

بررسی تأثیر شرایط مختلف سنتز به روش آبگرمایی در اندازه و شکل نانوذرات هیدروکسی آپاتیت

حمیده دانشور¹، فرهود ضیائی¹، سعید کاکائی^{1*}، فرهاد منوچهری¹، مصطفی شفائی¹ و الهام ستارزاده خامنه²

¹پژوهشکده کاربرد پرتوها، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی 11365-3486، تهران، ایران

²پژوهشکده مواد و سوخت هسته‌ای، پژوهشگاه علوم و فنون هسته‌ای، سازمان انرژی اتمی ایران، صندوق پستی 11365-8486، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: 1397/11/28 تاریخ پذیرش: 1398/12/11)

تاکنون برای سنتز نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به عنوان ماده اصلی سازنده استخوان و مینای دندان روش‌های مختلفی ارائه شده است. در هریک از این روش‌ها با وارد کردن تغییر در شرایط اولیه سنتز، می‌توان به نمونه‌هایی با اندازه و شکل‌ها و نسبت طول به قطر متفاوت دست پیدا کرد. در این تحقیق، نانوذرات خالص هیدروکسی آپاتیت با استفاده از پیش ماده‌های کلسیم نیترات و دی‌آمونیم هیدروژن فسفات به روش آبگرمایی تهیه شدند. هدف از این کار بررسی اثرات ناشی از تغییرهای وارد شده در شرایط واکنش و مراحل سنتز این ماده بر روی اندازه و شکل ذرات تهیه شده است. نانوذرات بدست آمده با روش‌های پراش پرتو ایکس و میکروسکوپ الکترونی روبشی مشخصه‌یابی شدند. نتایج آزمایش نشان می‌دهد که غلظت مواد اولیه، نحوه و دمای کلسینه کردن، سرعت اضافه کردن مواد، استفاده یا عدم استفاده از سورفکتانت می‌تواند دارای اثرات متفاوتی در اندازه و شکل ذرات هیدروکسی آپاتیت حاصله باشد.

کلید واژه: آبگرمایی، هیدروکسی آپاتیت، ریخت‌شناسی، سورفکتانت

مقدمه

بیشتر این روش‌ها هزینه‌بر بوده و مشکلات خاصی دارند. برای مثال، در روش حالت جامد به دماهای بالا برای اندرکنش نیاز است و نتیجه نهایی نیز دارای پودرهای ضخیم با شکل نامنظم و دارای ناخالصی‌های زیاد می‌باشد. در روش‌های محلول در مایع مانند سل-ژل، آبگرمایی، امولوسیون می‌توان به ابعاد نانو رسید، اما مشکل عمده این روش‌ها، ناهمگونی و غیریکنواختی در توزیع اندازه ذرات، بلورینگی بسیار کم و نسبت Ca/P کمتر است. بنابراین برای حل این مشکل در سنتز، می‌توان از موادی به عنوان سورفکتانت استفاده کرد. این مواد دارای ساختار آلی بوده و وظیفه کنترل شکل را در سنتز به عهده دارند [10]. استفاده از سورفکتانت موجب همگنی و یکنواختی بیشتر شده و از پهن شدن توزیع اندازه ذرات جلوگیری می‌کند [11].

به‌تازگی، استفاده از سورفکتانت برای سنتز هیدروکسی آپاتیت بیشتر رایج شده است. با کنترل سنج‌های فرآوری نظیر دما و غلظت مواد اولیه می‌توان به نانو ساختارهایی با ویژگی‌های متفاوت رسید [12]. در بسیاری از موارد، تغییر شرایط سنتز مانند دمای واکنش، دمای کلسینه کردن، سرعت افزودن مواد به یکدیگر و هم زدن محلول، pH، زمان استقرار و افزودن سورفکتانت‌ها و حلال‌های مختلف می‌تواند بر روی ساختار و شکل و اندازه ذرات هیدروکسی آپاتیت اثرگذار باشد [12-15].

در سنتز به روش آبکافت و هم‌رسوبی، افزایش دمای کلسینه موجب بلورینگی بیشتر و افزایش اندازه ذرات می‌شود [2 و 16]. در سنتزی که به روش هم‌رسوبی انجام شده، سرعت اضافه کردن محلول‌ها به یکدیگر موجب افزایش نسبت طول به قطر شده است [16]. در سنتز هم‌رسوبی هیدروکسی آپاتیت، غلظت کمتر از محلول‌ها موجب افزایش اندازه ذرات گردیده است [17]. در سنتز به روش هم‌رسوبی، استفاده از سورفکتانت CTAB موجب افزایش یکنواختی شده و بلورینگی را کنترل می‌کند [18].

بنابراین، با توجه به اینکه انتخاب روش سنتز مناسب و یا تغییر در شرایط سنتز می‌تواند منجر به تولید ماده هیدروکسی آپاتیت با ساختاری متفاوت گردد، و همچنین، تغییر ساختار در بسیاری از کاربردها به ویژه

در سال‌های اخیر استفاده از نانومواد در شاخه‌های مختلف علمی و صنعتی رشد بسیار زیادی داشته است. با کاهش اندازه ذرات، نسبت سطح به حجم این مواد افزایش می‌یابد. این امر باعث بروز ویژگی‌های جدید در این ذرات می‌شود [1 و 2]. هیدروکسی آپاتیت نانو ساختار، به علت برخی ویژگی‌ها مانند زیست‌سازگاری و زیست‌فعالی مناسب و ساختار قابل انعطاف، در پزشکی دارای کاربردهای بالقوه بسیار مهمی است [3 و 4]. این ماده به عنوان کاشتنی جایگزین بافت سخت و در ساخت پروتزها برای جبران انواع نقص‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. همچنین، به دلیل قابلیت جذب بالا به عنوان جاذب و شناساگر ترکیب‌ها و فلزات سمی موجود در آب کاربرد دارد [5-7]. در سال‌های اخیر، این ماده به عنوان یک چندسینج (دزی‌متر) چندهای بالا، چندسینج حوادث و همچنین در سن‌یابی با استفاده از روش‌های رزونانس پارامغناطیس الکترون، ترمولومینسانس و لومینسانس برانگیخته با نور مورد استفاده قرار گرفته است [3 و 6].

