصرف می شوند. کامپوزیت ذکر شده انعطاف پذیرتر از موارد مشابه فلزی است لذا بار اعمالی بر استخوان شکسته شده را افزایش می دهد و بهبود سریعتر آن را موجب می شود [۷].

1 - Tensile strength

2 - Cortical bone

3 - Longitudinal Direction

4 - Transverse Direction

5 - Cancellous bone

6 - Epoxy

7 - Bone plate





ترمیم‌های دندانی یافتند [۶]. امروزه کلسیم فسفات‌ها ماده‌ای انتخابی در دو زمینه داروسازی و دندانپزشکی محسوب می‌شوند. در زمینه مهندسی پزشکی خصوصیات ویژه و متنوع آنها جذب‌شوندگی تری کلسیم فسفات یا زیست‌فعالیت هیدروکسی آپاتیت کاربردهای گسترده‌ای را در آنها رقم زده است [۶].

کلسیم فسفات‌ها بر خلاف آلومینا و زیرکونیا از نظر خواص مکانیکی ضعیف بوده و مقاومت رشد ترک کمی دارند، لذا کاربردشان در مکان‌هایی که تحت بارگذاری نیست نظیر پوشش‌های ترویج‌دهنده رشد استخوان بر سطح کاشتنی‌های فلزی و یا نانوپودرهای پرکننده عیوب ستون فقرات، مورد توجه بیشتری است. در بین انواع مختلف کلسیم فسفات، توجه ویژه به تری کلسیم فسفات و هیدروکسی آپاتیت معطوف می‌باشد که به عکس‌العمل‌های بیولوژیکی خاص آنها در محیط فیزیولوژیک بدن باز می‌گردد [۶].

پایداری بیوسرامیک کلسیم فسفات در محیط و دمای بدن تعیین‌کننده سرانجام و عاقبت آن پس از کاشتن است. به عنوان مثال اگر انحلال سطح ماده به طور مداوم ادامه یابد ممکن است تمام کاشتنی حل شود. اگر واکنش‌های سطح منجر به تشکیل یک لایه نازک از فاز پایدار ثانویه شود، تبدیل جامد ناپایدار به پایدار رخ می‌دهد. برخی از پژوهش‌ها نشان داده است که فقط دو نوع ماده کلسیم فسفات وجود دارد که هنگام تماس با محلول‌های آبی در دمای اتاق پایدار هستند و درجه اسیدی pH محلول تعیین می‌کند که کدام یک پایدار است. در درجه اسیدی کمتر از ۴٫۲، جزء دی کلسیم فسفات ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) پایدارتر است در حالی که در درجه اسیدی بیشتر از ۴٫۲، هیدروکسی آپاتیت فاز پایدار است [۴]. در میان گستره وسیع کلسیم فسفات‌های موجود، توجه به نسبت دقیق بین کلسیم و فسفر ( $\text{Ca/P}$ ) عامل مهمی است که بر حلالیت آن نیز تأثیر زیادی دارد. نسبت کلسیم به فسفر ( $\text{Ca/P}$ ) پایین‌تر موجب افزایش میزان اسیدی بودن و حلالیت کلسیم فسفات می‌شود. برای نسبت کلسیم به فسفر کوچکتر از یک ( $\text{Ca/P} < 1$ )، اسیدی بودن و حلالیت بسیار بالا بوده ولی برای نسبت  $\text{Ca/P}$  نزدیک به ۱٫۶۷ که مقدار نسبت برای هیدروکسی آپاتیت استوکیومتری  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  است، اسیدی بودن و حلالیت کاهش می‌یابد [۱۱]. لی جروس<sup>۱</sup> و همکارانش همچنین تأثیر نسبت بتاتری کلسیم فسفات به هیدروکسی آپاتیت را بر زیست‌اضمحلالی مطالعه کردند، هر قدر نسبت مذکور بیشتر باشد، مقدار حل شدن بیشتر است [۴].

