

تأثیر عملیات حرارتی بر فازهای تشکیل شده شیشه-سرامیک 45S5 سنتز شده در حالت پودری و قرصی شکل و بررسی زیست فعالی آنها

محمد رضا مسجدی^{۱*}، بابک هاشمی^۲

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۳۱، ش.ص: ۱۶-۱، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۳/۰۸)

چکیده

شیشه زیستی 45S5 به روش واکنش در حالت جامد با استفاده از شیشه سودالایم، کلسیم کربنات، سدیم کربنات و فسفر پنتااکسید سنتز شد. ترکیب شیشه سودالایم توسط آنالیز عنصری فلئورسانس پرتوی ایکس (XRF) تعیین شد و مقادیر مورد نیاز از سایر مواد اولیه برای رسیدن به ترکیب شیشه زیستی 45S5 محاسبه و به آن اضافه گردید. مخلوط پودرها به دو شکل پودر و قرص تهیه شده و تحت شرایط عملیات حرارتی مختلف (800°C تا 1000°C) قرار گرفت تا شیشه-سرامیک مطلوب به دست آید. با استفاده از پراش اشعه ایکس (XRD) و آنالیز حرارتی افتراقی (DTA) خواص فازی و حرارتی نمونه‌ها بررسی شد. دمای تبلور شیشه سنتز شده 690°C تعیین شد. فازهای بلورین $\text{Ca}_2\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ و CaNaPO_4 در تمام نمونه‌ها مشاهده شد. نمونه‌ها در محلول مشابه بدن (SBF) قرار گرفته و زیست فعالی آنها به روش برون تنی (in vitro) با ارزیابی الگوهای پراش اشعه ایکس (XRD) و تصاویر میکروسکوپ الکترونی (SEM) مورد بررسی قرار گرفت. زیست فعالی نمونه‌ها با توجه به شناسایی لایه هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده بر روی سطوح آنها تایید گردید. نتایج نشان داد که دمای عملیات حرارتی نسبت به زمان آن تأثیر بیشتری بر تشکیل شدن فازهای بلورینه دارد و نمونه پودری‌ای که تحت شرایط عملیات حرارتی در دمای 1000°C و مدت زمان ۸ ساعت قرار گرفته، خواص زیست فعالی بهتری نسبت به نمونه‌هایی که در دمای پایین‌تر عملیات حرارتی شده‌اند دارند.

واژه‌های کلیدی: بیومواد، شیشه-سرامیک زیستی 45S5، شیشه سودالایم، واکنش در حالت جامد، زیست فعالی.

۱- کارشناسی ارشد، دانشگاه شیراز، دانشکده مهندسی، بخش مهندسی مواد

۲- دانشیار دانشگاه شیراز، دانشکده مهندسی، بخش مهندسی مواد

* نویسنده مسئول مقاله: m_masjedi@ymail.com

پیشگفتار

از مواد زیستی برای ساخت وسایلی جهت جایگزینی بخش یا عملکردی از بدن در شرایطی ایمن، قابل اطمینان، اقتصادی و مقبول از نظر فیزیولوژیکی، بهره برده می‌شود [۱]. مواد زیستی را می‌توان در چهار گروه اصلی مواد شامل: پلیمرها، فلزات، سرامیک‌ها (شامل کربن‌ها، شیشه-سرامیک‌ها، و شیشه‌ها)، و مواد طبیعی (شامل مواد گیاهی و حیوانی) دسته‌بندی کرد [۲].

سرامیک‌های زیستی، شاخه‌ای از مواد زیستی هستند که حدوداً ۵۰٪ از مصرف مواد زیستی را به خود اختصاص می‌دهند [۳]. سرامیک‌های زیستی به اشکال و فازهای بسیار مختلفی تهیه می‌شوند. آن‌ها می‌توانند به صورت تک بلور (یا قوت کبود)، چند بلور (هیدروکسی آپاتیت یا آلومینا)، شیشه (Bioglass®)، شیشه-سرامیک (شیشه-سرامیک A/W) و یا کامپوزیت (پلی‌اتیلن-هیدروکسی آپاتیت) به کار روند. فاز یا فازهای مورد استفاده به خواص و عملکرد مورد نیاز بستگی دارند [۴]. با کاشت سرامیک‌های زیست فعال در بدن میزبان، با تشکیل لایه‌ای از هیدروکسی کربنات آپاتیت بیولوژیکی (HCA) که از نظر شیمیایی و ساختاری مشابه فاز معدنی استخوان است، با بافت مجاور خود پیوندی قوی برقرار می‌کنند [۵].

شیشه‌های زیست فعال، گروهی از شیشه‌ها با سطوحی فعال هستند که با رها کردن یون‌هایی به محیط اطراف خود، می‌توانند آغازگر یک سری پاسخ‌های زیستی باشند. مطلوب‌ترین پاسخ برای شیشه، تحریک تشکیل استخوان جدید با رهایش یون‌های سدیم، کلسیم و فسفات است. مشخصه کلیدی شیشه‌های زیستی، میزان SiO_2 پایین، Na_2O و CaO زیاد و نسبت بالای $\text{CaO}/\text{P}_2\text{O}_5$ است که سبب فعال بودن زیاد آن‌ها در محیط آبی شده و به آن‌ها ویژگی زیست فعال بودن را می‌دهد [۳].

در سال ۱۹۷۰ هنج و همکارانش دریافتند که برخی از شیشه‌هایی با ترکیب $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ در تماس با بافت زنده، نه تنها منجر به تشکیل بافت فیبری اطراف شیشه نشده بلکه پیوندی شیمیایی نیز با آن بافت تشکیل می‌دهند [۶]. اولین شیشه زیست فعال (Bioglass®) که توسط هنج و همکارانش تولید شد، دارای زیست فعالی بسیار بالا و توانایی اتصال سریع و آسان با بافت‌های نرم بود. این شیشه زیستی، به صورت گسترده‌ای مورد مطالعه

قرار گرفته و شامل $45\text{wt}\% \text{SiO}_2$ ، $24\text{wt}\% \text{CaO}$ ، $5\text{wt}\% \text{P}_2\text{O}_5$ و $2\text{wt}\% \text{Na}_2\text{O}$ می‌باشد [۵]. هنگامی که یک شیشه زیست فعال در یک محیط فیزیولوژیکی غوطه‌ور می‌گردد، فرآیند تبادل یونی رخ می‌دهد که در آن کاتیون‌های اصلاح کننده شیشه (عمدتاً Na^+) با کاتیون H_3O^+ آبی در محلول خارجی مبادله می‌شوند [۳]. مشخص شده است که با غوطه‌ور شدن شیشه‌های زیستی در محیط‌های فیزیولوژیکی مشابه پلاسمای بدن، انحلال جزئی در سطح شیشه زیستی رخ داده که منجر به تشکیل لایه‌ای غنی از ژل سیلیسی شده و رسوب گذاری لایه‌ی آمورف کلسیم فسفاتی بر روی ماده زیست فعال می‌شود [۷، ۸].

از معایب شیشه زیست فعال که کاربرد آن را محدود می‌کند، تردی آن می‌باشد به طوری که موجب شده تا خواص مکانیکی آن برای مصارف تحت بار مناسب نباشد. از این رو استفاده از شیشه-سرامیک‌های زیست فعال با "فازهای بلورین" معین در بسیاری از کاربردها مورد توجه قرار گرفته‌است [۳]. با قرار دادن شیشه زیست فعال تحت عملیات حرارتی، فازی بلورینه در ساختار آمورف آن تشکیل می‌شود. تبدیل شیشه به شیشه-سرامیک نه تنها بر خواص مکانیکی بلکه بر زیست فعالی آن نیز تاثیر گذار است. تبلور در برخی سیستم‌ها به شدت زیست فعالی آن‌ها را کاهش می‌دهد [۵، ۹-۱۱].

لی و همکارانش با بررسی میزان فاز بلورینه بر زیست فعالی شیشه-سرامیک به این نتیجه دست یافتند که وجود فاز بلورینه سدیم کلسیم سیلیکاتی از تشکیل لایه HCA بر روی شیشه-سرامیک زیست فعال جلوگیری می‌کند. بدین صورت که در شیشه-سرامیک‌هایی با میزان فاز آمورف کم‌تر از $5\text{wt}\%$ لایه HCA اصلاً تشکیل نمی‌شود [۱۲]. پیتل و همکارانش نشان دادند که فاز بلورینه مانع از تشکیل لایه HCA بلورینه نمی‌گردد حتی در شیشه زیست فعالی که به طور کامل تبلور یافته بود، بلکه زمان شروع تبلور یافتن این لایه را به عقب می‌اندازد. آن‌ها نشان دادند در برخی ترکیبات شیشه-سرامیک‌ها، فاز بلورینه زیست فعال $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ تشکیل می‌گردد [۱۳، ۱۴]. آرستیل (Arstila) و همکارانش به بررسی فازهای بلورینه تشکیل شده و عوامل موثر بر تبلور یافتن آن‌ها در شیشه‌های زیست فعال پرداختند [۱۵، ۱۶]. آن‌ها مشخص کردند که فاز بلورینه سدیم کلسیم سیلیکاتی

Metal &، خلوص <۹۷٪) و پودر شیشه سودالایم جهت تولید نمونه‌ها استفاده شد. شیشه سودالایم تحت عملیات آسیاب تر قرار گرفت تا پودر شیشه میکرونی حاصل گردد. آنالیز XRF (Bruker WD XRF) از پودر شیشه جهت تعیین ترکیب اولیه شیشه به عمل آمد که نتایج آن در جدول ۱ مشاهده می‌شود.