واژه آپاتیت به خانواده‌ای از ترکیب‌ها گفته می‌شود که ساختاری مشابه دارند، هیدروکسی آپاتیت با نام کلسیم فسفات هیدروکسی آپاتیت و نام معدنی هیدروکسیل آپاتیت دارای فرمول استوکیومتری $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ و ساختار بلوری معین هگزگونال یا مونوکلینیک است. هیدروکسی آپاتیت از مهم‌ترین ترکیب‌های کلسیم فسفات است که 95-97 درصد مینای دندان و 70-75 درصد استخوان فک و 60-70 درصد استخوان‌های بدن را تشکیل می‌دهد. این نانوماده برای اهدافی مانند دارورسانی، ردیاب‌های زیستی و تصویر برداری زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرد [8].

تاکنون روش‌های متفاوتی برای سنتز ماده هیدروکسی آپاتیت گزارش شده است که می‌توان به سنتز مکانیکی-شیمیایی، آبگرمایی، امولوسیون چندگانه، رسوبدهی، آبکافت و سل-ژل اشاره کرد. با بهره‌گیری از این روش‌ها می‌توان بلورهایی با اندازه نانومتر تا میکرومتر تهیه کرد [9].

مشخصه‌یابی با پراش پرتو ایکس

روش پراش پرتو ایکس جهت اندازه‌گیری و بررسی اندازه و همچنین ساختار بلوری نانوذرات مورد استفاده قرار می‌گیرد. الگوی پراش با استفاده از تابش $Cu K_{\alpha}$ در ولتاژ 40 KV و جریان 40 mA در محدوده زاویه‌ای $10 \leq 2\theta \leq 70$ درجه به‌دست آمده است (شکل 1). برای تعیین اندازه بلورک‌ها از معادله شرر استفاده گردید:

$$d = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (1)$$

که در این معادله d قطر میانگین ذره، k فاکتور شکل (مقدار ثابت)، λ طول موج پرتوهای ایکس $Cu K_{\alpha}$ و θ زاویه براگ و β پهنای پیک مورد نظر در نصف ارتفاع آن پیک می‌باشد. شکل 2، الگوی پراش پرتو ایکس مربوط به چهار نمونه سنتز شده با استفاده از روش آب‌گرمایی را نمایش می‌دهد.

نتایج بررسی پراش پرتو ایکس در مقایسه با مراجع ICDD نشان می‌دهد که مواد سنتز شده، نانوذرات هیدروکسی آپاتیت می‌باشند. در شکل 1، الگوها به ترتیب نتایج پراش مربوط به نمونه بدست آمده به روش پایه (1)، نمونه بدست‌آمده در نسبت حلالی متفاوت (2)، محصول در حضور CTAB (3) و محصول در حضور K12 (4) را نشان می‌دهد. وجود پیک پهن در الگوی پراش نشان می‌دهد که نمونه بدست آمده به صورت کامل بلوری نشده است و وجود پیک‌های باریک و تیز بدین معنی است که بلورینگی محصول بهبود پیدا کرده است [21].

نمونه‌ای که به روش پایه تهیه شده است، ابعاد بلوری ذرات آن 21/2 نانومتر می‌باشد. همچنین دو نمونه که به روش پایه سنتز و در پایان در دمای 600 و 800 درجه سانتی‌گراد کلسینه شدند، به‌ترتیب دارای ابعاد 30/6 و 24/3 نانومتر می‌باشند. این نتیجه بیانگر آن است که کلسینه‌کردن موجب افزایش اندازه ذرات در نمونه‌های عادی می‌شود و در دمای بیشتر، میزان تغییرات کمتر است.

نمونه‌ای که با تغییر نسبت حلال آب بدون یون: اتانول: اولنیک اسید (58 : 6 : 6) تهیه شده‌است، دارای اندازه ذرات حدود 30/6 نانومتر می‌باشد. همچنین، دو نمونه که به همین روش سنتز و در پایان در دمای 600 و 800 درجه سانتی‌گراد کلسینه شدند، به‌ترتیب دارای اندازه ذرات 26/3 و 25/4 نانومتر می‌باشند. این یافته نشان می‌دهد که در نمونه‌هایی که در نسبت متفاوتی از حلال‌ها تهیه شده‌اند، کلسینه‌کردن موجب کاهش اندازه ذرات و دمای بیشتر باعث کاهش بیشتر اندازه نانوذرات خواهد شد. استفاده از سورفکتانت CTAB، باعث افزایش اندازه ذرات از

21/2 به 34/5 نانومتر می‌شود. همچنین، کلسینه‌کردن برای نمونه‌های دارای سورفکتانت CTAB، موجب کاهش اندازه ذرات می‌شود و هر چقدر دمای کلسینه‌کردن نانوذرات بیشتر شود، میزان کاهش اندازه بیشتر خواهد بود. استفاده از سورفکتانت K12 نیز باعث افزایش اندازه ذرات تا 34/5 نانومتر می‌شود و افزایش دمای کلسینه، باعث کاهش بیشتر اندازه ذرات می‌گردد.

