



## شورسگاه مواد و انرژی

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مواد-سرامیک

موضوع:

اثر افزودن آنتی بیوتیک و نسبت پودر به مایع بر سیالیت سیمان‌های هیدرولیک بر پایه نانو کلسیم فسفات‌ها

استاد راهنما:

سعید حصارکی

استاد مشاور:

ابراهیم قاسمی

نگارنده:

رویا شیری

سال تحصیلی ۱۳۹۱ - ۱۳۹۰

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

تقدیم به

پدر و مادر عزیزم

## تشر و قدردانی

از همراهی و راهنمایی‌های ارزشمند جناب آقای دکتر حصارکی و جناب آقای دکتر قاسمی در تمامی مراحل، تشر و قدردانی می‌نمایم .  
همچنین از مسئولین آزمایشگاه‌ها که در ارائه تجهیزات و انجام آنالیزها کمال همکاری و مساعدت را داشتند، سپاسگزارم.

## چکیده

سیمان‌های کلسیم فسفاتی با قابلیت تزریق، به عنوان ماده جایگزین استخوان، در جراحی‌های بسته کاربرد گسترده‌ای دارند. در فرایند تزریق سیمان ویژگی‌ها جریان یابی از اهمیت بالایی برخوردار است. این سیمان‌ها بواسطه ویژگی‌های همچون تزریق پذیری، دمای گیرش پایین و قابلیت انتقال داروهای مختلف، مورد توجه می‌باشند. ترکیب سیمان مورد نظر در این پژوهش مخلوط تترا کلسیم فسفات، دی کلسیم فسفات و هیدروکسی آپاتیت نانو بلوری بوده و از محلول ۴ درصد وزنی سدیم هیدروژن فسفات به عنوان فاز مایع استفاده گردیده است. نسبت تترا کلسیم فسفات و دی کلسیم فسفات در ترکیب سیمان مورد نظر ۱:۱ بوده و ۳ درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت نانو بلوری به عنوان جوانه زا به ترکیب سیمان اضافه گردیده است. رفتار جریان یابی و تزریق پذیری این سیمان‌ها در غلظت‌های مختلف در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد بررسی و با توجه به شرایط آزمون و محدودیت‌های دستگاه، نسبت پودر به مایع ۲/۲ گرم بر میلی‌لیتر انتخاب گردیده و در ادامه اثر آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بر رفتار جریان یابی این سیمان‌ها بررسی گردید. گرانیروی در دو مد نوسانی و چرخشی بررسی گردیده است. در مد چرخشی برای هر دو نوع آنتی‌بیوتیک در غلظت‌های مختلف در دو دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی‌گراد نمودارهای گرانیروی-سرعت برشی و گرانیروی-زمان رسم گردیده است.

نتایج نشان می‌دهد این سیمان‌ها رفتار غیر نیوتنی داشته و با افزایش سرعت برش گرانیروی کاهش می‌یابد. اثر دو نوع آنتی‌بیوتیک سفالکسین و جنتامایسین بر رفتار جریان یابی در غلظت‌های از ۰ تا ۱۰ درصد وزنی در دو دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی‌گراد بررسی شد که نتایج نشان می‌دهد آنتی‌بیوتیک‌های مختلف اثرات متفاوتی بر رفتار جریان یابی دارند. افزایش غلظت سفالکسین سبب افزایش گرانیروی شده که این افزایش گرانیروی می‌تواند ناشی از اثر ریخت‌شناسی ذرات سفالکسین و افزایش نسبت پودر به مایع باشد. این اثرات به علت محلول بودن جنتامایسین در فاز مایع مشاهده نگردیده است. افزایش دما سبب افزایش گرانیروی برای هر دو نوع آنتی‌بیوتیک شده است.

**کلید واژه:** جریان یابی، کلسیم فسفات، هیدروکسی آپاتیت نانو بلور، آنتی‌بیوتیک.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۵	فهرست جدول‌ها
۹	فهرست شکل‌ها
۱	فصل ۱- مقدمه
۳	فصل ۲- مروری بر منابع
۱-۲	۱-۱-۲ جریان یابی
۳	۱-۱-۲-۱ تعریف جریان یابی
۳	۱-۱-۲-۱-۱ برخی فاکتورهای اثر گذار روی رفتارهای جریان یابی خمیرهای سیمانی
۴	۱-۱-۲-۲ تعاریف اولیه
۶	۱-۱-۲-۳ رفتارهای اصلی در بررسی‌های جریان یابی
۹	۱-۱-۲-۴ نیروهای بین ذرات سوسپانسیون‌ها
۹	۱-۱-۲-۵ برنامه‌های معمول در اندازه‌گیری‌های جریان یابی
۱۰	۱-۱-۲-۳ آزمون‌های مورد استفاده در بررسی‌های جریان یابی
۱۰	۱-۱-۲-۳-۱ آزمون تزریق پذیری
۱۱	۱-۱-۲-۳-۲ آزمون تعیین زمان گیرش
۱۲	۱-۱-۲-۳-۳ ویسکومتر چرخشی
۱۳	۱-۱-۲-۳-۴ ویسکومتر ارتعاشی
۱۴	۱-۱-۲-۳-۵ ویسکومتر صفحه موازی
۱۹	۱-۱-۲-۳-۶ روش صفحه -مخروط
۲۰	۲-۲-۲ کلسیم فسفات‌ها
۲۰	۲-۲-۲-۱ روش‌های تولید کلسیم فسفات‌ها
۲۱	۲-۲-۲-۲ اهمیت و کاربرد کلسیم فسفات
۲۴	۲-۳-۲ پژوهش‌های صورت گرفته در زمینه رفتارهای جریان یابی بیو موادها
۲۴	۲-۳-۲-۱ اثر دما روی رفتارهای جریان یابی
۲۹	۲-۳-۲-۲ اثر غلظت روی رفتارهای جریان یابی
۳۱	۲-۳-۲-۳ اثر پراکنده ساز روی رفتارهای جریان یابی
۳۵	۲-۳-۲-۴ اثر pH روی رفتارهای جریان یابی
۳۶	۲-۳-۲-۵ اثر افزودنی روی رفتارهای جریان یابی