با توجه به نتایج جدول ۱ از هر صد گرم شیشه سودالایم ۶۴/۲۶ گرم SiO_2 به دست می‌آید، بنابراین ۷۰ گرم شیشه به عنوان منبع تامین SiO_2 در تولید شیشه زیستی 45S5 به کار گرفته شد. با بکار گرفتن ۷۰/۰۲ گرم شیشه، ۱۱/۲ گرم اکسید سدیم وارد ترکیب خواهد شد که چون این مقدار مطابق با ترکیب شیشه زیستی نمی‌باشد، لذا ۱۳/۳ گرم اکسید سدیم باید به ترکیب اضافه شود که برای این منظور ۲۲/۷۳ گرم کربنات سدیم به مخلوط پودری اضافه شد.

جدول ۱- آنالیز XRF از شیشه سیلیسی سودالایم

نام اکسید	درصد وزنی
SiO_2	۶۴/۲۶
Na_2O	۱۶/۰۰
CaO	۷/۷۷
MgO	۴/۵۵
Al_2O_3	۱/۹۸
K_2O	۰/۷۸۸
Other Materials	≈۲
Lost Materials	≈۲

مقادیر مورد نیاز از سایر پودرهای CaCO_3 و P_2O_5 نیز جهت رسیدن به ترکیب شیمیایی شیشه زیستی 45S5، به همین روال محاسبه و به پودر شیشه اضافه گردید.

پودرها پس از توزین جهت همگن‌سازی و خردایش به روش آسیاب تر و در حضور اتانول توسط گلوله‌های شیشه‌ای به مدت ۲ ساعت تحت آسیاب کاری قرار گرفتند. پس از خشک شدن دوغاب حاصله در آون، پودر همگنی از مخلوط اولیه به دست آمد. مقداری از این پودر به شکل قرص‌هایی با ابعاد $2 \times 10 \text{ mm}$ پرس شد. نمونه‌ها به دو صورت قرص و پودر تحت شرایط عملیاتی حرارتی قرار گرفتند تا ترکیب شیشه زیستی 45S5 با میزان فاز بلورینه مختلف حاصل شود. شرایط عملیاتی حرارتی نمونه‌ها در

$(\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9)$ و یا فاز بلورینه ولاستونیت در شیشه‌های زیست فعال به وجود می‌آید و آن‌ها را به شیشه-سرامیک تبدیل می‌کند. شیشه‌های با فاز سدیم کلسیم سیلیکاتی زیر دمای 750°C تبلور یافته در حالیکه شیشه‌های با فاز ولاستونیت در دمای 900°C تبلور می‌یابند [۱۶].

در چندین پژوهش، رفتار تبلور و زینتر شدن شیشه زیستی 45S5 جهت به دست آوردن شیشه-سرامیک زیست فعال در اشکال متفاوت (پودر و داربست) گزارش شده است. قابل توجه است که در تمام این پژوهش‌ها فاز بلورینه تشکیل شده $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ بوده که به میزان قابل توجهی خواص مکانیکی شیشه اولیه را افزایش داده و زیست فعالی مخصوص شیشه‌های زیستی در سیستم $\text{SiO}_2\text{-CaO-Na}_2\text{O-P}_2\text{O}_5$ را نیز حفظ می‌کند [۱۵، ۱۷-۲۴]. در پژوهشی دیگر سیکیرا (Siqueira) و همکارانش موفق به تولید شیشه زیستی 45S5 به روش واکنش در حالت جامد شدند که حضور فازهای بلورینه سدیم کلسیم سیلیکاتی و سدیم کلسیم فسفات در آن تعیین شد [۲۵]. عباسی و همکارانش برای اولین بار با استفاده از شیشه ضایعاتی سیلیسی سودالایم توانستند شیشه زیستی 45S5 با فاز بلورینه سدیم کلسیم سیلیکاتی و سدیم کلسیم فسفات (CaNaPO_4) را تولید کنند [۲۶].

در این پژوهش با استفاده از روش واکنش در حالت جامد و با استفاده از شیشه ضایعاتی سودالایم، به عنوان منبع اصلی سیلیسیم، به تولید شیشه زیستی با ترکیب شیمیایی Bioglass 45S5 پرداخته شد. روش واکنش در حالت جامد نسبت به روش مرسوم ذوب و سرد کردن صرفه اقتصادی داشته و از جمله روش‌هایی است که به صورت گسترده مورد مطالعه قرار گرفته و به طور صنعتی برای تولید پودر سرامیک‌ها به کار گرفته می‌شود. هدف از این تحقیق، بررسی و مقایسه فازهای بلورین تشکیل شده و مقایسه زیست فعالی بین نمونه‌های پودر و قرص که تحت شرایط عملیاتی حرارتی مختلف کلسینه شده‌اند می‌باشد.

مواد و روش‌ها

از پودرهای کلسیم کربنات (CaCO_3)، محصول شرکت Merck، خلوص <۹۹٪)، سدیم کربنات (Na_2CO_3)، محصول شرکت Merck، خلوص <۹۹/۵٪)، فسفر پنتاکسید (P_2O_5)، محصول شرکت Dae-Jung Chemical

منظور بررسی زیست فعالی در محلول SBF قرار گرفتند. نمونه‌ها به مدت ۱۴ و ۳۰ روز در محلول SBF و در دمای ۳۷°C غوطه‌ور شدند. محلول SBF مورد استفاده هنگام آزمایش بروت تنی تعویض نشد. پس از پایان یافتن زمان غوطه‌وری، نمونه‌ها از محلول خارج شده و توسط آب مقطر به آرامی شستشو داده شدند تا واکنش‌های احتمالی در حال انجام بر روی سطح متوقف شوند؛ سپس نمونه‌ها در دمای اتاق خشک شدند. تشکیل لایه HCA بر روی سطح نمونه‌های غوطه‌ور شده توسط میکروسکپ الکترونی و آنالیز پراش اشعه ایکس (XRD) مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج و بحث

آنالیز حرارتی

شکل ۱ نشان دهنده آنالیز XRD از مخلوط همگن پودر اولیه قبل از عملیات حرارتی می‌باشد. در الگوی پیک‌های مربوط به مخلوط مواد اولیه، پودرهای Na_2CO_3 ، CaCO_3 و P_2O_5 تمام مشاهده شد. بنابراین تمام مواد اولیه در مخلوط حضور داشته و در اثر آسیاب کاری تر حل نشده و با هم واکنش نداده‌اند. همچنین بر خلاف کار آقای عباسی و همکارانش [۲۶] که اثری از P_2O_5 در مخلوط اولیه پودر پس از آسیاب کاری تر مشاهده نکرده بودند، در اینجا پیک‌های مربوط به پودر P_2O_5 نیز قابل مشاهده هستند.

جدول ۲ آورده شده است. تمامی نمونه‌ها در کوره جعبه‌ای و با نرخ گرمایش ۵ °C/min تحت عملیات حرارتی قرار گرفتند.

رفتار حرارتی مخلوط همگن شده پودر اولیه توسط آنالیز DTA/TG (STA 504) با نرخ گرمادهی ۵°C/min و تا دمای ۱۰۰۰°C مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز تفرق اشعه ایکس بر روی نمونه‌های عملیات حرارتی شده به منظور تعیین نوع فازهای بلورینه انجام شد.