عیب کلسیم فسفات‌ها استحکام مکانیکی ضعیف آنها تحت تنش‌های پیچیده است. نانو تکنولوژی سبب بهبود استحکام و چقرمگی این گروه از بیوسرامیک‌ها شده به نحوی که در مکان‌های تحت بار نیز قابلیت استفاده داشته باشند. زیست‌فعالیت کلسیم فسفات‌های مصنوعی با ابعاد میکرونی کمتر از انواع طبیعی است. فرایند جذب<sup>۲</sup> کلسیم-فسفات‌های مصنوعی نیز با انواع طبیعی تفاوت دارد، در نوع طبیعی کریستال‌های هیدروکسی آپاتیت با ابعاد نانومتری موجود بوده که در یک زمینه آلی رشد کرده و دارای پیوند بین کریستالی ضعیفی هستند. جذب شدن توسط سلول‌های استخوان‌خوار<sup>۳</sup> بسیار همگن و یکنواخت خواهد بود ولیکن کلسیم فسفات‌های میکرونی سطح کم داشته و اتصال کریستال‌ها به هم قوی است [۶].

1 - Le geros

2 - Resorption

3 - Osteoclast

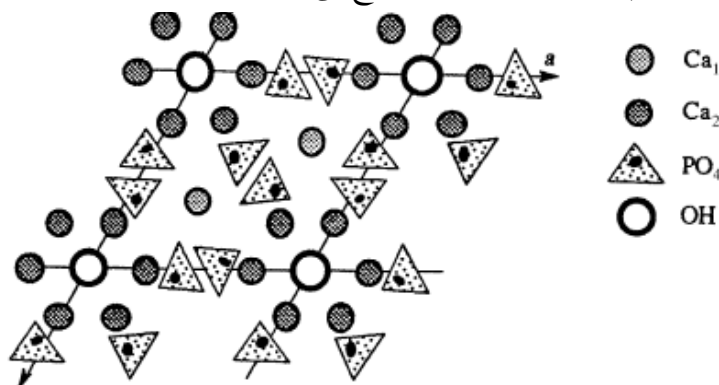
## ۱-۲-۲- هیدروکسی آپاتیت

واژه آپاتیت<sup>۱</sup> به خانواده‌ای از ترکیبات گفته می‌شود که ساختاری مشابه دارند ولی لزوماً ترکیب یکسانی نخواهند داشت. بنابراین آپاتیت یک توصیف است و نه یک ترکیب [۱۲]. پرمصرف‌ترین کلسیم فسفات در ساخت و تولید کاشتنی، هیدروکسی آپاتیت (HA)،  $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ ، است که شبیه‌ترین ماده به بخش معدنی استخوان می‌باشد. هیدروکسی آپاتیت با توجه به پارامترهای شبکه ( $a=0.95nm$  و  $c=0.68nm$ ) و تقارن هگزاگونال آن (گروه فضایی  $P6_3/m$ ) تمایل زیادی به رشد در جهت محور  $c$  و با مورفولوژی سوزنی شکل دارد (شکل ۲-۱) [۱۳]. این ماده خواص خوبی به عنوان بیوماده از خود نشان می‌دهد که شامل سازگاری زیستی، فعالیت زیستی، همبندی با استخوان و پیوند مستقیم با استخوان است [۹]. هیدروکسی آپاتیت خالص از نظر ترکیب تئوریک دارای  $68/39\%$  وزنی کلسیم و  $18/95\%$  وزنی فسفر و نسبت کلسیم به فسفر وزنی  $2/151$  و نسبت کلسیم به فسفر مولی  $1/667$  است [۱۲].