- ۳-۳-۲-۶ اثر دمای کلسیناسیون روی رفتارهای جریان یابی ..... ۳۹
- ۳-۳-۲-۷ اثر زمان روی رفتارهای جریان یابی ..... ۴۱
- ۳-۳-۲-۸ اثر استرلیزاسیون روی رفتارهای جریان یابی ..... ۴۳

### فصل ۳- مواد و روش انجام آزمون‌ها ..... ۴۷

- ۳-۱- مواد اولیه ..... ۴۷
- ۳-۱-۱- روش‌های تهیه مواد اولیه مورد استفاده در بررسی‌های جریان یابی ..... ۴۷
- ۳-۱-۱-۱- مواد اولیه خریداری شده ..... ۴۷
- ۳-۱-۱-۲- مواد اولیه سنتز شده و محلول شبیه سازی شده به مایع بدن ..... ۴۷
- ۳-۱-۱-۳- روش تهیه تتراکلسیم فسفات ..... ۴۷
- ۳-۱-۱-۴- روش تهیه محلول شبیه سازی شده به مایع بدن ..... ۴۸
- ۳-۱-۱-۵- روش تهیه هیدروکسی آپاتیت ..... ۴۹
- ۳-۱-۲- ارزیابی ویژگی‌ها مواد اولیه خریداری شده و سنتز شده ..... ۴۹
- ۳-۱-۲-۱- شناسایی فازی ..... ۴۹
- ۳-۱-۲-۲- بررسی‌های ریخت‌شناسی ..... ۴۹
- ۳-۱-۲-۳- اندازه‌گیری اندازه ذرات (PSA) ..... ۵۰
- ۳-۱-۲-۴- اندازه‌گیری سطح ویژه (BET) ..... ۵۰
- ۳-۱-۲-۵- آنالیز طیف سنجی فرو سرخ (FT-IR) ..... ۵۰
- ۳-۲- ترکیب سیمان کلسیم فسفاتی و سیمان‌های حاوی آنتی‌بیوتیک ..... ۵۱
- ۳-۲-۱- ویژگی‌های جریان یابی ..... ۵۱
- ۳-۲-۲- تزریق پذیری ..... ۵۱
- ۳-۲-۳- ترکیبات و برنامه‌ها مورد استفاده در آزمون‌های جریان یابی توسط رئومتر ..... ۵۱
- ۳-۲-۳-۱- اثر نسبت پودر به مایع بر رفتار جریان یابی سیمان‌های هیدرولیک کلسیم فسفاتی ..... ۵۱
- ۳-۲-۳-۲- اثر حضور و غلظت دارو (سفالکسین) بر رفتار جریان یابی سیمان‌های هیدرولیک کلسیم فسفاتی ..... ۵۳
- ۳-۲-۳-۳- اثر حضور و غلظت دارو (جنتامایسین) بر رفتار جریان یابی سیمان‌های هیدرولیک کلسیم فسفاتی ..... ۵۵
- ۳-۲-۳-۴- آزمون‌های تزریق پذیری توسط دستگاه تست تزریق ..... ۵۶

### فصل ۴- بحث و نتیجه‌گیری ..... ۵۷

- ۴-۱- نتایج حاصل از آزمون‌های ویژگی‌ها فیزیکی جهت بررسی ویژگی‌ها مواد اولیه ..... ۵۷
- ۴-۱-۱- بررسی ترکیب فازی توسط پراش اشعه ایکس (XRD) ..... ۵۷
- ۴-۱-۱-۱- الگوی پراش اشعه ایکس از ذرات هیدروکسی آپاتیت ..... ۵۷
- ۴-۱-۱-۲- الگوی پراش اشعه ایکس از ذرات تترا کلسیم فسفات ..... ۵۷
- ۴-۱-۱-۳- الگوی پراش اشعه ایکس از ذرات دی کلسیم فسفات ..... ۵۸
- ۴-۱-۲- بررسی ریخت‌شناسی توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) ..... ۵۹

