سنتز شیمیایی و بررسی خواص فیزیکی و مغناطیسی نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت دوپ شده با کبالت

نرگس یزدانی*[۱]، جعفر جوادپور[۱]، بیژن افتخاری یکتا[۱]

[۱]دانشگاه علم و صنعت ایران، دانشکده مواد و متالورژی، تهران، ایران.

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۴/۴/۲۱، **تاریخ دریافت نسخهٔ اصلاح‌شده:** ۱۳۹۵/۵/۲۶، **تاریخ پذیرش قطعی:** ۱۳۹۵/۶/۲

چکیده هیدروکسی‌آپاتیت به‌دلیل مشابهت با قسمت معدنی استخوان، زیست‌سازگاری و زیست‌فعالی خوب در کاربردهای پزشکی بسیار مورد توجه می‌باشد. در کار پیش‌رو، نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت دوپ شده با کبالت به‌روش هیدروترمال سنتز گردید. برای این منظور، ابتدا محلول کلسیم نیترات و کبالت نیترات با هم مخلوط و سپس دی‌آمونیوم هیدروژن فسفات به‌صورت قطره‌قطره به آن اضافه گردید. در مرحله بعدی سوسپانسیون حاصل تحت شرایط هیدروترمال در دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد حرارت داده شد. نتایج XRD پودرهای حاصل نشان داد که جایگزینی یون کبالت با کلسیم با استناد بر تغییر در موقعیت پیک‌ها انجام گرفته است. ضمناً پهن‌شدگی و کاهش شدت پیک‌ها با افزایش مقدار کبالت در نتایج XRD بیانگر تأثیر کبالت بر ساختار هیدروکسی آپاتیت بود. همچنین نتایج SEM حاکی از تشکیل ذرات در محدوده نانومتری و همین‌طور مؤید تغییر مورفولوژی و اندازه ذرات در اثر ورود یون کبالت در ساختار هیدروکسی آپاتیت بود. از آنالیز FTIR نیز برای بررسی تأثیر حضور یون‌های کبالت بر ساختار هیدروکسی‌آپاتیت استفاده گردید. نتایج حاصل از آنالیز VSM نیز تغییر رفتار مغناطیسی ماده از حالت دیامغناطیس به پارامغناطیس را نشان داد. با توجه به ویژگی‌های بدست آمده، محصول حاصل پتانسیل خوبی برای کاربرد در زمینه عکس‌برداری به کمک روش تشدید مغناطیسی، درمان هایپرترمی، جداسازی سلول و رهایش دارو نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: هیدروکسی‌آپاتیت، کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت، سنتز هیدروترمال، نانو ذرات پارامغناطیسی.

Chemical Synthesis and Characterization of Physical and Magnetic Properties of Cobalt Doped Hydroxyapatite Nanoparticles

Narges yazdani[1], Jafar javadpour[1] , Bijan Eftekhari Yekta[1]

[1]Iran University of Science and Technology, school of material and metallurgy, Tehran, Iran.

Abstract Synthesis of HAp is of considerable interest because of its similariity to mineral component of bone. It has good biocompatibility and bioactivity for bone tissue therapy. In this project, we looked at the effect of calcium substitution with cobalt divalent cation on the structure and magnetic property of HAp. Cobalt- doped HAp nanoparticles was synthesized via hydrothermal condition. First, Calcium nitrate and Cobalt nitrate was mixed. Then di-ammonium hydrogen phosphate was added drop by drop and finally Co-HAp was precipitated from the solution. The precipitate was heated at 200°C under hydrothermal condition. XRD pattern analysis verified the substitution of cobalt in HAp structure by showing a shift in the peak positions in the pattern. Furthermore, broadening and reduction in the peak intensities of the peaks with cobalt substitution was also observed in this study. The presence of functional groups related to HAp structure (PO_4^{3-}, OH^-) were confirmed by FTIR analysis. The size and morphology of nanoparticle HAp particles were evaluated by FESEM analysis. Calcium substitution with cobalt induced size reduction and morphology change in HAp particles. VSM analysis was carried out to investigate the magnetization of HAp and Co-HAp nanoparticles. The results showed that cobalt substituted nanoparticles displayed paramagnetic properties, as opposed to the diamagnetism of pure HAp. Cobalt doped HAp, a biomaterial with magnetic properties, could be used in a variety of biomedical applications, including magnetic imaging, drug delivery and hyperthermia based cancer treatment.