یافته‌های آزمایش‌های متفاوت نشان می‌دهد که اگر مواد اولیه به سرعت با یکدیگر وارد واکنش شوند، هسته‌زایی بر پدیده رشد ذرات غالب بوده و باعث کاهش اندازه نانوذرات تهیه‌شده می‌شود.

در چندهسجی پرتوها باعث تغییر در پاسخ ماده می‌شود، در این مقاله سنتز نانو ذرات هیدروکسی آپاتیت به روش آب‌گرمایی و بررسی اثرات دما، زمان، حلال و سورفکتانت گزارش می‌شود.

بخش تجربی

مواد و دستگاه‌ها

همه مواد شیمیایی مورد استفاده در این مطالعه از شرکت مرک آلمان خریداری و بدون هیچ گونه خالص‌سازی مورد استفاده قرار گرفتند. کلسیم نیترات چهار آبه، دی‌آمونیم هیدروژن فسفات، سود، اولنیک اسید، و اتانول به عنوان مواد اولیه، سیکلو هگزان به عنوان حلال و هگزا دیسول تری متیل آمونیم برماید (CTAB) و آمونیم لوریل سولفات (K12) به عنوان سورفکتانت استفاده شدند. جهت مشخصه‌یابی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت، از طیف‌سنجی زیرقرمز با دستگاه VECTOR 22 FT-IR spectrometer، پراش پرتو ایکس پودری با دستگاه XRD STO diffractometer و میکروسکوپ الکترونی روبشی با دستگاه Zeiss Evo 18 SEM استفاده گردید.

سنتز نانوذرات هیدروکسی آپاتیت

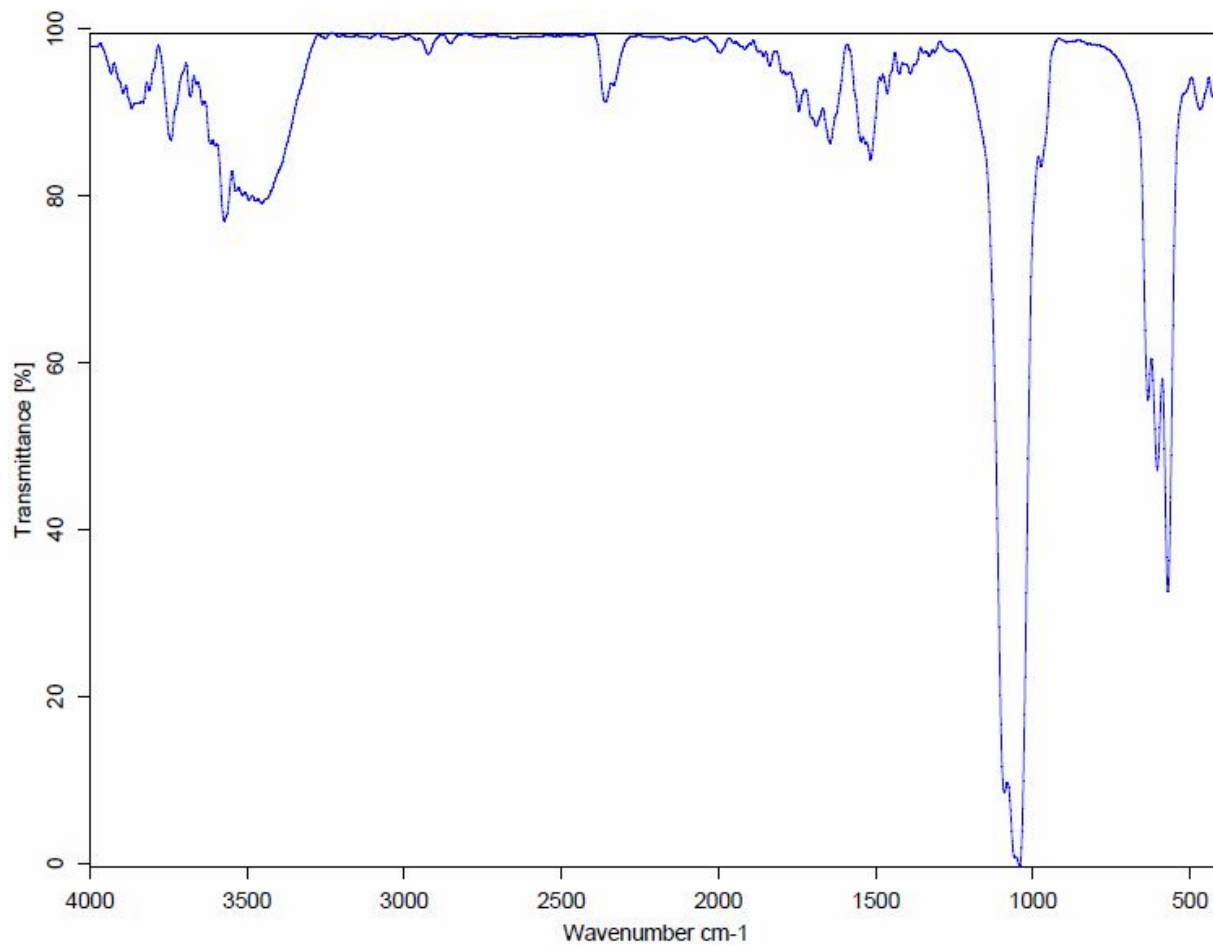
در این پژوهش، نانوذرات هیدروکسی آپاتیت با ریخت‌های (اندازه، نسبت طول به قطر و شکل ذرات) متفاوت به روش آب‌گرمایی تهیه شدند. در این روش‌ها از یک واکنش به عنوان پایه و دیگر روش‌ها با این روش سنتزی مقایسه گردید. بدین ترتیب که بلورهای هیدروکسی آپاتیت از واکنش بین محلول آبی کلسیم نیترات چهار آبه (42 میلی‌مول) و دی‌آمونیم هیدروژن فسفات (25 میلی‌مول) در مخلوطی از آب بدون یون: اتانول: اولنیک اسید (40 : 15 : 15 میلی‌لیتر) به عنوان حلال تهیه شدند. واکنش به مدت 8 ساعت در دمای 120 درجه سانتی‌گراد در اتوکلاو انجام شد. رسوب بدست‌آمده چندین مرتبه با سیکلو هگزان و اتانول شستشو و در دمای 110 درجه سانتی‌گراد به مدت 24 ساعت خشک گردید. در پایان، نانوذرات هیدروکسی آپاتیت تهیه شده به مدت 2 ساعت کلسینه شدند.