- ۴-۱-۲-۱- بررسی ریخت‌شناسی ذرات سفالکسین توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی..... ۵۹
- ۴-۱-۲-۲- بررسی ریخت‌شناسی ذرات تترا کلسیم فسفات توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی..... ۵۹
- ۴-۱-۲-۳- بررسی ریخت‌شناسی ذرات هیدروکسی آپاتیت توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی..... ۶۰
- ۴-۱-۲-۴- بررسی ریخت‌شناسی ذرات جنتامایسین توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی..... ۶۱
- ۴-۱-۳- بررسی ریز ساختار توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)..... ۶۲
- ۴-۱-۳-۱- بررسی ریز ساختار ذرات هیدروکسی آپاتیت توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری..... ۶۲
- ۴-۱-۴- ارزیابی اندازه ذرات (PSA)..... ۶۲
- ۴-۱-۴-۱- توزیع اندازه ذرات هیدروکسی آپاتیت نانو بلور..... ۶۲
- ۴-۱-۴-۲- توزیع اندازه ذرات تترا کلسیم فسفات..... ۶۳
- ۴-۱-۵- اندازه‌گیری سطح ویژه و توزیع حفرات (BET)..... ۶۵
- ۴-۱-۵-۱- اندازه‌گیری سطح ویژه و توزیع حفرات ذرات هیدروکسی آپاتیت نانو بلور..... ۶۵
- ۴-۱-۵-۲- اندازه‌گیری سطح ویژه و توزیع حفرات ذرات تترا کلسیم فسفات..... ۶۵
- ۴-۱-۶- بررسی گروه‌های ساختاری توسط آنالیز طیف سنجی فروسرخ (FT-IR)..... ۶۵
- ۴-۱-۶-۱- بررسی گروه‌های ساختاری ذرات هیدروکسی آپاتیت نانو بلور..... ۶۵
- ۴-۱-۶-۲- بررسی گروه‌های ساختاری ذرات تترا کلسیم فسفات..... ۶۶
- ۴-۲- نتایج حاصل از آزمون‌های جریان یابی برای ترکیبات معرفی شده در جدول ۳-۲ تا ۳-۱۰ و برنامه‌های اعمالی معرفی شده برای هر یک..... ۶۶
- ۴-۲-۱- نتایج بررسی‌های جریان یابی برای ترکیبات جدول ۳-۲..... ۶۶
- ۴-۲-۱-۱- تغییرات گرانروی با سرعت برشی در نسبت‌های مختلف پودر به مایع..... ۶۶
- ۴-۲-۱-۲- بررسی تیکسوتروپی برای نسبت‌های مختلف پودر به مایع با برنامه رفت-برگشت..... ۶۸
- ۴-۲-۱-۳- بررسی تیکسوتروپی برای نسبت‌های مختلف پودر به مایع با برنامه رفت-توقف-برگشت..... ۶۹
- ۴-۲-۱-۴- بررسی اثر سرعت برشی بر رفتارهای جریان یابی..... ۷۰
- ۴-۲-۲- نتایج بررسی‌های جریان یابی برای ترکیبات جدول ۳-۵ و جدول ۳-۶..... ۷۵
- ۴-۲-۲-۱- تغییرات گرانروی با سرعت برشی برای مقادیر مختلف سفالکسین..... ۷۵
- ۴-۲-۲-۲- بررسی تیکسوتروپی با تغییرات دما برای خمیرها با مقادیر مختلف سفالکسین..... ۷۸
- ۴-۲-۲-۳- تغییرات گرانروی با زمان و تعیین زمان گیرش اولیه خمیرها با مقادیر مختلف سفالکسین..... ۸۰
- ۴-۲-۲-۴- بررسی ویژگی‌ها ویسکوالاستیک سیمانهای کلسیم فسفات حاوی مقادیر مختلف سفالکسین..... ۸۱
- ۴-۲-۲-۵- بررسی تیکسوتروپی و تغییرات گرانروی با سرعت برشی ترکیبات معرفی شده در جدول ۳-۶..... ۸۴
- ۴-۲-۳- نتایج بررسی‌های جریان یابی برای ترکیبات جدول ۳-۸..... ۸۵
- ۴-۲-۳-۱- تغییرات گرانروی با سرعت برشی برای مقادیر مختلف جنتامایسین..... ۸۵
- ۴-۲-۳-۲- بررسی تیکسوتروپی با تغییرات دما برای خمیرها با مقادیر مختلف جنتامایسین..... ۸۶
- ۴-۲-۳-۳- تغییرات گرانروی با زمان و تعیین زمان گیرش اولیه خمیرها با مقادیر مختلف جنتامایسین..... ۸۸
- ۴-۲-۴- نتایج بررسی‌های جریان یابی برای ترکیبات جدول ۳-۱۰..... ۸۹
- ۴-۲-۴-۱- بررسی تزریق پذیری برای خمیرها با نسبت‌های مختلف پودر به مایع..... ۸۹



فصل ۵- نتیجه‌گیری ..... ۹۰

فصل ۶- پیشنهادها ..... Error! Bookmark not defined.

مراجع ..... ۹۲

## فهرست جدول‌ها

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲ مثال‌هایی از انواع سیال‌ها [۹،۱۲] .....	۵
جدول ۲-۲ زمان‌های گیرش سیمان‌های مختلف در دماهای مختلف [۲۰] .....	۲۶
جدول ۳-۲ رفتار جریان یابی دوغاب‌های هیدروکسی آپاتیتی [۲۵] .....	۲۹
جدول ۴-۲ رفتارهای جریان یابی دوغاب‌های با غلظت ۷۳ درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت با دماهای کلسیناسیون مختلف [۲۵] .....	۴۰
جدول ۵-۲ پارامترهای جریان یابی محلول‌های HPMC [۲۹] .....	۴۵
جدول ۱-۳ غلظت آنیون‌ها و کاتیون‌های موجود در محلول شبیه سازی شده به مایع بدن [۳۱] .....	۴۸
جدول ۲-۳ ترکیبات با نسبت‌های پودر به مایع مختلف .....	۵۲
جدول ۳-۳ برنامه‌های اعمال شده برای ترکیب‌های C5-C1 بر اساس جدول جدول ۲-۳ .....	۵۲
جدول ۴-۳ برنامه‌های اعمال شده برای ترکیب‌های ستاره‌دار (نسبت‌های پودر به مایع ۲ و ۲/۳ گرم بر میلی‌لیتر) بر اساس جدول جدول ۲-۳ .....	۵۳
جدول ۵-۳ ترکیبات با نسبت‌های پودر به مایع ۲ و ۲/۲ گرم بر میلی‌لیتر و درصدهای مختلف آنتی‌بیوتیک (سفالکسین) .....	۵۴
جدول ۶-۳ ترکیبات با نسبت کلی پودر به مایع ۲/۲ گرم بر میلی‌لیتر و درصدهای مختلف آنتی‌بیوتیک (سفالکسین) .....	۵۴
جدول ۷-۳ برنامه‌های اعمال شده برای ترکیب‌های معرفی شده در جدول ۵-۳ .....	۵۵
جدول ۸-۳ ترکیبات با نسبت پودر به مایع ۲/۲ گرم بر میلی‌لیتر و درصدهای مختلف آنتی‌بیوتیک (جنتامایسین) .....	۵۵
جدول ۹-۳ برنامه‌های اعمال شده برای ترکیب‌های معرفی شده در جدول ۸-۳ .....	۵۶
جدول ۱۰-۳ ترکیبات مورد استفاده در آزمون تزریق پذیری .....	۵۶