به منظور ارزیابی زیست فعالی نمونه‌ها، آن‌ها مطابق با کار کوکوبو و تاکاداما (Kokubo and Takadama) در محلول SBF قرار گرفتند [۲۷]. ترکیب شیمیایی محلول SBF به کار گرفته شده در این پژوهش در مقایسه با ترکیب شیمیایی پلاسما خون انسان در جدول ۳ ذکر شده است [۲۸]. مقدار محلول SBF مورد نیاز برای هر نمونه مطابق رابطه زیر محاسبه گردید:

$$V_s = S_a / 10 \quad (1)$$

V_s حجم محلول SBF (ml) و S_a حجم ظاهری نمونه (mm^2) می‌باشد. از آنجا که نمونه‌های تهیه شده متخلخل می‌باشند، حجم محلول SBF استفاده شده برای هر نمونه بیش‌تر از مقدار محاسبه شده V_s در نظر گرفته شد. تمامی نمونه‌ها پس از اینکه تحت عملیات حرارتی قرار گرفتند در هاون خرد شده و سپس بار دیگر به صورت قرص‌هایی با ابعاد ($10 \times 2 \text{ mm}$) پرس شده تا شرایط بررسی زیست فعالی برای نمونه‌ها یکسان باشد، پس از آن، نمونه‌ها به

جدول ۲- شرایط عملیات حرارتی نمونه‌ها

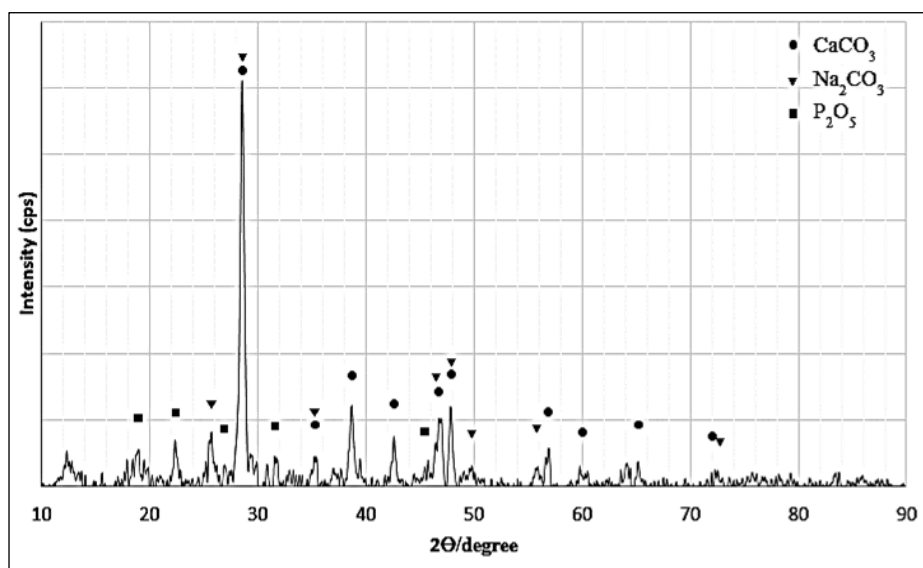
نام نمونه	شکل نمونه	دمای عملیات حرارتی (°C)	زمان عملیات حرارتی (ساعت)
Pe800-3	قرص	۸۰۰	۳
Pe850-3	قرص	۸۵۰	۳
Pe900-3	قرص	۹۰۰	۳
Pe950-3	قرص	۹۵۰	۳
Pe1000-3	قرص	۱۰۰۰	۳
Pe1000-8	قرص	۱۰۰۰	۸
Po1000-6	پودر	۱۰۰۰	۶
Po1000-8	پودر	۱۰۰۰	۸
Po1000-16	پودر	۱۰۰۰	۱۶

جدول ۳- ترکیب شیمیایی محلول SBF در مقایسه با پلاسمای خون انسان

یون	غلظت (mM)	
	پلاسمای خون انسان [۲۸]	محلول SBF
Na ⁺	۱۴۲/۰	۱۴۲/۰
K ⁺	۵/۰	۵/۰
Mg ²⁺	۱/۵	۱/۵
Ca ²⁺	۲/۵	۲/۵
Cl ⁻	۱۰۳/۰	۱۴۷/۸
HCO ₃ ⁻	۲۷/۰	۴/۲
HPO ₄ ²⁻	۱/۰	۱/۰
SO ₄ ²⁻	۰/۵	۰/۵

تبخیر آب‌های جذب شده سطحی و ناخالصی‌های آلی می‌باشد. فرآیند گرماگیر رخ داده در دمای ۵۵۰°C حاکی از دمای انتقال شیشه (T_{g1}) می‌باشد [۹]. در دمایی بین ۳۴۰°C تا ۴۶۰°C CaCO₃ دچار دگر شکلی شده و بین دمای ۶۲۰°C تا ۸۵۰°C درجه به CaO و CO₂ تجزیه می‌شود [۲۵]. پیک گرماگیر مشاهده شده در دمای ۴۶۰°C را می‌توان را به تغییرات آلوتروپیک CaCO₃ نسبت داد [۲۵].

شکل ۲ آنالیز DTA/TG از مخلوط همگن پودر اولیه را نشان می‌دهد. از آنجا که دمای تبخیر اتانول تقریباً ۸۰°C می‌باشد، پیک گرمازا در این دما مربوط به خروج اتانول باقی‌مانده در مخلوط همگن پودر اولیه به هنگام آسیاب تر می‌باشد. کاهش وزن کلی رخ داده در دماهای بین ۱۰۰°C تا ۴۰۰°C به ترتیب به دو کاهش وزن، ناشی از خروج آب جذب شده و گروه‌های -OH مربوط می‌شود [۹]. در دمای ۱۰۰°C پیک گرماگیری مشاهده می‌شود که نشان دهنده



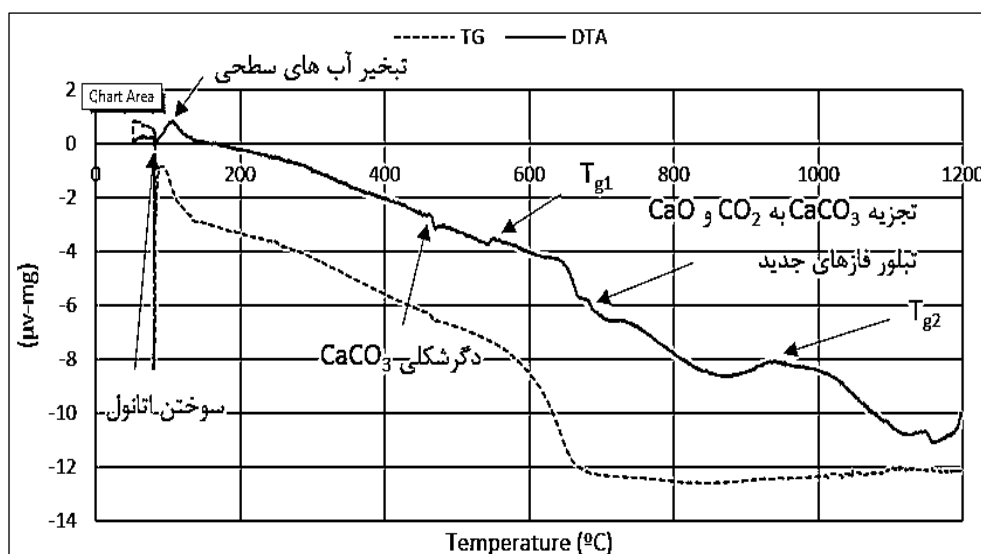
شکل ۱- الگوی پراش اشعه ایکس مخلوط همگن پودر اولیه

واکنش دهنده‌ها باشند. ذوب شدن شیشه زیستی در محدوده دمایی 1070°C تا 1278°C رخ می‌دهد، از این رو پیک گرماگیر مشاهده شده در حدود دمای 1100°C را می‌توان ناشی از ذوب فازهای بلورینه دانست [۹].

الگوهای پراش اشعه ایکس

آنالیز XRD از نمونه‌های قرصی شکل که تحت شرایط عملیات حرارتی متفاوت قرار گرفته بودند در شکل ۳ نشان داده شده‌است. در تمام الگوهای پراش فازهای بلورینه $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ (شماره کارت استاندارد ۱۶۸۶-۰۷۵-۰۱) و CaNaPO_4 (شماره کارت استاندارد ۱۱۹۳-۰۲۹-۰۰) مشاهده گردید که مشابه پژوهش‌های دیگر می‌باشد [۲۵، ۲۶]. پیک‌های مشاهده شده در زوایای $33/9^{\circ}$ و $34/5^{\circ}$ اصلی‌ترین پیک‌های فاز $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ و پیک‌های موجود در زوایای $33/4^{\circ}$ و $32/9^{\circ}$ اصلی‌ترین پیک‌های فاز CaNaPO_4 می‌باشند. حضور فاز بلورینه $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ در شیشه زیستی منجر به تبدیل شیشه به شیشه-سرامیک شده و عامل اصلی افزایش استحکام در ماده می‌باشد و در شیشه-سرامیک‌های حاوی CaNaPO_4 نیز ثابت شده‌است که این فاز عامل زیست‌فعالی می‌باشد. فاز CaNaPO_4 با حلالیت بالا در محیط‌های آبی، توانایی بالایی در بهبود تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت دارد [۳۰].