در ادامه تأثیر تغییر نسبت حلال‌ها، استفاده از CTAB و یا K12 به عنوان سورفکتانت، دمای کلسینه محصول و همچنین سرعت افزودن مواد به یکدیگر بر روی اندازه و ریخت ذرات مورد بررسی قرار گرفت.

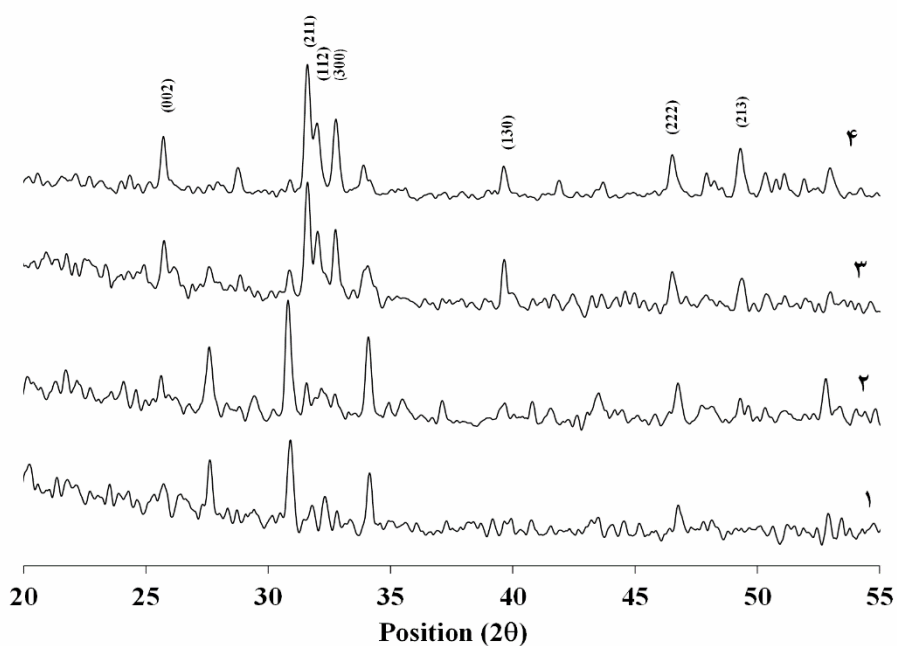
نتایج و بحث

مشخصه‌یابی با طیف‌سنجی زیرقرمز

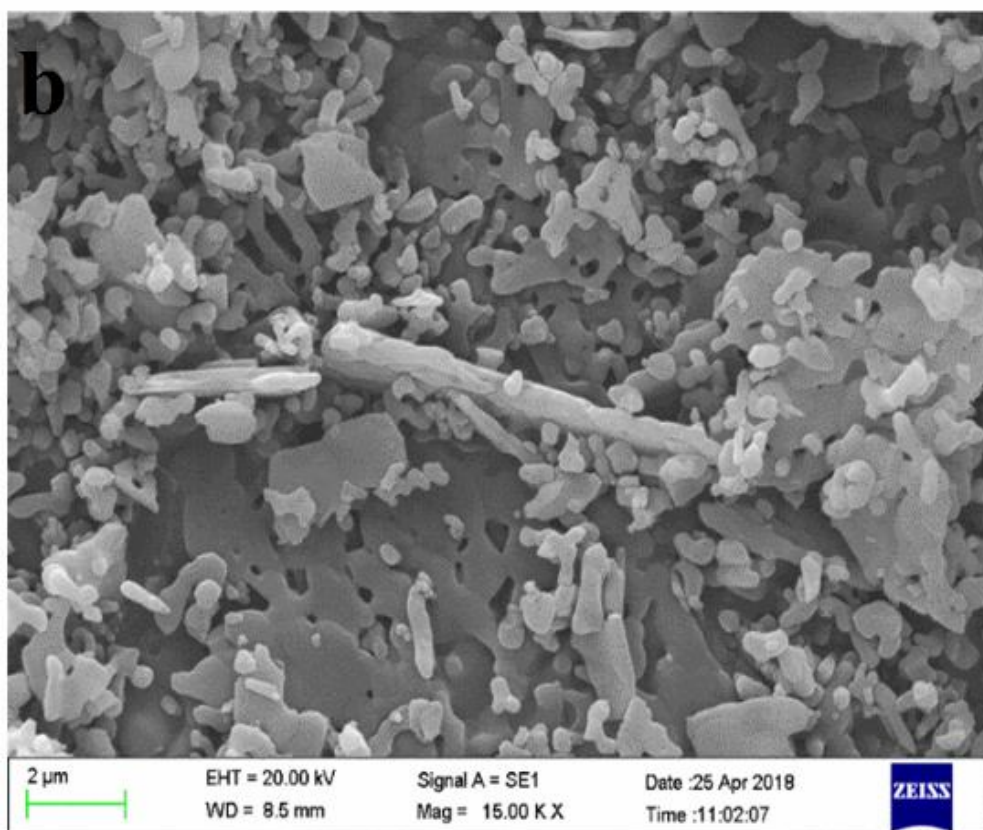
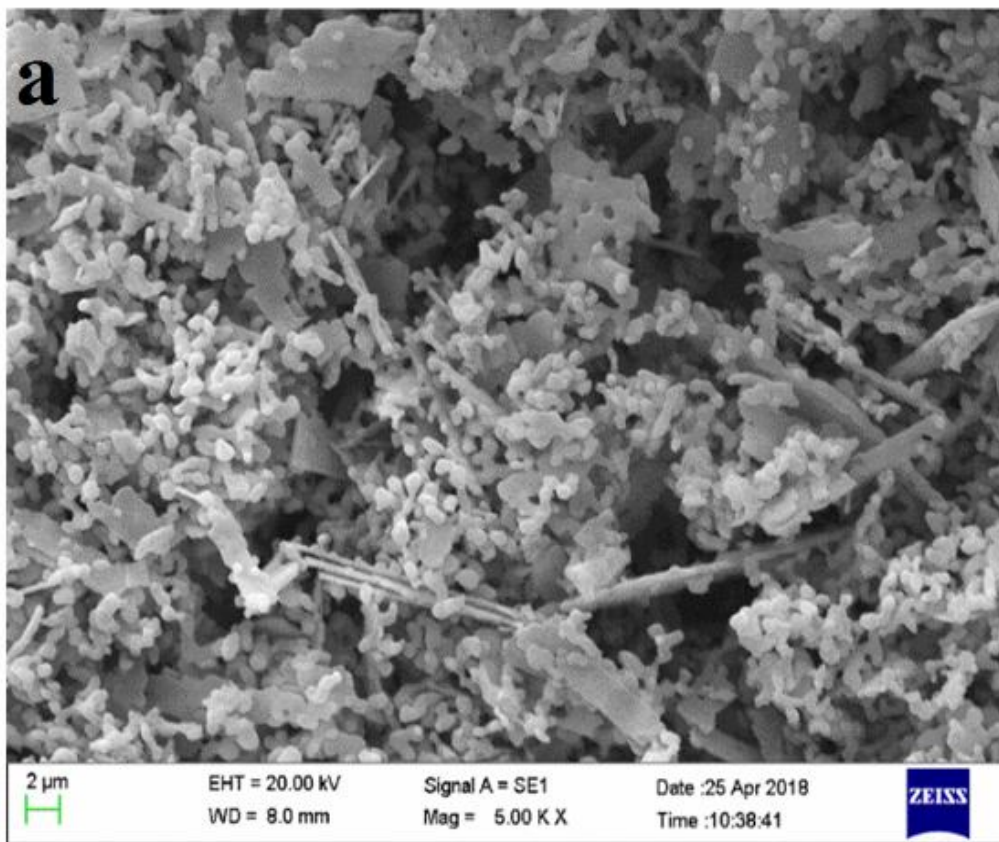
شکل 1، طیف زیرقرمز نمونه هیدروکسی آپاتیت تهیه شده به روش پایه را نشان می‌دهد. همان‌گونه که در طیف مشخص است، نوارهای جنبی که در ناحیه 3500 و 600 cm^{-1} ظاهر