## فهرست شکل‌ها

عنوان	صفحه
شکل ۱-۲ منحنی‌های جریان یابی مایع نیوتنی (۱ و ۱')، دیلاتانت (۲)، شبه پلاستیک (۳)، پلاستیک (۴) و (۴') تیکستروپی (۵)، پلاستیک بینگهام (۶) [۹،۱۱].....	۵
شکل ۲-۲ نمودارهای معرف رفتار برش روانی [۱۹].....	۶
شکل ۳-۲ نمودارهای معرف رفتار برش سختی [۱۹].....	۶
شکل ۴-۲ منحنی بالا رونده و پایین رونده یک ماده تیکستروپ در یک ویسکومتر چرخشی که تشکیل یک حلقه هیستریزیس را می‌دهد [۷].....	۷
شکل ۵-۲ (الف) اندازه‌گیری گرانروی، (ب) اندازه‌گیری تیکستروپی [۱۴].....	۹
شکل ۶-۲ ابزار ارزیابی تزریق پذیری [۱۴].....	۱۰
شکل ۷-۲ طرحی از دستگاه تست ویکات [۱۵].....	۱۲
شکل ۸-۲ ویسکومتر چرخشی [۸].....	۱۳
شکل ۹-۲ ویسکومتر ارتعاشی [۱۸].....	۱۳
شکل ۱۰-۲ گرانروی صفحه موازی [۱۲].....	۱۴
شکل ۱۱-۲ نمودار تنظیمات (نمودار تغییرات سرعت برشی با زمان) [۱۹].....	۱۵
شکل ۱۲-۲ نمودار اندازه‌گیری (منحنی جریان) [۱۹].....	۱۵
شکل ۱۳-۲ نمودار نتایج (منحنی گرانروی) [۱۹].....	۱۵
شکل ۱۴-۲ نمودار تنظیمات برای منحنی گرانروی-زمان در سرعت برشی ثابت [۱۹].....	۱۶
شکل ۱۵-۲ نمودار اندازه‌گیری‌ها برای منحنی گرانروی-زمان [۱۹].....	۱۶
شکل ۱۶-۲ نمودار نتایج برای منحنی گرانروی-زمان [۱۹].....	۱۶
شکل ۱۷-۲ نمودار تنظیمات (تغییرات تنش برشی با زمان) [۱۹].....	۱۷
شکل ۱۸-۲ نمودار تنظیمات برای منحنی گرانروی-زمان در تنش برشی ثابت [۱۹].....	۱۷
شکل ۱۹-۲ نمودار اندازه‌گیری‌ها برای منحنی گرانروی-زمان (سرعت برشی به صورت تابعی از زمان) [۱۹].....	۱۷
شکل ۲۰-۲ حالات مختلف ویسکومتر صفحه-مخروط [۱۲].....	۱۹
شکل ۲۱-۲ میکروساختار سیمان کربنات کلسیم آپاتیتی بعد از گیرش [۲۱].....	۲۱
شکل ۲۲-۲ ساختار شیمیایی سفالکسین [۲۲].....	۲۳
شکل ۲۳-۲ ساختار شیمیایی جنتامایسین [۲۳].....	۲۳

شکل ۲-۲۴ گرانروی در طول گیرش سیمان‌های مختلف، الف: ۲۵°C و ب: ۳۷°C [۲۰]..... ۲۵

شکل ۲-۲۵ ویژگی‌ها ویسکوالاستیک در طول گیرش سیمان‌های مختلف در دو دمای ۲۵°C و ۳۷°C

الف) Cemex ISOPLASTIC در دمای ۲۵°C (ب) Palacos R در دمای ۲۵°C (ج) CMW 1 در دمای ۲۵°C

د) Cemex ISOPLASTIC در دمای ۳۷°C (ه) Palacos R در دمای ۳۷°C (و) CMW 1 در دمای ۳۷°C [۲۰]..... ۲۶

شکل ۲-۲۶ بررسی اثر دما در محدوده ۱۹-۲۵°C روی گرانروی سیمان‌های مختلف: به ترتیب از سمت چپ Palacos R، Simplex P، Zimmer LVC، Zimmer Regular، Osteobond و CMW 3 [۱۳]..... ۲۷

شکل ۲-۲۷ زمان‌های گیرش اولیه و نهایی CPC حاوی میکرو ذرات PLGA در دماهای مختلف [۱۵].. ۲۸

شکل ۲-۲۸ اثر دما روی زمان گیرش سیمان OC [۲۴]..... ۲۸

شکل ۲-۲۹ اثر غلظت دوغاب هیدروکسی آپاتیتی روی منحنی‌های جریان یابی [۲۵]..... ۲۹

شکل ۲-۳۰ اثر غلظت دوغاب روی گرانروی [۲۵]..... ۳۰

شکل ۲-۳۱ اثر نوع پراکنده ساز و مقدار جامد روی گرانروی [۲۶]..... ۳۰

شکل ۲-۳۲ اثر غلظت دوغاب روی گرانروی [۲۷]..... ۳۱

شکل ۲-۳۳ اثر غلظت پراکنده ساز روی غلظت گرانروی [۲۵]..... ۳۲

شکل ۲-۳۴ اثر نوع و مقدار پراکنده ساز روی ویسکوزیته [۲۶]..... ۳۴

شکل ۲-۳۵ اثر غلظت پراکنده ساز روی گرانروی [۲۷]..... ۳۵

شکل ۲-۳۶ منحنی جریان یابی دوغاب ۳۵ درصد حجمی هیدروکسی آپاتیت حاوی ۱/۰ درصد وزنی PAA [۱۵]..... ۳۵

شکل ۲-۳۷ اثر pH روی گرانروی در حضور پراکنده سازهای مختلف [۲۶]..... ۳۶

شکل ۲-۳۸ اثر غلظت سیترات سدیم روی تزریق پذیری سیمان‌های کلسیم فسفاتی حاوی میکرو ذرات PLGA [۱۵]..... ۳۶