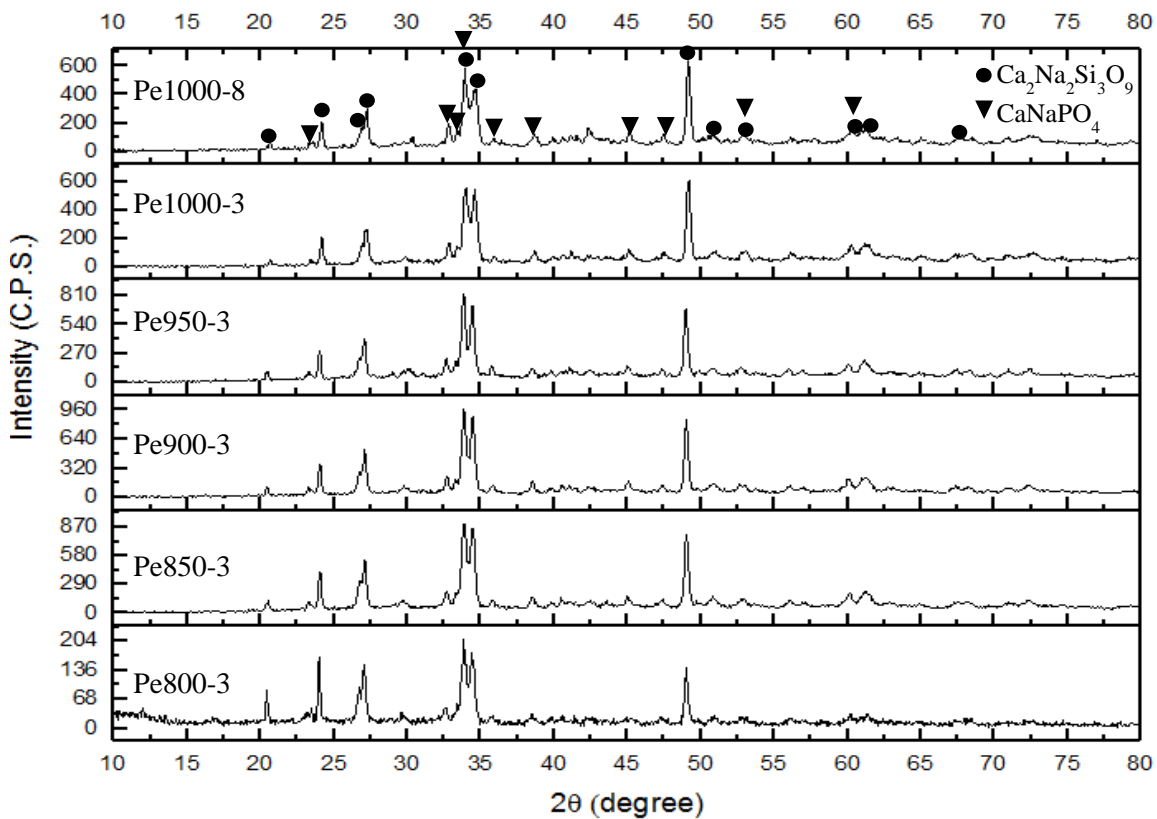
در دمای 670°C پیک گرماگیری دیده می‌شود که در اثر تجزیه CaCO_3 و تبلور فازهای بلورینه جدید می‌باشد [۲۵، ۲۶]. طبق پژوهش آرتیلا و همکارانش، شیشه زیستی 45S5 جزء گروهی از شیشه‌های زیستی بر پایه سیلیس است که فاز بلورینه آن سدیم کلسیم سیلیکاتی بوده و دمای انتقال آن‌ها حدود 500°C و دمای شروع تبلور آن زیر 750°C می‌باشد [۱۶]. از این رو دمای 690°C را می‌توان دمای تبلور فازهای جدید تعیین کرد. در درجه حرارت‌های بین 670°C و 690°C دو پیک گرماگیر (تجزیه CaCO_3) و گرمزا (تبلور فازهای جدید) هم‌پوشانی داشته که همراه با کاهش وزن در نمودار TG نیز هست [۲۵]. بیش‌ترین کاهش وزن در دمای 560°C تا 700°C رخ می‌دهد که مربوط به تجزیه CaCO_3 و خروج گاز CO_2 است. چرا که از نظر وزنی کلسیم کربنات به مقدار بیشتری نسبت به سایر پودرها به پودر شیشه سودالایم اضافه می‌شود. از دمای 680°C به بعد تغییری در وزن مشاهده نمی‌شود، بدین معنی که واکنش خاصی مبنی بر تجزیه و خروج مواد از نمونه مشاهده نمی‌کنیم. پیک گرماگیر کوچک مشاهده شده در دمای 850°C مربوط به دمای دوم انتقال شیشه (T_{g2}) می‌باشد [۹]. از آنجا که در دماهای بالاتر از 900°C همان‌گونه که در نمودار TG تغییراتی مشاهده نمی‌شود، پی پیک‌های گرماگیر کوچک رخ داده در دماهای بالاتر از این دما می‌توانند در اثر تجزیه فازهای نیمه پایدار تشکیل شده ناشی از واکنش شیمیایی بین



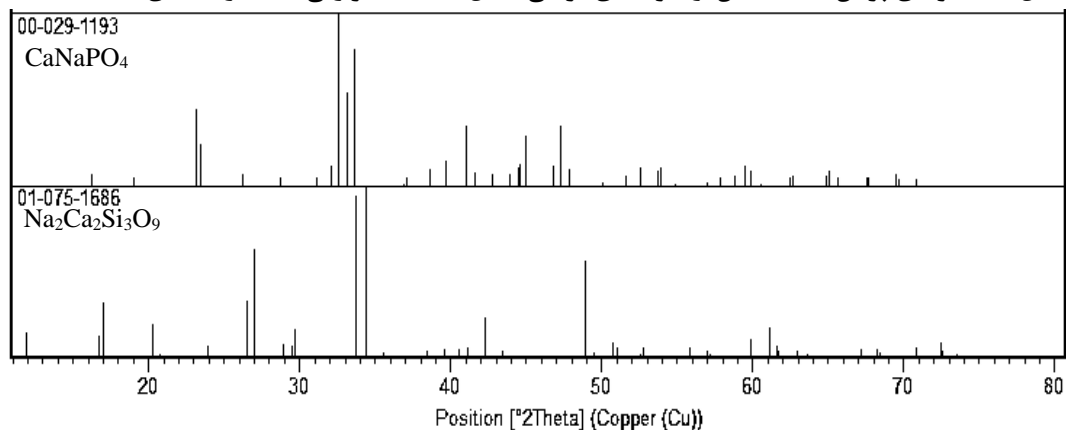
شکل ۲- نمودار آنالیز DTA/TG از مخلوط همگن پودر اولیه

Na در دسترس برای تولید فاز $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ شده و از مقدار این فاز بلورین می‌کاهد بنابراین کاهش در شدت پیک های مربوط به این فاز از دمای 900°C مشاهده می‌شود، که در نتیجه منجر به ایجاد اختلاف در شدت پیک های موجود در زوایای $33/9^\circ$ و $34/5^\circ$ (به دلیل مشترک بودن پیک موجود در زاویه $33/9^\circ$ برای دو فاز بلورین CaNaPO_4 و $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$) می‌گردد. به صورت کلی می‌توان نتیجه گرفت که افزایش دما اثر قابل توجهی بر میزان تشکیل شدن فازهای بلورینه دارد.

همچنان که از الگوهای پراش نمونه‌ها مشخص می‌باشد، با افزایش دما از 800°C شدت پیک‌های موجود در نزدیکی 34° که مربوط به فاز $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ می‌باشند افزایش قابل توجهی یافته و در دمای 900°C به ماکزیمم شدت خود می‌رسند. سپس با افزایش دما تا 1000°C کمی از شدت این پیک‌ها کاسته می‌شود. پیک‌های موجود در حوالی زاویه 33° که مربوط به فاز CaNaPO_4 می‌شود از دمای 800°C تا دمای 1000°C افزایش یافته است بدین معنی که این فاز بلورین به مقدار بیشتری در شیشه سرامیک تولید شده‌است. افزایش تولید فاز بلورین CaNaPO_4 از دمای 900°C به بعد منجر به کاهش Ca و



شکل ۳- الگوهای پراش اشعه ایکس از نمونه‌های قرصی شکل عملیات حرارتی شده در دماهای 800°C تا 1000°C



شکل ۴- الگوهای پراش مرجع CaNaPO_4 و $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$

طولانی عملیات حرارتی (بیشتر از ۸ ساعت برای نمونه پودر) تاثیر چندانی بر مقدار فازهای بلورینه نداشته اما همانطور که قبلا بیان شد دما نقش موثری بر میزان تشکیل شدن فازهای بلورینه دارد.

با توجه به نتایج XRD مشخص شد که میزان فاز بلورینه CaNaPO_4 در نمونه Po1000-8 نسبت به سایر نمونه‌ها بیشتر بوده و انتظار می‌رود این نمونه خواص زیست فعالی خوبی را داشته باشد. همچنین شرایط تولید نمونه پودری راحت‌تر از نمونه‌های قرصی شکل می‌باشد چون که نیاز به عملیات پرس کاری جهت تبدیل به قرص نمی‌باشد و می‌توان آن را در مقیاس‌های بزرگ به راحتی تولید کرد.