آپاتیت‌های زیستی<sup>۲</sup> سازنده فازهای معدنی بافت‌هایی نظیر استخوان و دندان و دارای ساختار غیراستوکیومتری، نسبت کلسیم به فسفر پایین و نواقص ساختمانی و عیوب اضافی در ساختار بوده و متفاوت از هیدروکسی آپاتیت خالص از نظر استوکیومتری، بلورینگی و خواص فیزیکی و مکانیکی هستند. آپاتیت‌های زیستی اغلب دچار فقر کلسیم بوده و کربنات در ساختارشان جایگزین گروه فسفات شده است لذا با نام کربنات آپاتیت به جای هیدروکسی آپاتیت خوانده می‌شوند. موارد جایگزینی در ساختار آپاتیت را می‌توان به صورت رابطه ۲-۱ نشان داد:

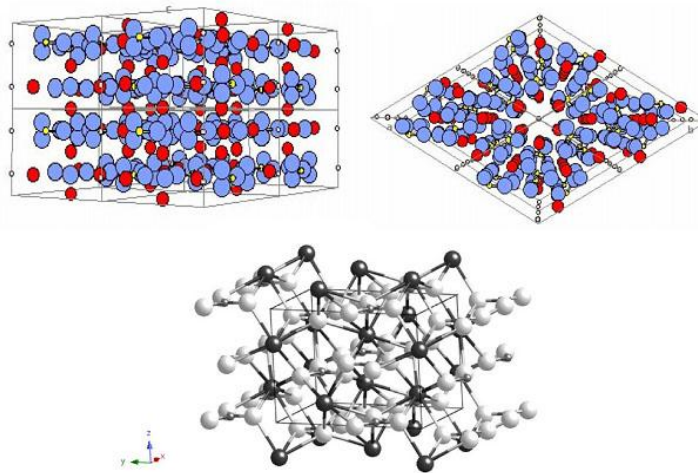


M عناصری نظیر Mg و Na و K و Y نظیر  $HPO_4^{2-}$  و سولفات‌ها است [۴]. جایگزینی هر کدام از واحدهای ساختمانی OH،  $PO_4$ ، Ca توسط دیگر عوامل منجر به تغییر خواص خواهد شد. جایگزینی گروه OH توسط F به عنوان مثال منجر به افزایش بلورینگی خواهد شد. جایگزینی OH یا  $PO_4$  توسط  $CO_3$  نیز منجر به ایجاد دو نوع ساختار به ترتیب نوع A و نوع B خواهد شد. این دو نوع جایگزینی تأثیرات متضادی بر پارامتر شبکه در جهت‌های  $a$  و  $c$  خواهند داشت [۱۲]. در نوع A جایگزینی گروه صفحه‌ای بزرگتر  $CO_3$  به جای گروه خطی کوچکتر OH منجر به انبساط و بزرگ شدن محور  $a$  و انقباض و کوچکتر شدن محور  $c$  خواهد شد. در نوع B با جایگزینی گروه صفحه‌ای کوچکتر  $CO_3$  به جای گروه تتراهدرال بزرگتر  $PO_4$ ، انقباض در محور  $a$  و انبساط در محور  $c$  در مقایسه با آپاتیت‌های بدون کربنات رخ می‌دهد [۱۲].



شکل ۲-۱- ساختار بلوری هیدروکسی آپاتیت [۱۳].