شکل ۲-۳۹ اثر غلظت سیترات سدیم روی گرانروی سیمان‌های کلسیم فسفاتی حاوی میکرو ذرات PLGA [۱۵]..... ۳۷

شکل ۲-۴۰ اندازه‌گیری گرانروی دینامیک برحسب زمان برای نمونه Simplex P در دو حالت: مایع حاوی منومر متیل متاکریلیک بدون فعال ساز و دیگری با فعال ساز [۱۳]..... ۳۸

شکل ۲-۴۱ نمودار تغییرات غلظت دیکلسیم سیلیکات-بتا روی زمان گیرش اولیه و نهایی سیمان کلسیم فسفاتی تزریق پذیر [۲۸]..... ۳۸

شکل ۲-۴۲ منحنی‌های جریان یابی برای پودرها با دمای کلسیناسیون مختلف [۲۵]..... ۳۹

شکل ۲-۴۳ اثر سطح ویژه روی گرانروی [۲۵]..... ۴۰

شکل ۲-۴۴ تغییرات گرانی با دما برای دوغاب‌های ۷۳ درصد وزنی هیدروکسی آپاتیت کلسینه شده در °C ۹۵۰ (۳/۵ درصد وزنی پراکنده ساز) [۲۵] ..... ۴۱

شکل ۲-۴۵ بررسی دینامیک سیمان‌های مختلف به صورت تابعی از زمان در دمای ثابت °C ۲۳ [۱۱] ..... ۴۲

شکل ۲-۴۶ بررسی پارامترهای گرانی برای سیمان‌های مختلف در دمای °C ۲۳: Palacos R (a) ..... ۴۲

شکل ۲-۴۷ منحنی تغییرات گرانی قبل و بعد از استرلیزاسیون با غلظت‌های متفاوت HPMC (۲٪ و ۳٪) در ۲۵ درجه سانتی‌گراد [۲۹] ..... ۴۴

شکل ۲-۴۸ تغییرات مدول اتلاف و ذخیره قبل و بعد از استرلیزاسیون [۲۹] ..... ۴۵

شکل ۴-۱۱ الگوی پراش اشعه ایکس از ذرات هیدروکسی آپاتیت ..... ۵۷

شکل ۴-۲ الگوی پراش اشعه ایکس از ذرات تترا کلسیم فسفات ..... ۵۸

شکل ۴-۳ الگوی پراش اشعه ایکس از ذرات دی کلسیم فسفات ..... ۵۸

شکل ۴-۴ مشاهده ریخت‌شناسی ذرات سفالکسین توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی ..... ۵۹

شکل ۴-۵ مشاهده ریخت‌شناسی ذرات تترا کلسیم فسفات توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی ..... ۶۰

شکل ۴-۶ مشاهده ریخت‌شناسی ذرات هیدروکسی آپاتیت توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی ..... ۶۱

شکل ۴-۷ مشاهده ریخت‌شناسی ذرات جنتامایسین توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی ..... ۶۱

شکل ۴-۸ مشاهده ریز ساختار ذرات هیدروکسی آپاتیت توسط میکروسکوپ الکترونی عبوری ..... ۶۲

شکل ۴-۹ توزیع اندازه ذرات هیدروکسی آپاتیت نانو بلور ..... ۶۳

شکل ۴-۱۰ توزیع اندازه ذرات تترا کلسیم فسفات ..... ۶۴

شکل ۴-۱۱ بررسی گروه‌های ساختاری ذرات هیدروکسی آپاتیت ..... ۶۵

شکل ۴-۱۲ بررسی گروه‌های ساختاری ذرات تترا کلسیم فسفات ..... ۶۶

شکل ۴-۱۳ تغییرات گرانی خمیرهای سیمان کلسیم فسفاتی بر حسب سرعت برشی برای نسبت‌های مختلف پودر به مایع ..... ۶۷

شکل ۴-۱۴ نمودارهای تیکستروپی خمیرهای سیمان کلسیم فسفاتی با نسبت‌های مختلف پودر به مایع با برنامه رفت-برگشت ..... ۶۸

شکل ۴-۱۵ نمودارهای تیکستروپی خمیرهای سیمان کلسیم فسفاتی برای نسبت‌های مختلف پودر به مایع با برنامه رفت-توقف-برگشت ..... ۷۰

شکل ۴-۱۶ نمودارهای گرانی بر حسب زمان در سرعت برشی ثابت برابر با (1/s) ۰/۰۰۱ در الف) نسبت پودر به مایع برابر ۲ گرم بر میلی‌لیتر، ب) نسبت پودر به مایع برابر ۲/۳ گرم بر میلی‌لیتر ..... ۷۱

شکل ۴-۱۷ نمودارهای گرانی بر حسب زمان در سرعت برشی ثابت برابر با  $(1/s)$  با  $0.1$  در الف) نسبت پودر به مایع برابر ۲ گرم بر میلی‌لیتر، ب) نسبت پودر به مایع برابر  $2/3$  گرم بر میلی‌لیتر ..... ۷۲

شکل ۴-۱۸ نمودارهای گرانی بر حسب زمان در سرعت برشی ثابت برابر با  $(1/s)$  با ۱ در الف) نسبت پودر به مایع برابر ۲ گرم بر میلی‌لیتر، ب) نسبت پودر به مایع برابر  $2/3$  گرم بر میلی‌لیتر ..... ۷۲

شکل ۴-۱۹ نمودارهای گرانی بر حسب زمان در سرعت برشی ثابت برابر با  $(1/s)$  با ۵ در الف) نسبت پودر به مایع برابر ۲ گرم بر میلی‌لیتر، ب) نسبت پودر به مایع برابر  $2/3$  گرم بر میلی‌لیتر ..... ۷۳