زیست فعالی

الگوی پراش اشعه ایکس از سطح نمونه‌های شیشه زیستی پس از ۳۰ روز غوطه‌وری درون محلول SBF در شکل ۷ مشاهده می‌شود. قرار گرفتن نمونه‌ها به مدت ۳۰ روز درون محلول SBF منجر به تشکیل شدن لایه‌ای با ضخامت کافی روی نمونه‌ها می‌شود که توسط آنالیز XRD قابل تشخیص می‌باشد. در تمام نمونه‌ها پیک‌های مرتبط با فاز بلورینه هیدروکسی آپاتیت (شماره کارت شناسایی ۰۱-۰۷۳-۱۷۳۱ موجود در شکل ۸) مشاهده می‌شود که تاییدی بر تشکیل شدن لایه‌ای آپاتیتی بر روی سطح نمونه‌ها می‌باشد. هر کجا لایه تشکیل شده بلورینگی بیشتری داشته پیک‌های مربوط به HA شدت بیشتری داشته و هر کجا بلورینگی کمتر بوده پیک‌های HA شدت کمتری داشته که دلالت بر لایه آمورف CaP دارد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که تبلور لایه آمورف CaP می‌تواند صورت گرفته باشد. شدت پیک‌های مربوط به هیدروکسی آپاتیت در نمونه Po1000-8 نسبت به سایر نمونه‌ها بیشتر می‌باشد که دلالت بر حضور بیشتر این فاز در این نمونه می‌باشد.

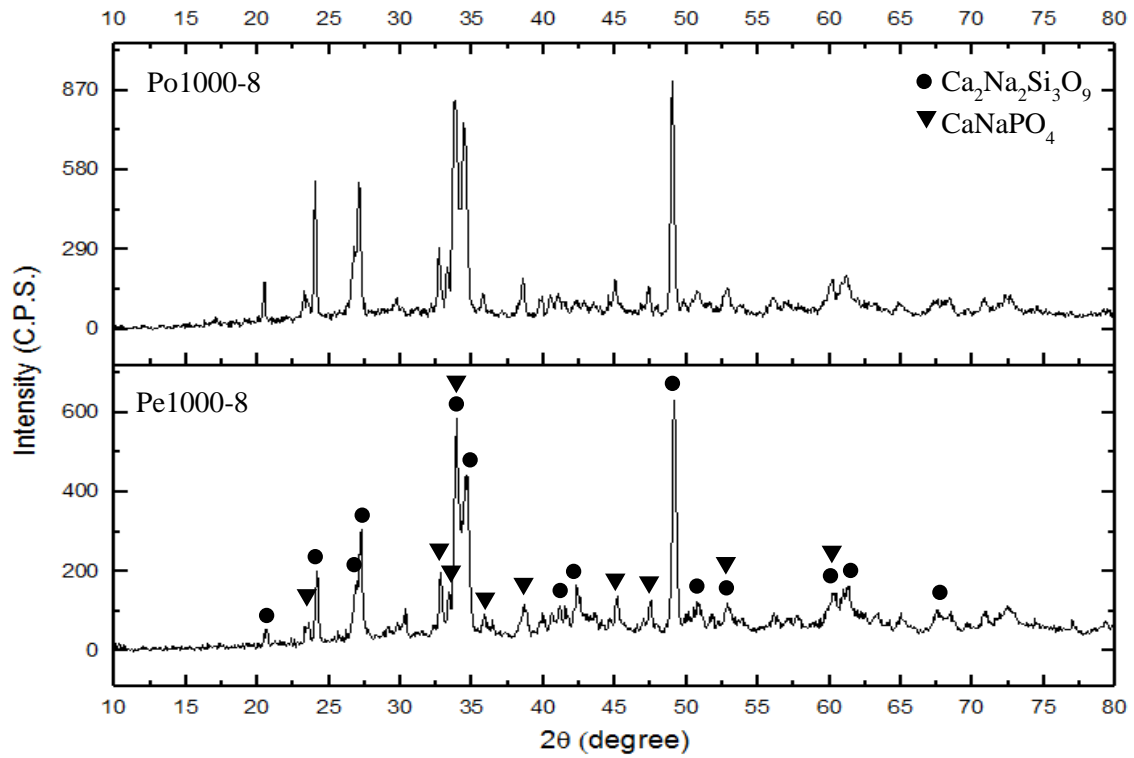
سایر پیک‌های مشاهده شده مربوط به فازهای بلورینه سدیم-کلسیم-سیلیکاتی و سدیم-کلسیم-فسفاتی می‌باشند گرچه شدت آن‌ها کاسته شده و به وضوح قبل قابل تشخیص نمی‌باشند. چنین پدیده‌ای در اثر تبدیل شدن فازهای بلورینه شیشه-سرامیک به فاز آمورف و بلوری هیدروکسی آپاتیت است که نشان دهنده زیست تخریب‌پذیر بودن نمونه‌های شیشه-سرامیک می‌باشد.

وجود فسفر در تبلور فاز فسفاتی در شیشه‌های سیلیسی مهم است. یون‌های فسفر می‌توانند به جای یون‌های سیلیس در مکان‌های تتراهدرال شیشه نشسته و با تشکیل پیوند دوگانه با اکسیژن (P=O) در فاز شیشه‌ای تمایل به تبلور فاز فسفاته را افزایش می‌دهد [۳۱].

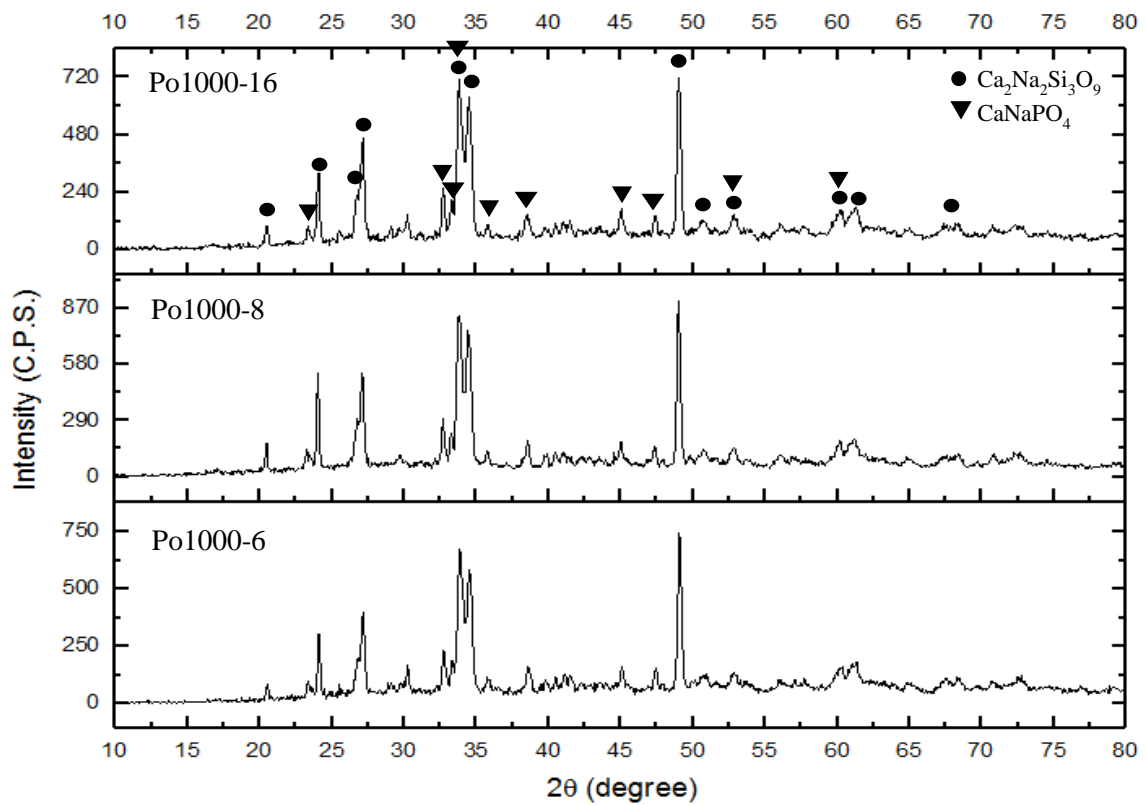
در پژوهش کنونی فاز CaNaPO_4 در همه نمونه‌ها مشاهده شد؛ اما میزان قابل توجهی از این فاز در نمونه Po1000-8 که در دمای 1000°C و به مدت ۸ ساعت تحت عملیات حرارتی قرار گرفته بود وجود داشت چرا که در الگوی پراش آن پیک‌های مربوط به فاز CaNaPO_4 بیش-ترین شدت را دارند. سایر تحقیقات نیز نشان می‌دهند که فاز سدیم-کلسیم-فسفاتی در عملیات حرارتی‌های شدید یعنی دمای بالا و زمان زیاد تشکیل می‌شود و احتمال حل شدن فسفر در فاز $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ وجود دارد [۱۴، ۲۵].