شده‌اند، مربوط به شیوه‌های ارتعاشی یون‌های هیدروکسیل ساختار هیدروکسی آپاتیت می‌باشد. نوار جذبی موجود در محدوده 1050 cm^{-1} مربوط به شیوه‌های ارتعاشی گروه‌های فسفات در ساختار هیدروکسی آپاتیت است. همچنین ارتعاشات مربوط به پیوندهای گروه‌های کربناتی، در محدوده 1600 cm^{-1} ظاهر می‌شوند. بنابراین با توجه به این نتایج، مشخص می‌شود که محصول بدست‌آمده، هیدروکسی آپاتیت می‌باشد [19 و 20].



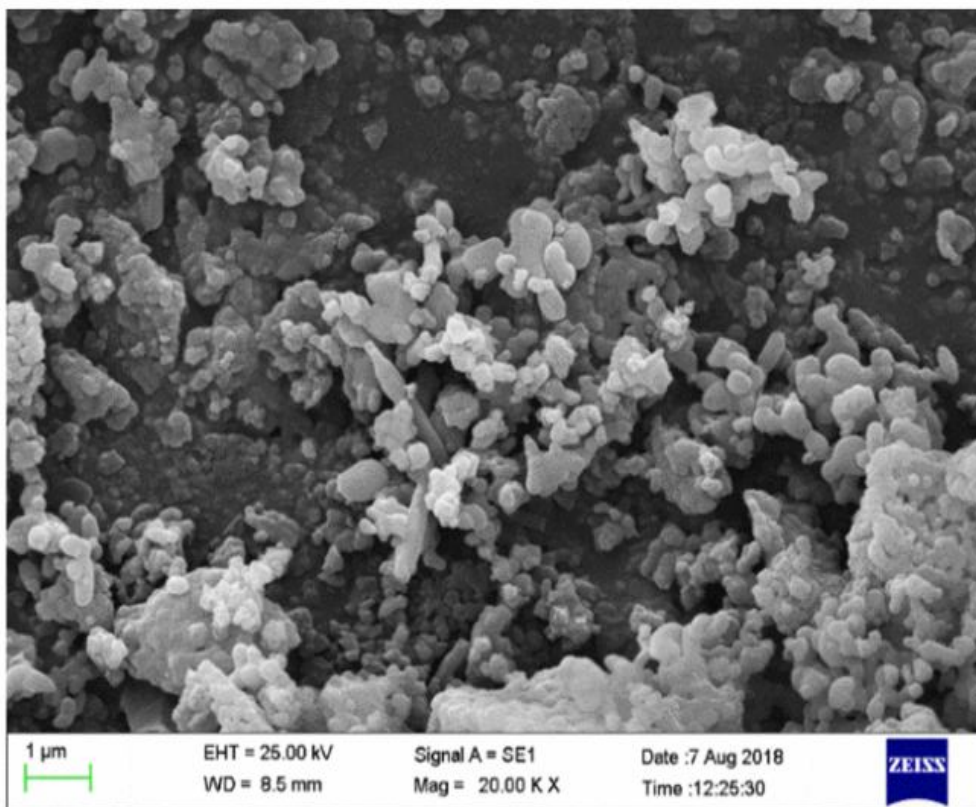
شکل 1. طیف زیرقرمز نانوذرات هیدروکسی آپاتیت تهیه شده به روش آب گرمایی.