شکل ۴-۲۰ نمودارهای گرانی بر حسب زمان در سرعت برشی ثابت برابر با  $(1/s)$  با ۵۰ در الف) نسبت پودر به مایع برابر ۲ گرم بر میلی‌لیتر، ب) نسبت پودر به مایع برابر  $2/3$  گرم بر میلی‌لیتر ..... ۷۴

شکل ۴-۲۱ نمودارهای گرانی بر حسب زمان در سرعت برشی ثابت برابر با  $(1/s)$  با ۲۰۰ در الف) نسبت پودر به مایع برابر ۲ گرم بر میلی‌لیتر، ب) نسبت پودر به مایع برابر  $2/3$  گرم بر میلی‌لیتر ..... ۷۴

شکل ۴-۲۲ نمودار گرانی بر حسب سرعت برشی در غلظت‌های مختلف سفالکسین با نسبت پودر به مایع برابر  $2/2$  گرم بر میلی‌لیتر الف) نمودار در بازه سرعت برشی  $(1/s)$  با  $0.1-1000$  ب) انطباق نمودار با مدل ریاضی در بازه سرعت برشی  $(1/s)$  با  $0.2-10$  ج) انطباق نمودار با مدل ریاضی در بازه سرعت برشی  $(1/s)$  با  $10-300$  ..... ۷۶

شکل ۴-۲۳ نمودار گرانی بر حسب سرعت برشی در غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (سفالکسین) با نسبت پودر به مایع برابر ۲ گرم بر میلی‌لیتر ..... ۷۷

شکل ۴-۲۴ نمودار تنش برشی بر حسب درصد آنتی‌بیوتیک (سفالکسین) ..... ۷۸

شکل ۴-۲۵ نمودارهای تیکستروپی در غلظت‌های مختلف سفالکسین ..... ۷۹

شکل ۴-۲۶ نمودار گرانی بر حسب زمان در غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (سفالکسین) ..... ۸۰

شکل ۴-۲۷ نمودارهای مربوط به مد نوسانی برای غلظت‌های مختلف سفالکسین ( $0-10$  درصد) با نسبت پودر به مایع برابر  $2/2$  گرم بر میلی‌لیتر ..... ۸۳

شکل ۴-۲۸ تغییرات گرانی بر حسب سرعت برشی در غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (سفالکسین) در نسبت پودر به مایع ثابت برابر  $2/2$  گرم بر میلی‌لیتر ..... ۸۴

شکل ۴-۲۹ نمودارهای تیکستروپی برای غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (سفالکسین) ..... ۸۵

شکل ۴-۳۰ نمودار تغییرات گرانروی بر حسب سرعت برشی برای غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (جنتامایسین) با نسبت پودر به مایع ۲/۲ گرم بر میلی‌لیتر ..... ۸۶

شکل ۴-۳۱ نمودارهای تیکستروپی در غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (جنتامایسین) در دو دمای ۲۵ و ۳۷ درجه سانتی‌گراد الف) ۱ درصد ب) ۵ درصد ..... ۸۷

شکل ۴-۳۲ تغییرات گرانروی بر حسب زمان در غلظت‌های مختلف آنتی‌بیوتیک (جنتامایسین) ..... ۸۸

شکل ۴-۳۳ الف) شمایی از تزریق سیمان کلسیم فسفاتی ب) تغییرات نیرو با جابجایی برای ترکیبات معرفی شده در جدول ۳-۶ ..... ۸۹

## فصل ۱ - مقدمه

پیشرفت‌های بزرگ در زمینه بیو موادها ناشی از افزایش تصادفات خودروی، بیماری‌هایی همچون اختلالات استخوانی و امید بشر به حیات می‌باشد [۱]. از طرف دیگر با پیشرفت علم و تکنولوژی در زمینه‌های پزشکی و توسعه جراحی‌های بسته، سبب شده تا مواد تزریق پذیر بیش از پیش مورد توجه قرار گیرند. انواع مختلفی مواد جایگزین استخوان مانند PMMA، بیو شیشه‌ها و سیمان‌های کلسیم فسفاتی در گذشته توسعه پیدا کرده اند. اما در سال‌های اخیر بیشترین توجهات به سیمان‌های کلسیم فسفاتی به سبب ویژگی‌های منحصر به فرد این ماده بوده است [۲].

در دهه‌های اخیر سیمان‌های کلسیم فسفاتی بطور موفقیت آمیز در درمان‌های استخوانی استفاده گردیده‌اند [۳و۱]. با توسعه جراحی‌های بسته، سیمان‌های کلسیم فسفاتی در درمان شکست‌های استخوانی بسیار مورد توجه قرار گرفته که این توجهات به سبب ویژگی‌های فوق العاده این مواد به عنوان ماده جایگزین استخوان می‌باشد. ویژگی‌هایی همچون تزریق پذیری، سازگاری بیولوژیکی، دمای گیرش پایین و قابلیت انتقال دارو و ... [۴].

این نوع سیمان‌ها از مخلوط نمک کلسیم فسفاتی با آب یا محلول مایع نمک‌های آلی یا معدنی بدست می‌آیند که خمیر تشکیل یافته در دمای محیط یا دمای بدن واکنش کرده و در اثر اتصالات داخلی رسوبات، بلورهای کلسیم فسفات سخت می‌شود (به طور مثال در اثر رسوب هیدروکسی آپاتیت) [۵و۱].

با توجه به اهمیت تزریق پذیری این سیمان‌ها، بررسی رفتارهای جریان یابی ضروری می‌باشد. بررسی‌های جریان یابی در واقع مطالعات در زمینه تغییر شکل مواد در نتیجه اعمال نیرو، به بیان دیگر مطالعه نحوه جریان یابی مواد می‌باشد. نوع تغییر شکل وابسته به حالت ماده است. در گازها و مایعات تغییر شکل در اثر نیروی اعمالی در واقع به صورت جریان یافتن است که در جامدات انتظار می‌رود که تغییر شکل ایجاد شده در اثر اعمال مقدار مشخصی نیرو، پس از حذف نیروی اعمالی بازیابی شود. این نشان می‌دهد که در مطالعات جریان یابی ویژگی‌ها مواد در حین کار مورد ارزیابی قرار می‌گیرند. در واقع بسیاری از موادی که هر روزه مورد استفاده قرار می‌گیرند به واسطه رفتارهای جریان یابی‌شان است. بسیاری از شیمی‌دان‌ها سعی دارند تا مواد را به نحوی فرموله کنند تا به ویژگی‌ها جریان مطلوب برسند [۶].