در شکل ۵ الگوهای XRD نمونه‌های Po1000-8 (قرص) و Po1000-8 (پودر) نشان داده شده‌است. شرایط عملیات حرارتی برای هر دو نمونه یکسان بوده است و فاز CaNaPO_4 و $\text{Na}_2\text{Ca}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ در هر دو نمونه مشاهده می‌شود. پیک‌های مربوط به فاز CaNaPO_4 در الگوهای پراش این نمونه‌ها به وضوح دیده می‌شود که حاکی از مقدار بیشتر این فاز در این نمونه‌ها نسبت به سایر نمونه‌های عملیات حرارتی شده در دماهای پایین‌تر می‌باشد. همچنین شدت پیک‌های فازهای بلورین در نمونه Po1000-8 مقداری بیشتر از نمونه Po1000-8 است که می‌توان ادعا نمود میزان فازهای بلورینه در این نمونه نیز بیشتر از نمونه Po1000-8 می‌باشد.

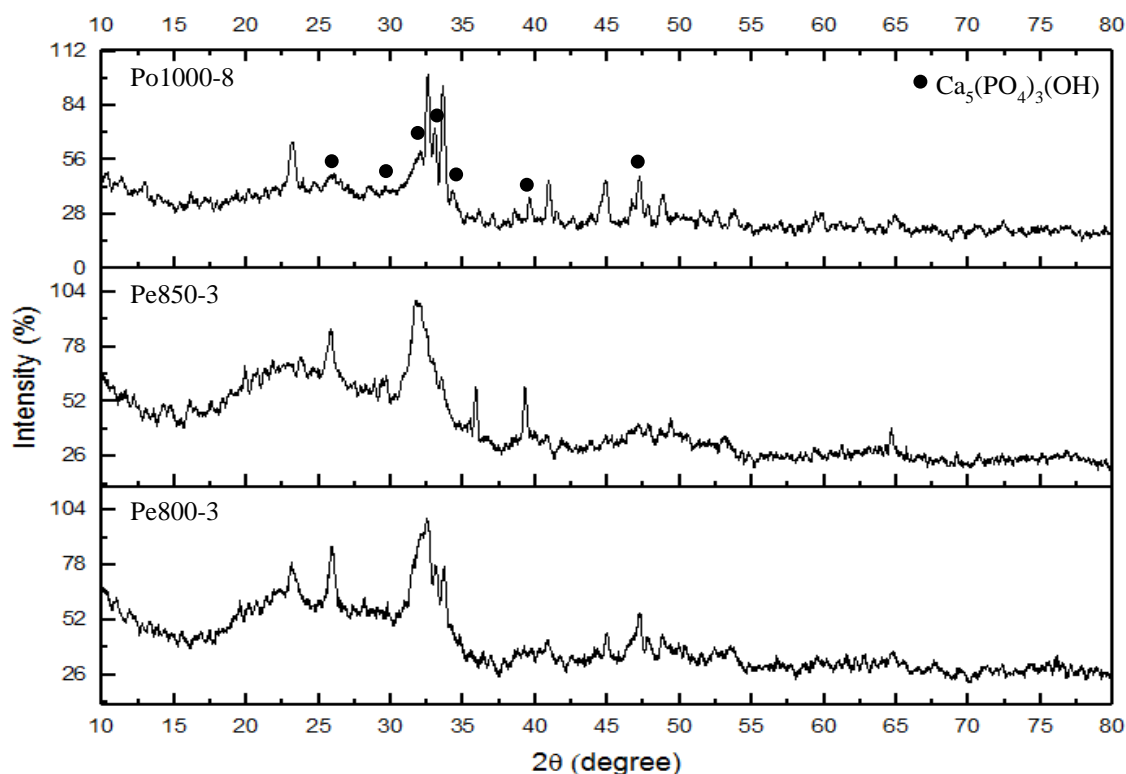
شکل ۶ الگوهای پراش نمونه‌های Po1000-6، Po1000-8 و Po1000-16 را نشان می‌دهد که در دمای ثابت و زمان‌های متفاوت عملیات حرارتی شده‌اند. در این نمونه‌ها نیز فازهای بلورینه سدیم-کلسیم-سیلیکاتی و سدیم-کلسیم-فسفاتی مشاهده می‌شود. با مقایسه الگوهای پراش به دست آمده از فازهای بلورین شدت پیک‌های فازهای بلورین در نمونه Po1000-8 کمی بیشتر از نمونه Po1000-6 ساعت است که دلالت بر تشکیل شدن بیشتر فازهای بلورین دارد و در نمونه‌های Po1000-8 و Po1000-16 شدت پیک‌ها تقریباً یکسان می‌باشد، لذا زمان ۸ ساعت برای حرارت دادن نمونه پودری زمان بهینه‌ای می‌باشد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که زمان‌های



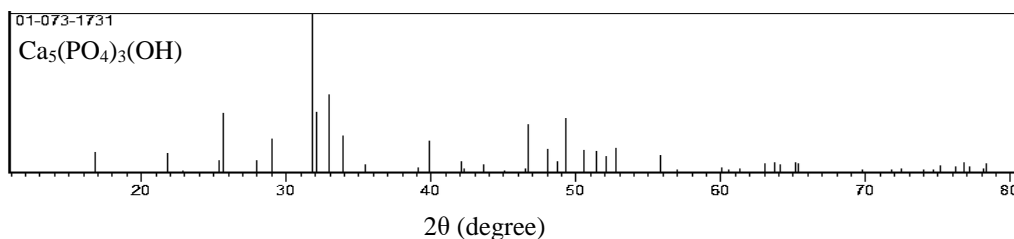
شکل ۵- الگوهای پراش اشعه ایکس نمونه‌های Po1000-8 و Pe1000-8



شکل ۶- الگوهای پراش اشعه ایکس نمونه‌های Po1000-16 و Po1000-8, Po1000-6



شکل ۷- الگوی پراش اشعه ایکس نمونه‌های Po1000-8, Pe850-3, Pe800-3 بعد از ۳۰ روز غوطه‌وری در محلول SBF



شکل ۸- الگوی پراش مرجع فاز $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$

بیشتری روی این دو نمونه نسبت به نمونه Pe800-3 تشکیل شده و متعاقباً زیست فعالی بیشتری نیز دارند؛ که حضور مقدار قابل توجهی فاز CaNaPO_4 در نمونه Po1000-8 عامل زیست فعالی بهتر آن می‌باشد.

شکل ۱۰ تصاویر SEM با بزرگنمایی بالاتری از سطح نمونه‌های قرار گرفته شده درون محلول SBF را نشان می‌دهد. در این تصاویر مورفولوژی گل کلمی لایه هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده با وضوح بیشتری دیده می‌شود.

مطابق با نظریه هنج در مورد رفتار زیست فعالی این دسته از شیشه‌ها، زیست فعالی تابعی از واکنش‌های شیمیایی بین یون‌های حل شده از شیشه یا شیشه-

شکل ۹ تصاویر میکروسکوپ الکترونی به دست آمده از نمونه‌های شیشه زیستی را قبل و بعد از قرارگیری در محلول SBF نشان می‌دهد. با توجه به تغییر در مورفولوژی نمونه به مورفولوژی گل کلم مانند بعد از قرارگیری در محلول SBF و همچنین نتایج دیگر محققان، احتمال تشکیل لایه‌ای از هیدروکسی آپاتیت بر روی سطح نمونه‌ها وجود دارد. با استفاده از نتایج XRD می‌توان تشکیل هیدروکسی آپاتیت را ثابت نمود [۳۲، ۳۳]. با مقایسه لایه HA تشکیل شده بر روی نمونه‌ها مشاهده می‌شود که لایه تشکیل شده بر روی نمونه‌های Po1000-8 و Pe850-3 (شکل ۹ الف) نسبت به نمونه Pe800-3 (شکل ۹ ب) منسجم‌تر، متراکم‌تر و کامل‌تر بوده‌است و بنابراین HA

در نمودار به دست آمده توسط هنج در شیشه‌های سیستم چهار جزئی $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-Na}_2\text{O}$ محدود به ناحیه کوچکی در مرکز این نمودار می‌باشد، و انحراف از این محدوده منجر به از بین رفتن زیست‌فعالی شیشه به دست آمده می‌شود. حال با توجه به زیست‌فعالی ثابت شده شیشه-سرامیک‌های به دست آمده در این پژوهش به روش برون تنی می‌توان ادعا نمود که ترکیب شیشه-سرامیک تولید شده در محدوده‌ای مشابه و یا نزدیک به ترکیب شیمیایی 45S5 می‌باشد.