موقعیت‌های اتمی ساختار کلسیم هیدروکسی آپاتیت توسط بیورز<sup>۱</sup> و مک اینتایر<sup>۲</sup> در بخش معدنی استخوان [۱۴] و توسط کی<sup>۳</sup> و همکارانش در هیدروکسی آپاتیت مصنوعی تعیین شد [۱۵]. کلسیم هیدروکسی آپاتیت دارای واحد شبکه شش وجهی (هگزاگونال) است. شکل ۲-۱ واحد شبکه بلور آپاتیت حاوی یون‌های  $Ca$ ،  $PO_4$  و  $OH$ ، را که در کنار هم با فشردگی زیادی قرار گرفته‌اند، نشان می‌دهد [۱۶]. ۱۰ اتم کلسیم به صورت‌های  $Ca(I)$  و  $Ca(II)$  در شبکه توزیع شدند. چهار اتم کلسیم موقعیت‌های  $Ca(I)$  را اشغال نموده‌اند؛ دو اتم روی سطوح  $Z=0$  و دو اتم روی  $Z=0.5$ . شش اتم کلسیم نیز موقعیت‌های  $Ca(II)$  را اشغال کرده‌اند؛ یک گروه از سه اتم کلسیم، مثالی را در  $Z=0.25$  و گروه دیگر مثالی را روی سطح  $Z=0.75$  ایجاد کرده‌اند و توسط گروه‌های  $OH$  واقع در گوشه‌های واحد شبکه به ترتیب در  $Z=0.25$  و  $Z=0.75$  احاطه شده‌اند. شش چهاروجهی  $PO_4$  روی سطوح  $Z=0.25$  و  $Z=0.75$  مرتب شده‌اند. شبکه گروه‌های  $PO_4$ ، اسکلت بندی را ایجاد کرده‌اند که موجب پایداری ساختار آپاتیت می‌شود. اکسیژن‌های گروه‌های فسفاتی به صورت  $O_I$ ،  $O_{II}$  و  $O_{III}$  توصیف می‌شوند [۱۲]. شکل ۲-۲ چیدمان اتمی کلسیم و فسفر و اکسیژن را در شبکه هیدروکسی آپاتیت در سه نمای متفاوت نشان می‌دهد [۱۷].



شکل ۲-۲ - چیدمان اتمی کلسیم و فسفر و اکسیژن در شبکه هیدروکسی آپاتیت در سه نمای متفاوت، فسفر: اتم‌های کوچک سفید، اکسیژن: اتم‌های بزرگ خاکستری، کلسیم: اتم‌های سیاه متوسط [۱۷].

هیدروکسی آپاتیت سرامیک زیست‌فعالی است که بیشتر به صورت پودری یا ذره‌ای جهت تعمیر عیوب استخوانی یا پوشش کاشتنی‌های فلزی به منظور بهبود زیست‌سازگاری آنها استفاده می‌شود. هیدروکسی آپاتیت از نظر ترمودینامیکی سرامیک کلسیم فسفات بسیار پایدار در دما و pH و شرایط بدن است. ماده کاشتنی کلسیم فسفات حاوی همان یون‌هایی است که توده معدنی استخوان طبیعی را می‌سازد. به همین دلیل، وقتی که این ماده در استخوان کاشته می‌شود قادر است در فصل مشترک کاشتنی و استخوان در تعادل محلول جامد فسفات کلسیم شرکت نماید. یون‌های کلسیم و فسفاتی که جهت تثبیت تعادل احتیاج است احتمال دارد از کاشتنی، استخوان اطراف آن و یا هر دو تأمین شود [۴]. زیست‌سازگاری هیدروکسی آپاتیت مصنوعی نه فقط به دلیل ترکیب شیمیایی آن مورد تأیید قرار گرفته بلکه به این دلیل است که هنگام کاشتن آن در بدن هیچگونه اثر سمی موضعی یا سیستماتیک، آماس یا ورم و

1 - Beevers

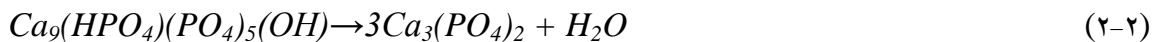
2 - Mc Intyre

3 - Key

پاسخ دفعی از بدن مشاهده نمی‌شود. بسیاری از پژوهش‌ها، رشد مستقیم استخوان جدید داخل هیدروکسی آپاتیت را نشان داده است و در آزمون‌های مکانیکی شکست در استخوان و یا هیدروکسی آپاتیت پدید آمده است و نه در فصل مشترک آنها. پیوند نزدیک و عمیق استخوان جدید با هیدروکسی آپاتیت، مهمترین استفاده از آن به عنوان ماده جانشین پیوند استخوان است [۱۲].