بنابراین توسعه فرمول بندی سیمان‌های کلسیم فسفاتی تزریق پذیر، آینده خوبی را برای تکنیک‌های جراحی بسته بنا نهاده که در سال‌های اخیر توسعه یافته است. روش‌هایی که کمترین جراحت را نسبت به روش‌های جراحی کلاسیک داشته باشد [۲۱].

برای انتقال دارو، زمینه‌ای استفاده می‌گردد که قادر به اتصال و ایجاد پیوند با دارو باشد تا دارو را در مواضع هدف و محل‌های خاص نگه دارند و آن را با گذشت زمان در بافت‌های مجاور رها سازد. اگر مواد تزریق پذیر باشند، مزایای دیگری نیز خواهند داشت. سیمان‌های کلسیم فسفاتی تنها به عنوان جایگزین استخوان استفاده نمی‌شود بلکه همچنین به عنوان حامل‌های دارو بسیار جالب توجه بوده‌اند و می‌توانند در درمان بیماری‌های مختلف استخوانی مفید باشند مانند تومورهای استخوان، پوکی استخوان، التهاب استخوان که معمولا به درمان‌های درد ناک و طولانی مدت دارند. در زمینه کاربرد سیمان‌های کلسیم فسفاتی برای انتقال دارو، مطالعات گسترده‌ای بر روی آنتی‌بیوتیک صورت گرفته که این به علت کاربردهای متعدد آنها در درمان عفونت‌های استخوانی و یا پیشگیری از عفونت است. برخلاف سرامیک-های کلسیم فسفاتی که به عنوان سیستم انتقال دارو بکار برده می‌شوند و دارو معمولا روی سطح جذب می‌شود، در سیمان‌های کلسیم فسفاتی داروها می‌توانند در کل حجم ماده از طریق ترکیب شدن با یک یا دو فاز سیمان، قرار گیرد. این امر می‌تواند به رها کردن دارو در زمان‌های طولانی‌تری کمک کنند. در مجموع، با ترکیب شدن داروها با سیمان‌های کلسیم فسفاتی مورد استفاده در جراحی‌های بسته، بایستی جنبه‌های مختلفی مورد مطالعه قرار گیرد. مثلا بایستی بررسی شود که افزودن دارو (روی هر دو فاز جامد و مایع سیمان) در فرایند گیرش و تغییر ویژگی‌ها فیزیکی- شیمیایی، نه فقط بر حسب مکانیزم-های گیرش و سخت شدن، بلکه در خصوص رفتارهای جریان یابی نیز اختلالی ایجاد نکند [۲۱].

چطور می‌توان این بررسی‌ها را به طور کمی بیان کرد و شرح داد؟ چه اصولی وجود دارد که می‌توان آنها را کنترل کرد؟ چه پارامترهایی اثر گذارند؟ اینها سوالاتی هستند که سبب می‌شود تا به بررسی‌های جریان یابی مواد، بیشتر توجه شود.

## فصل ۲ - مروری بر منابع

### ۲-۱- جريان يابی

#### ۲-۱-۱- تعريف جريان يابی

جریان یابی شاخه‌ای از علم است که درباره تغییر فرم و سیلان خمیرها و سوسپانسیون‌ها بحث می‌کند [۷]. اندازه‌گیری ویژگی‌ها جریان یابی خمیرهای سیمانی بر پایه استفاده از رئومترها و اندازه‌گیری ماکروسکوپی مقادیری همانند گشتاور و سرعت چرخش مواد مورد تست در حالت پایداری جریان است [۸]. تعیین گرانروی برای تعیین حالات (ویژگی‌ها فیزیکی) یا سیالیت مایعات و گازها مهم است. یک سیالی که در طول حرکت خود تنش مماسی (خستگی مماسی) ایجاد نمی‌کند (حالات روانی)، مانند گازها، سیال کامل یا سیال روان<sup>۱</sup> نامیده می‌شود. تقریباً تمام سیال‌ها ناروان<sup>۲</sup> هستند. برای مثال هنگامی که آب در یک محفظه استوانه‌ای حول محور عمودی محفظه چرخانده می‌شود. آب در ابتدا از یک حالت سکون به وسیله حرکت دیواره نگهدارنده و اصطکاک که دیواره با آب دارد شروع به حرکت خواهد کرده و در نهایت شبیه یک جسم صلب خواهد چرخید. این به علت نیروی (مماسی) است که در مرز بین آب و دیواره در جهت جریان ایجاد شده است. سیال‌هایی که چنین نیروهایی را بوجود می‌آورند به عنوان سیال‌های دارای گرانروی شناخته می‌شوند. سیال‌های ناروان بیشتر در دو گروه طبقه بندی می‌شوند. یکی سیال‌های نیوتنی است که از قانون گرانروی نیوتن پیروی می‌کند و دیگری سیال‌های غیر نیوتنی که قانون گرانروی نیوتن برایشان قابل استفاده نیست [۹].