شکل 2. الگوهای پراش پرتو ایکس مربوط به نمونه های هیدروکسی آپاتیت سنتز شده.



شکل 3. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از نمونه سنتز شده به روش پایه در حالت افزودن مواد اولیه به طور سریع (a) و کند (b).



شکل 4. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه سنتز شده در نسبت حلالی آب بدون یون: اتانول: اولئیک اسید (58 : 6 : 6).

داده شده است. اندازه ذرات مشابه ذرات بدست آمده در حضور سورفکتانت داده شده است. اما نسبت طول به قطر نانوذرات در این روش بالاتر است (2/73). شاخص پراکندگی در این نمونه‌ها برابر با 0/41 است که نشان می‌دهد توزیع اندازه ذرات در زمان استفاده از این سورفکتانت، کمی بالاتر از سورفکتانت CTAB می‌باشد.

نتیجه گیری

نانوذرات هیدروکسی-آپاتیت به روش آب‌گرمایی به شکل خالص تهیه شدند. واکنش آب‌گرمایی بین مواد حاوی کلسیم و فسفر در محیط آبی در حضور و عدم حضور سورفکتانت مورد بررسی قرار گرفت. در تمامی نمونه‌ها به جز نمونه‌های عادی، کلسینه کردن موجب کاهش اندازه ذرات شده و در دمای بیشتر میزان این کاهش بیشتر است. در کار مشابهی که با استفاده از روش‌های آب‌کافت و هم‌رسوبی انجام گرفته، یافته‌ها مطابق با نمونه عادی است. اثر سورفکتانت به طور کلی، باعث افزایش اندازه ذرات می‌شود. از این مقایسه می‌توان به این نتیجه رسید که اندازه نمونه در صورتی که نسبت حلال تغییر کند، نسبت به حالت عادی روند منظمی ندارد. با مقایسه شاخص پراکندگی در نمونه‌های مختلف، می‌توان دریافت که با کاهش میزان شاخص پراکندگی، یکنواختی در توزیع اندازه ذرات بیشتر می‌شود. همچنین نمونه‌هایی که در مراحل سنتز آن از سورفکتانت استفاده شده، میزان یکنواختی بیشتری دارند. نسبت طول به قطر در نمونه مرجع با افزایش سرعت افزایش می‌یابد. اما در مورد نمونه سنتز شده با