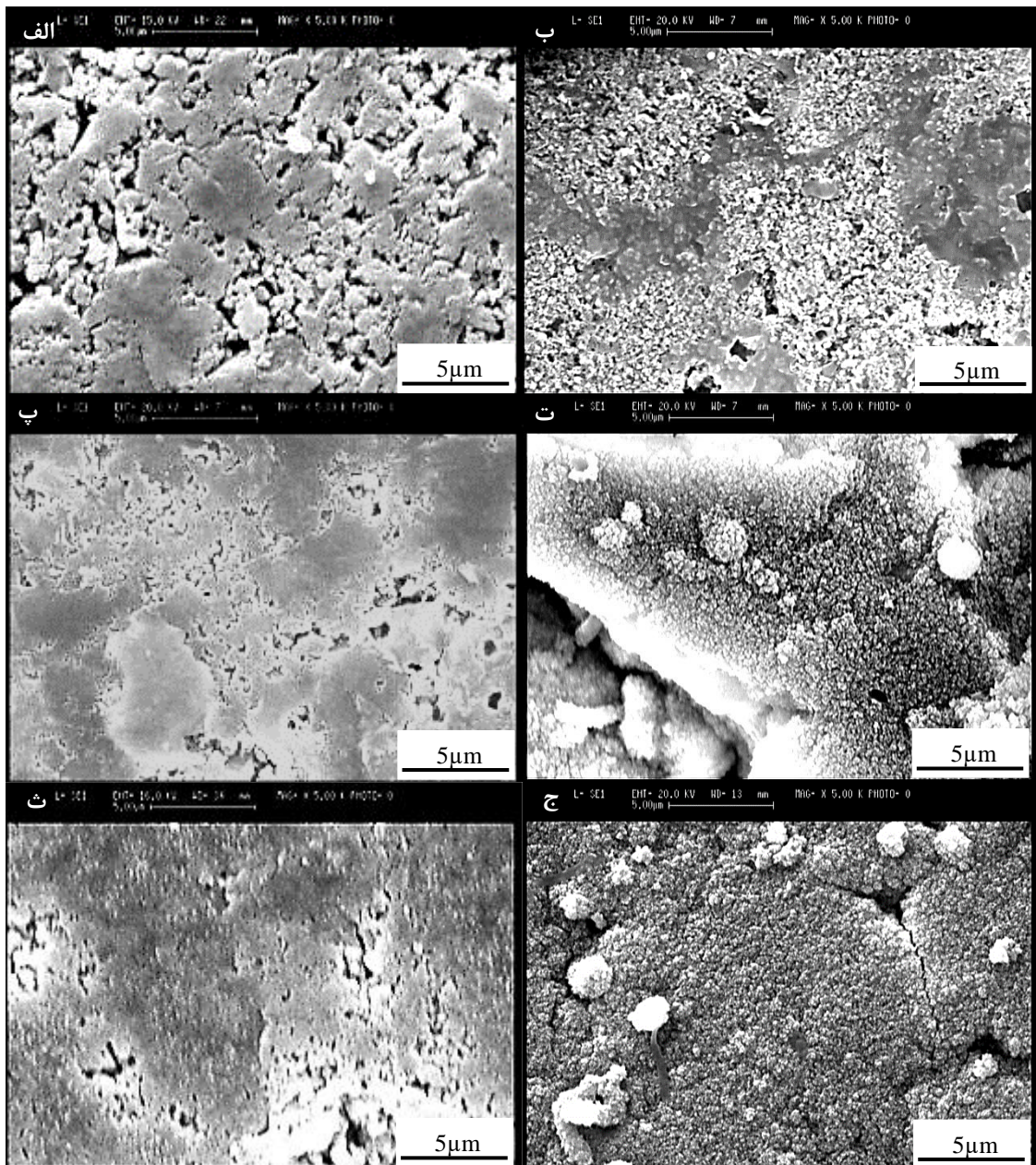
نتیجه‌گیری

در این پژوهش، شیشه-سرامیک زیستی 45S5 تولید شده به روش حالت جامد به دو صورت قرص و پودر تحت شرایط عملیات حرارتی با دما و زمان متفاوت قرار گرفتند. نتایج نشان داد فازهای بلورینه $\text{Ca}_2\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ و CaNaPO_4 در تمامی نمونه‌ها تشکیل شده‌است. با مقایسه الگوهای پراش اشعه ایکس به دست آمده از نمونه‌ها مشخص شد که دما بر تشکیل شدن فازهای بلورینه اثر قابل توجهی داشته، در حالی که زمان عملیات حرارتی نقش چندان مهمی را ایفا ننمود. خاصیت زیست‌فعالی سه نمونه 3-Pe800، 3-Pe850 و 8-Po1000 به روش برون تنی و در محلول شبیه سازی بدن، با تشکیل شدن لایه آپاتیتی بر روی سطح آن‌ها تایید شد. که این امر دلالت بر تجزیه و انحلال فازهای بلورینه و آمورف دارد. همچنین خواص زیست‌فعالی بهتر نمونه 8-Po1000 نسبت به سایر نمونه‌ها را می‌توان به درصد بیشتر فاز CaNaPO_4 نسبت داد.

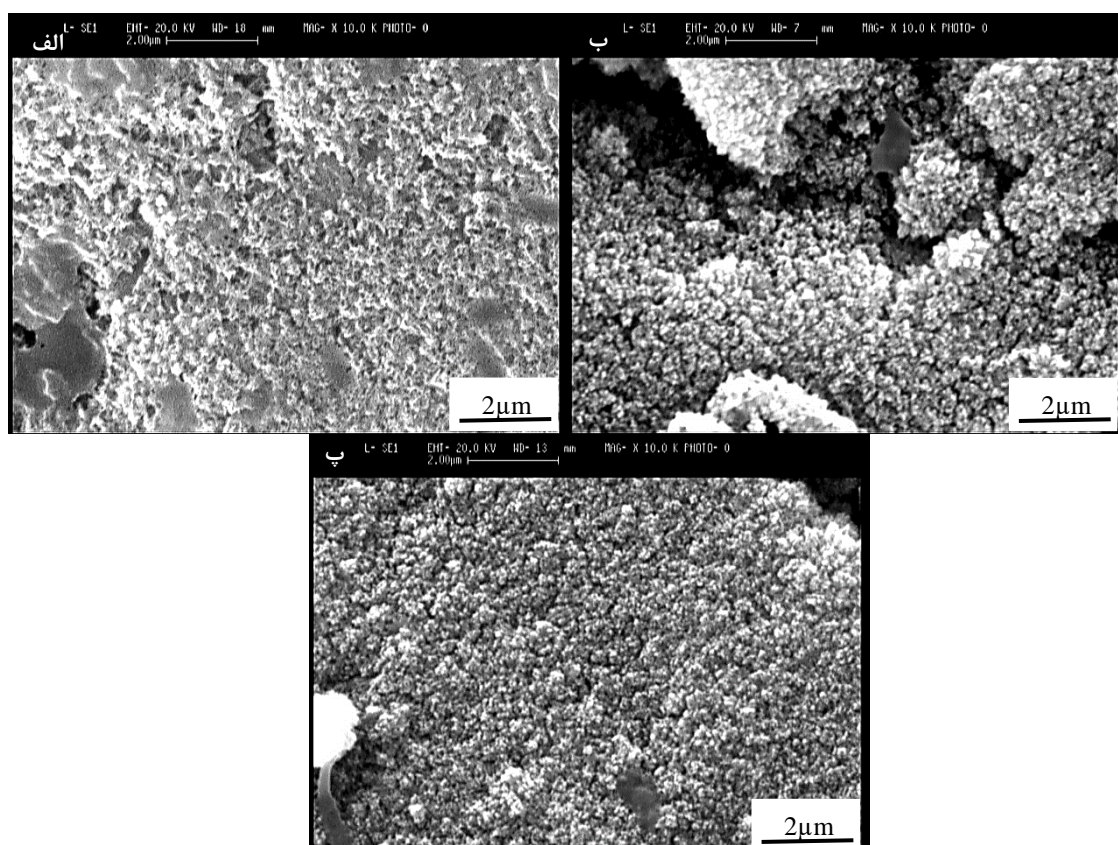
سرامیک و یون‌های موجود در محیط بیولوژیکی می‌باشد [۳]. با قرار گرفتن شیشه زیستی درون محلول SBF ابتدا یون‌های Ca^{2+} ، Na^+ ، Si^{4+} و P^{5+} وارد محلول شده و سپس با مهاجرت یون‌های کلسیم و فسفر به سطح شیشه زیستی لایه‌ای غنی از کلسیم فسفات آمورف تشکیل می‌شود که با متبلور شدن این لایه آمورف نهایتاً هیدروکسی آپاتیت بلوری تشکیل می‌شود [۱۴]. همانطور که از تصاویر پیداست پس از قرار گرفتن نمونه‌ها در محلول SBF به مدت ۱۴ روز بر روی سطح نمونه‌ها و درون تخلخل‌های سطحی لایه‌ای از هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده‌است.

بر طبق مطالعات حاضر میزان فاز بلورینه در شیشه-سرامیک بر زیست‌فعالی آن‌ها تاثیر گذار می‌باشد. میزان فاز بلورینه توسط شرایط عملیات حرارتی کنترل می‌گردد، از این رو شرایط عملیات حرارتی شیشه زیستی 45S5 بر زیست‌فعالی آن تاثیر گذار است. همچنین نتایج نشان می‌دهند که تشکیل فازهای بلورینه مانع از تشکیل لایه هیدروکسی آپاتیت نگردیده‌است و در نمونه‌هایی که دارای فاز بلورینه بیشتری بوده‌اند پس از ۱۴ روز فاز بلوری هیدروکسی آپاتیت تشکیل گردیده‌است. این مسئله می‌تواند به زیست تخریب پذیری بالای فاز CaNaPO_4 مرتبط بوده و چون در نمونه‌های عملیات حرارتی شده این فاز تشکیل شده‌است بنابراین میزان حضور این فاز تاثیرگذار بر خواص زیستی نمونه‌ها بوده‌است.