#### ۲-۱-۱-۱- برخی فاکتورهای اثر گذار روی رفتارهای جریان یابی خمیرهای سیمانی

- نسبت آب-جامد
- ترکیب شیمیایی سیمان
- واکنش پذیری شیمیایی پرکننده
- توزیع اندازه ذرات، نیروی ثقل ویژه، بافت سطح و شکل هندسی پودرها (سیمان و پرکننده)
- ویژگی‌ها شیمیایی افزودنی‌ها
- زمان هیدراسیون

<sup>1</sup> inviscid fluid

<sup>2</sup> viscous fluid

- دما و رطوبت مکانی که خمیر آماده و نگهداری می‌شود
- شرایط مخلوط اولیه: روش مخلوط کردن، سرعت همزن، ظرفیت و مدت زمان مخلوط شدن
- دستورالعمل تست: مدت تست، عناصر مورد اندازه گیری، میزان همزدن در طول مدت هیدراسیون، هندسه ابزار تست، فاصله و ظرفیت اصطکاک سطوح برش [۱۰].

مهمترین فاکتور نسبت آب-جامد و سطح ویژه است. مطالعات نشان داده اند که ترکیب شیمیایی اثر کمتری نسبت به فاکتورهایی مانند نسبت آب-جامد و نرمی و ریزی سیمان دارد. نوع پلاستی سائزر نیز روی ویژگی‌ها جریان خمیرهای سیمانی موثر است که سبب وابستگی به شیمی سیمان و مکانیزم‌های پخش و اثرات تاخیری روی سیمان می‌شود [۲]. نیروهای بین ذره ای اثر مهمی روی رفتار جریان یابی دارند و پایداری سوسپانسیون‌ها را از روی این رفتارها می‌توان حدس زد. ویژگی ذرات بخصوص غلظت ذرات همچنین می‌تواند اثر بزرگی روی جریان یابی سوسپانسیون‌ها داشته باشد. معمولا اثر محیط مایع کم است مگر اینکه غلظت پلیمر حل شده زیاد از حد باشد [۹].

## ۲-۱-۱-۲ تعاریف اولیه

الف- تنش برشی: مولفه برشی نیرو که موازی با سطح است تقسیم بر سطح.

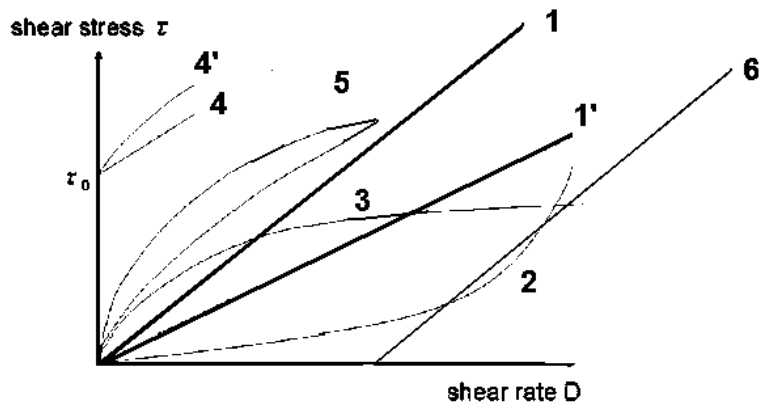
ب- کرنش برشی: نسبت حرکت نسبی دو صفحه به فاصله آنها.

ج- سرعت برشی: تغییرات کرنش برشی تقسیم بر تغییرات زمان.

برای شناسایی ویژگی‌ها جریان یابی، تعیین روابط میان تنش برشی و کرنش برشی و سرعت برشی ضروری است. نسبت تنش برشی به کرنش برشی در جامدات الاستیک را مدول برشی گویند. نسبت تنش برشی به سرعت برشی در مایعات ویسکوز را ضریب گرانروی (گرانروی دینامیک) گویند [۷].

جریان یابیست‌ها عمدتاً با موادی سروکار دارند که دارای ویژگی‌ها واسطی هستند. این مواد برخی از ویژگی‌ها جامدات الاستیک و برخی از ویژگی‌ها مایعات ویسکوز را دارا می‌باشند.

گرانروی حقیقی نسبت ساده تنش برشی به سرعت برشی است که در مورد سوسپانسیون‌های خیلی رقیق صادق است (منحنی ۱ در شکل ۲-۱) اما در سوسپانسیون‌های غلیظ‌تر (بیشتر سوسپانسیون‌های سرامیکی) بین تنش برشی و سرعت برشی رابطه ساده خطی وجود ندارد که به این نوع سوسپانسیون‌ها، سوسپانسیون‌های غیر عادی گویند (منحنی‌های ۲-۶ در شکل ۲-۱) [۷].



شکل ۱-۲ منحنی‌های جریان یابی مایع نیوتنی (۱ و ۱')، دیلاتانت (۲)، شبه پلاستیک (۳)، پلاستیک (۴) و (۴') تیکستروپی (۵)، پلاستیک بینگهام (۶) [۱۱.۹]

مثال‌هایی از نمودارهای شکل ۱-۲ در جدول ۱-۲ مشاهده می‌شود:

جدول ۱-۲ مثال‌هایی از انواع سیال‌ها [۱۲ و ۹]

مثال	نوع سیال
آب - الکل	نیوتنی
محلول آبی نشاسته	دیلاتانت
مایونز	شبه پلاستیک
سس گوجه فرنگی	بینگهام
گریس	تیکستروپی

در رابطه گرانی  $\sigma = \eta \dot{\gamma}$ ، ضریب گرانی بوده است. در سیال‌های نیوتنی ضریب گرانی،  $\eta$ ، ثابت و مستقل از سرعت برشی است. هرچند سیال‌های زیادی مانند بیشتر سوسپانسیون و محلول‌های پلیمری رفتار غیر نیوتنی دارند که گرانی دیگر ثابت نبوده و تابع سرعت برش و یا زمان برش می‌باشد. برای مثال "برش روانی" و "برش سختی"، که در حالت اول با افزایش سرعت برش گرانی کاهش و در حالت دوم با افزایش سرعت برش گرانی افزایش می‌یابد. اگر در تنش برشی ثابت گرانی با زمان کاهش یابد این پدیده را تیکستروپی گویند [۱۳].

<sup>1</sup> Shear thinning

<sup>2</sup> Shear thickening