بررسی‌های ریخت‌شناسی

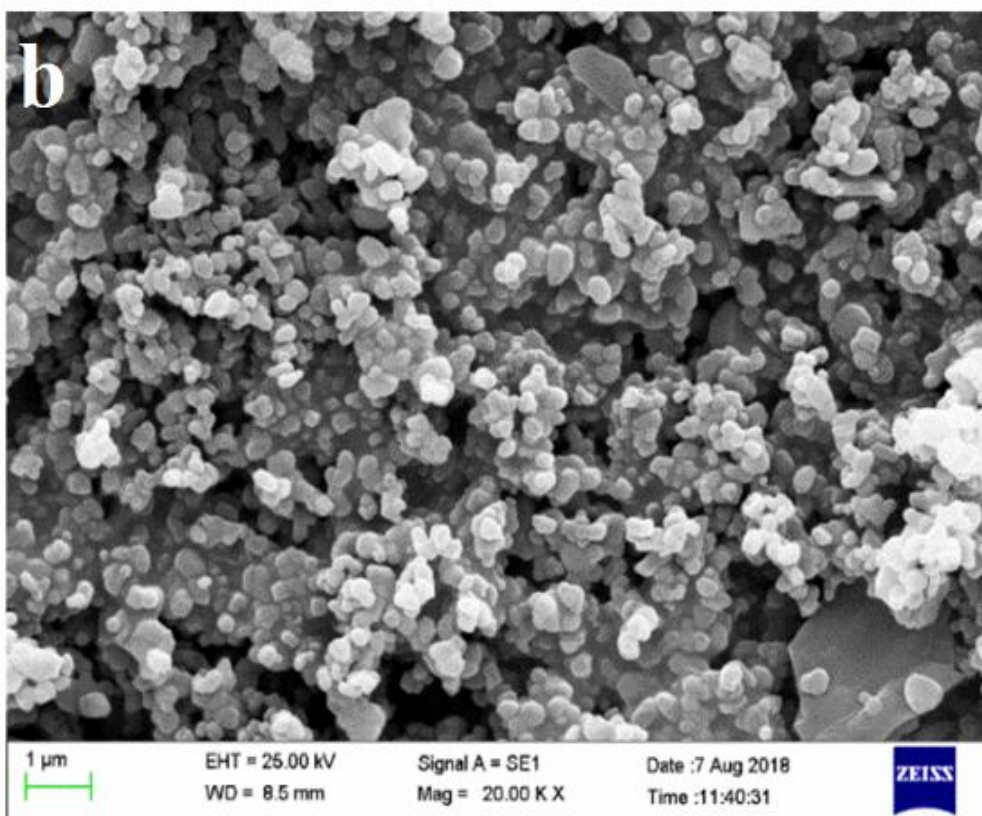
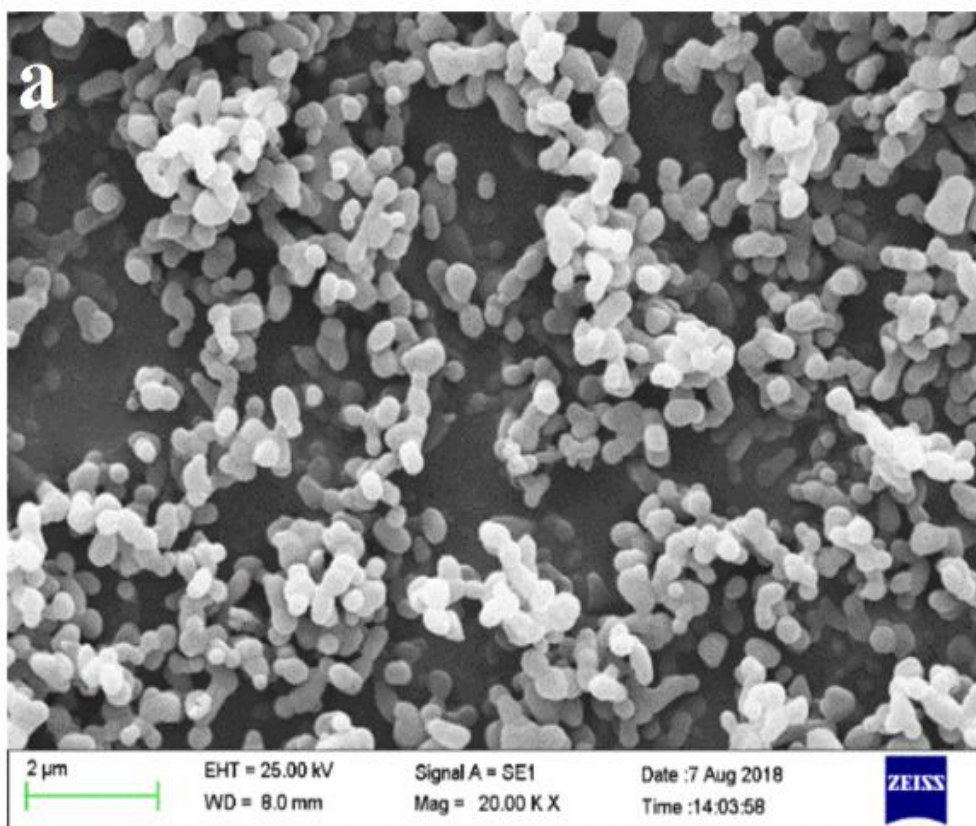
برای بررسی ریخت نانوذرات سنتز شده، از میکروسکوپ الکترونی روبشی استفاده شد. شکل‌های 3-6 تصویرهای میکروسکوپ الکترونی نمونه‌های سنتز شده در شرایط واکنشی متفاوت، پس از کلسینه شدن در دمای 800 درجه سانتی‌گراد را نشان می‌دهد.

همانطور که در شکل 3 مشخص است، نانوذراتی که از افزودن سریع مواد اولیه به یکدیگر تهیه می‌شوند، دارای اندازه ذرات بزرگتر، پراکندگی اندازه ذرات بیشتر و همچنین نسبت طول به قطر بالاتری می‌باشند (نسبت طول به قطر برابر با 2/56 و 5/4 به ترتیب برای افزودن کند و سریع مواد به یکدیگر).