از آنجا که ثابت شده‌است که فازهای بلورین تشکیل شده $\text{Ca}_2\text{Na}_2\text{Si}_3\text{O}_9$ و CaNaPO_4 در نمونه‌های تولید شده مربوط به شیشه زیستی 45S5 می‌باشد [۱۶، ۲۴، ۲۵، ۳۴] و این نکته که ناحیه مختص به شیشه زیست فعال 45S5



شکل ۹- تصاویر میکروسکوپ الکترونی از نمونه‌های الف) Pe800-3 قبل از غوطه‌وری در محلول SBF، ب) Pe800-3 بعد از ۱۴ روز غوطه‌وری، پ) Pe850-3 قبل از غوطه‌وری در محلول SBF، ت) Pe850-3 بعد از ۱۴ روز غوطه‌وری، ث) Po1000-8 قبل از غوطه‌وری و ج) Po1000-8 بعد از ۱۴ روز غوطه‌وری



شکل ۱۰- تصاویر SEM از نمونه‌های الف) Pe800-3، ب) Pe850-3 و پ) Po1000-8 پس از ۱۴ روز غوطه‌وری درون محلول SBF

References:

- 1-J. Y. Wong and J. D. Bronzino, Biomaterials: CRC Press, 2007.
- 2-B. D. Ratner, A. S. Hoffman, F. J. Schoen, and J. E. Lemons, Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine: Elsevier Science, 2004.
- 3-E. El-Meliigy and R. van Noort, Glasses and Glass Ceramics for Medical Applications: Springer New York, 2011.
- 4-L. L. Hench, An Introduction to Bioceramics, 2013.
- 5-P. De Aza, A. De Aza, P. Pena, and S. De Aza, "Bioactive glasses and glass-ceramics," Boletin de la Sociedad Espanola de Ceramica y Vidrio, vol. 46, pp. 45-55, 2007.
- 6-L. L. Hench, "The story of Bioglass®," Journal of Materials Science: Materials in Medicine, vol. 17, pp. 967-978, 2006.
- 7-L. L. Hench and J. Wilson, An Introduction to Bioceramics: World Scientific, 1993.
- 8-H. A. ElBatal, E. M. A. Khalil, and Y. M. Hamdy, "In vitro behavior of bioactive phosphate glass-ceramics from the system P2O5-Na2O-CaO containing titania," Ceramics International, vol. 35, pp. 1195-1204, 4// 2009.
- 9-L. Lefebvre, J. Chevalier, L. Gremillard, R. Zenati, G. Thollet, D. Bernache-Assolant, and A. Govin, "Structural transformations of bioactive glass 45S5 with thermal treatments," Acta Materialia, vol. 55, pp. 3305-3313, 6// 2007.
- 10-T. Kokubo, Bioceramics and their clinical applications: Elsevier, 2008.

- 11-L. L. Hench, "Biomaterials: a forecast for the future," *Biomaterials*, vol. 19, pp. 1419-1423, 1998.
- 12-P. Li, Q. Yang, F. Zhang, and T. Kokubo, "The effect of residual glassy phase in a bioactive glass-ceramic on the formation of its surface apatite layer in vitro," *Journal of materials science: Materials in medicine*, vol. 3, pp. 452-456, 1992.
- 13-O. Peitl Filho, G. P. LaTorre, and L. L. Hench, "Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45S5," *J Biomed Mater Res*, vol. 30, pp. 509-14, Apr 1996.
- 14-O. Peitl, E. D. Zanotto, and L. L. Hench, "Highly bioactive P2O5-Na2O-CaO-SiO2 glass-ceramics," *Journal of Non-Crystalline Solids*, vol. 292, pp. 115-126, 2001.
- 15-H. Arstila, L. Hupa, K. H. Karlsson, and M. Hupa, "Influence of heat treatment on crystallization of bioactive glasses," *Journal of Non-Crystalline Solids*, vol. 354, pp. 722-728, 1/15/ 2008.
- 16-H. Arstila, E. Vedel, L. Hupa, and M. Hupa, "Factors affecting crystallization of bioactive glasses," *Journal of the European Ceramic Society*, vol. 27, pp. 1543-1546, // 2007.
- 17-Q. Z. Chen, I. D. Thompson, and A. R. Boccaccini, "45S5 Bioglass®-derived glass-ceramic scaffolds for bone tissue engineering," *Biomaterials*, vol. 27, pp. 2414-2425, 4// 2006.
- 18-A. R. Boccaccini, Q. Chen, L. Lefebvre, L. Gremillard, and J. Chevalier, "Sintering, crystallisation and biodegradation behaviour of Bioglass®-derived glass-ceramics," *Faraday discussions*, vol. 136, pp. 27-44, 2007.
- 19-R. Huang, J. Pan, A. Boccaccini, and Q. Chen, "A two-scale model for simultaneous sintering and crystallization of glass-ceramic scaffolds for tissue engineering," *Acta biomaterialia*, vol. 4, pp. 1095-1103, 2008.
- 20-O. Bretcanu, C. Samaille, and A. R. Boccaccini, "Simple methods to fabricate Bioglass®-derived glass-ceramic scaffolds exhibiting porosity gradient," *Journal of Materials Science*, vol. 43, pp. 4127-4134, 2008.
- 21-L. Lefebvre, L. Gremillard, J. Chevalier, R. Zenati, and D. Bernache-Assolant, "Sintering behaviour of 45S5 bioactive glass," *Acta biomaterialia*, vol. 4, pp. 1894-1903, 2008.
- 22-Q. Chen, A. Efthymiou, V. Salih, and A. Boccaccini, "Bioglass®-derived glass-ceramic scaffolds: Study of cell proliferation and scaffold degradation in vitro," *Journal of biomedical materials research Part A*, vol. 84, pp. 1049-1060, 2008.
- 23-S.-C. Wu, H.-C. Hsu, S.-H. Hsiao, and W.-F. Ho, "Preparation of porous 45S5 Bioglass®-derived glass-ceramic scaffolds by using rice husk as a porogen additive," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, vol. 20, pp. 1229-1236, 2009.
- 24-O. Bretcanu, X. Chatzistavrou, K. Paraskevopoulos, R. Conradt, I. Thompson, and A. R. Boccaccini, "Sintering and crystallisation of 45S5 Bioglass® powder," *Journal of the European Ceramic Society*, vol. 29, pp. 3299-3306, 2009.
- 25-R. L. Siqueira and E. D. Zanotto, "Facile route to obtain a highly bioactive SiO2-CaO-Na2O-P2O5 crystalline powder," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 31, pp. 1791-1799, 2011.

- 26-M. Abbasi and B. Hashemi, "Fabrication and characterization of bioactive glass-ceramic using soda–lime–silica waste glass," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 37, pp. 399-404, 4/1/2014.
- 27-T. Kokubo and H. Takadama, "How useful is SBF in predicting in vivo bone bioactivity?," *Biomaterials*, vol. 27, pp. 2907-2915, 2006.
- 28-J. Gamble, "Physiology and pathology of extracellular fluid—a lecture syllabus," ed: Cambridge: Harvard University Press, 1949.
- 29-L. A. Adams, E. R. Essien, R. O. Shaibu, and A. Oki, "Sol-gel synthesis of SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅ bioactive glass ceramic from sodium metasilicate," *New Journal of Glass and Ceramics*, vol. 3, p. 11, 2013.
- 30-S. Jalota, S. B. Bhaduri, and A. C. Tas, "A new rhenanite (β -NaCaPO₄) and hydroxyapatite biphasic biomaterial for skeletal repair," *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, vol. 80, pp. 304-316, 2007.
- 31-P. McMillan, "Glass-ceramics 2nd ed," *Non-Metallic Solids*, 1979.
- 32-M. Dziadek, B. Zagrajczuk, E. Menaszek, K. Dziadek, and K. Cholewa-Kowalska, "Poly (ϵ -caprolactone)-based membranes with tunable physicochemical, bioactive and osteoinductive properties," *Journal of Materials Science*, vol. 52, pp. 12960-12980, 2017.
- 33-G. Poologasundarampillai, D. Wang, S. Li, J. Nakamura, R. Bradley, P. Lee, M. Stevens, D. McPhail, T. Kasuga, and J. Jones, "Cotton-wool-like bioactive glasses for bone regeneration," *Acta biomaterialia*, vol. 10, pp. 3733-3746, 2014.
- 34-D. Clupper and L. Hench, "Crystallization kinetics of tape cast bioactive glass 45S5," *Journal of non-crystalline solids*, vol. 318, pp. 43-48, 2003.