### ۲-۲-۲- تری کلسیم فسفات

ترکیب اسمی تری کلسیم فسفات به صورت  $Ca_3(PO_4)_2$  است و نسبت کلسیم به فسفر آن معادل ۱٫۵ است. تری-کلسیم فسفات از نظر بلورشناسی به دو شکل آلفاتری کلسیم فسفات و بتاتری کلسیم فسفات یافت می‌شود. ساختار بلوری آن موجب شده تا سرعت زیست اضمحلالی بیشتری نسبت به هیدروکسی آپاتیت داشته باشد. اگر چه مکانیزم کامل زیست اضمحلالی هنوز کاملاً روشن نیست اما برخی پژوهش‌ها نشان داده اند که تری کلسیم فسفات هنگام قرار گرفتن در محیط اسیدی در محل طبیعی خود حل می‌شود. هنگامی که ماده جذب می‌شود، استخوان جدید ناحیه ای را که قبل از این توسط تری کلسیم فسفات اشغال شده بود، پر می‌کند. درحالی که بخش عمده کاشتنی تری-کلسیم فسفات در خلال چند ماه اول جذب می‌شود، مقداری ماده در ناحیه شکستگی به مدت طولانی نزدیک به چند سال باقی می‌ماند [۴]. تری کلسیم فسفات به طور ترمودینامیکی تنها در دماهای بالا ۱۵۰۰-۱۰۰۰ درجه سانتی گراد پایدار است. بتاتری کلسیم فسفات در ۱۲۰۰ درجه سانتی گراد به آلفاتری کلسیم فسفات تبدیل می‌شود. آلفاتری کلسیم-فسفات در ۷۰۰-۱۲۰۰ درجه سانتی گراد پایدار است. آلفاتری کلسیم فسفات از نظر زیست پزشکی کمتر مورد توجه قرار دارد، عیب آن نرخ جذب بسیار سریع است. بتاتری کلسیم فسفات به نام بتاویتلاکیت<sup>۱</sup> هم شناخته می‌شود و یک سرامیک کلسیم فسفات<sup>۲</sup> با نرخ زیست تخریب پذیری آرامتر است. به دلیل تخریب پذیری آرام بتاتری کلسیم فسفات متخلخل، ماده ایده‌آلی در جایگزینی استخوان است که با رشد استخوان به مرور تخریب می‌شود. بتاتری کلسیم-فسفات زیست سازگاری عالی داشته و در ساخت داربست‌های بازسازی و رشد استخوان کاربرد ویژه‌ای دارد. آنالیز پراش پرتو ایکس نشان می‌دهد که این ماده ساختار کریستالی همگراگونال دارد و جذب آن هم در بدن به ویژگی‌های ساختمانی و پایداری آن وابسته است. از جمله روش‌های متداول تولید آن می‌توان فرایند حالت جامد<sup>۳</sup> و روش‌های شیمیایی تر را نام برد. در روش شیمیایی تر، آپاتیت با فقر کلسیم  $Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5(OH)$  با نسبت مولی مشابه تری کلسیم فسفات تولید می‌شود که کلسینه نمودن در دمای بالای ۷۰۰-۸۰۰ درجه سانتی گراد آن را مبدل به بتاتری-کلسیم فسفات مطابق واکنش ۲-۲ خواهد کرد:



بو<sup>۴</sup> تری کلسیم فسفات نانومتری با اندازه ذرات ۵۰ نانومتر را در دمای اتاق و در حلال متانول سنتز نمود. استحاله فاز از  $CaHPO_4$  که فاز کلسیم فسفات آمورف است آغاز شد و با افزایش زمان پیرسازی به تری کلسیم فسفات مبدل گشت. تف‌جوشی تری کلسیم فسفات نانومتری و بررسی خواص مکانیکی آن توسط متسگر<sup>۵</sup> انجام شد. وی ضریب کشسانی این سرامیک را حدود ۲۱ گیگاپاسکال گزارش کرد [۶].

1 -  $\beta$ - Whitlockite

2- Calcium phosphate ceramic(CPC)

3 - Solid state

4 - Bow

5 - Metsger