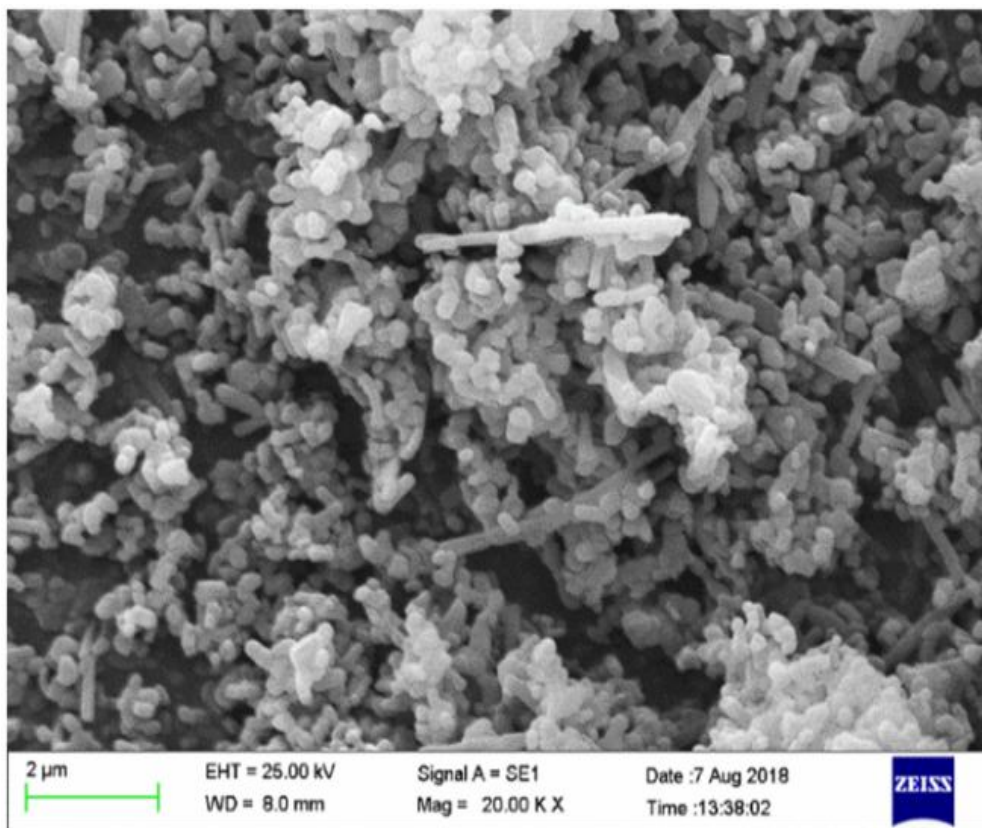
در شکل 4، تصویر نانوذراتی نشان شده است که در سامانه حلالی متفاوتی نسبت به شرایط پایه تهیه شده‌اند. همانطور که در تصویر مشخص است، اندازه ذرات کمی بزرگتر از نمونه تهیه شده به روش پایه می‌باشد. نسبت طول به قطر آن معادل 3/4 می‌باشد.

در شکل 5، نانوذرات هیدروکسی آپاتیت تهیه شده در حضور CTAB به عنوان سورفکتانت، ارائه شده است. همان‌گونه که در شکل‌ها قابل مشاهده است، در حضور سورفکتانت، توزیع اندازه ذرات منظم‌تر و ذرات تهیه شده یکنواخت‌تر می‌باشند (شاخص پراکندگی در این نانوذرات در حدود 0/2 می‌باشد). در این شکل بر خلاف روش پایه، محصول‌هایی که در تهیه آنها مواد اولیه به سرعت به یکدیگر افزوده شده‌اند، دارای نسبت طول به قطر کمتری می‌باشند.

در شکل 6، نانوذرات تهیه شده در حضور سورفکتانت K12 نشان



شکل 5. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه سنتز شده به روش پایه در حضور سورفکتانت CTAB و در حالت افزودن مواد اولیه به طور کند (a) و سریع (b).



شکل 6. تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نمونه سنتز شده در حضور سورفکتانت K12.

- (2017) 229.
- 8) H. Li, *et al.*, *Crystal Growth Design* 17 (2017) 2809.
 - 9) A. Khanafari, T. Akbari, M.R. Sohrabi, *Nanomed. J.* 1 (201) 276.
 - 10) Nguyen, N.K., *et al.*, *J. Biomater. Appl.* 28 (2013) 49.
 - 11) T. Ma, Z. Xia, L. Liao, *Appl. Surf. Sci.* 257 (2011) 4384.
 - 12) J. Coelho, *et al.*, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 21 (2010) 2543.
 - 13) Y. Zhang, J. Lu, *J. Nanopart. Res.* 9 (2007) 589.
 - 14) E. Bouyer, F. M. Gitzhofer, Boulos, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.* 11 (2000) 523.
 - 15) J. Liu, *et al.*, *Ceramics International* 29 (2003) 629.
 - 16) T.T.T. Pham, *et al.*, *Adv. Nat. Sci.: Nanosci. Nanotechnol.* 4 (2013) 035014.
 - 17) N. Al-Qasas, S. Rohani, *Separation Sci. Technol.* 40 (2005) 3187.
 - 18) Y. Zhang, Y. Dong, *Synth. React. Inorg. Metal-Org. Nano-Metal Chem.* 45 (2015) 411.

سورفکتانت، تغییرات متفاوت است. این نتیجه نیز در کار مشابهی که با استفاده از روش هم‌رسوبی انجام گرفته، مطابق با نمونه عادی عمل می‌کند. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که مشابه با دیگر روش‌های متداول جهت سنتز نانوذره هیدروکسی آپاتیت، با تغییر شرایط و سنج‌های متفاوت واکنش، می‌توان اندازه و ریخت ذرات را کنترل نمود.

مراجع

- 1) Shafaei, M., F. Ziaie, and N. Hajiloo, *Kerntechnik*, 81 (2016) 651.
- 2) شفافی، م. تأثیر عملیات پخت بر پاسخ ترمولومینسانس هیدروکسی آپاتیت نانوساختار فراهم شده به روش هیدرولیز از دیدگاه دزیمتری. *مجله سنجش و ایمنی پرتو*، 1393.
- 3) M.A.V. de Alencar, *The TL and OSL Study of Hydroxyapatites for Dosimetric Applications.*
- 4) M. Shafaei, *et al.*, *Luminescence* 31 (2016) 223.
- 5) A. Costescu, *et al.*, *Digest J. Nanomater. Biostruct.*, 5 (2010) 989.
- 6) A. Noori, F. Ziaie, M. Shafaei, *J. Nanomed. Nanotechnol.* 7: 389.
- 7) M. Mohammadi, *et al.*, *Radiation Phys. Chem.* 130



415.
21) F. Nagata, *et al.*, J. Ceram. Soc. Jpn. 121 (2013) 797.
- 19) Tahriri, M., M. Solati-Hashjin, H. Eslami, Iran. J. Pharm. Sci. 4 (2008) 127.
20) M. Komath, H. Varma, Bull. Mater. Sci. (2003)