Keywords: Hydroxyapatite, Cobalt Doped Hydroxyapatite, Hydrothermal Condition, Noparticles, Paramagnetic.

***عهده دار مکاتبات**

نشانی: تهران، دانشگاه علم و صنعت، دانشکده مواد و متالورژی، **تلفن:** ۰۹۱۲۶۱۹۵۸۵۳، **پیام نگار:** narges.yazdani@ymail.com

۱- مقدمه

در سال‌های اخیر استفاده از سرامیک‌های زیستی بر پایه نمک‌های کلسیم فسفات مخصوصاً هیدروکسی‌آپاتیت به‌عنوان جایگزین‌های استخوانی بسیار موردتوجه قرار گرفته است. تمرکز ویژه‌ای برای بهبود خواص سطحی زیست‌مواد به‌منظور ایجاد برهمکنشی مناسب با بافت صورت گرفته است. در این رویکرد یکی از مهم‌ترین راهکارها استفاده از مواد زیست سازگار با ساختار نانو می‌باشد. برای این منظور هیدروکسی آپاتیت که شباهت‌های ساختاری، شیمیایی و زیستی زیادی با ساختار بافت‌های سخت بدن دارد، به‌عنوان یکی از مناسب ترین گزینه‌ها مطرح است [۱].

بلور هیدروکسی‌آپاتیت دارای شبکه هگزاگونال با اندازه ثوابت شبکه $a_0 = ۹/۴۵\ A^\circ$ و $c_0 = ۶/۸۸\ A^\circ$ است و دارای گروه فضایی $P۶_۳/m$ است. هر واحد شبکه هگزاگونالی دارای ۶ چهاروجهی $PO_۴^{۳-}$ در ۳ موقعیت کریستالوگرافی متمایز اما کاملاً یکسان از نظر شیمیایی، ۱۰ کاتیون دو ظرفیتی $Ca^{۲+}$ در دو موضع بلوری ناهمسان و ۲ آنیون یک ظرفیتی OH^- است. فرمول شیمیایی هیدروکسی‌آپاتیت به‌صورت $Ca_{۱۰}(PO_۴)_۶(OH)_۲$ نوشته می‌شود [۲]. به‌خاطر تنوع ساختار هیدروکسی‌آپاتیت، خواص هیدروکسی‌آپاتیت می‌تواند با جایگزینی یونی اصلاح یا تقویت گردد. درواقع ساختار هیدروکسی‌آپاتیت به‌گونه‌ای است که جایگزینی یون‌های $Ca^{۲+}$، $PO_۴^{۳-}$ و OH^- با یون‌های مناسب دیگر ممکن می‌باشد. برای مثال $Ca^{۲+}$ در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت می‌تواند با K، Na، Ag، Mg، Mn، Co، Fe، Pb، Cu، Zn، Cd و Sr جایگزین شود که این جایگزینی سبب بهبود ساختار و خواص هیدروکسی آپاتیت می‌گردد. مقایسه‌ای که برای کاتیون‌های دو ظرفیتی جهت رقابت در جایگزینی در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت صورت گرفته این صورت است که [۳]:

$$Cu^{۲+}>Pb^{۲+}>Zn^{۲+}>Cd^{۲+}>Co^{۲+}$$

یکی از خواص هیدروکسی‌آپاتیت که می‌تواند با جایگزینی یونی بهبود یابد، خاصیت مغناطیسی آن است. هیدروکسی‌آپاتیت خالص دیامغناطیس می‌باشد ولی با جایگزینی یا تلفیق برخی یون‌های فلزی دارای خاصیت مغناطیسی، می‌توان به هیدروکسی‌آپاتیتی مغناطیسی دست یافت. نانوذرات زیست‌سازگار دارای خواص مغناطیسی، کاربردهایی در زمینه عکس‌برداری به کمک روش تشدید مغناطیسی[1]، درمان سرطان با استفاده از هایپرترمی[2]، جداسازی سلول[3] و رهایش دارو[4] دارند. استفاده از مواد مغناطیسی در چنین کاربردهای پزشکی منجر به تشخیص بیماری‌های مختلفی شده است. متأسفانه، اغلب نانوذرات مغناطیسی در این راستا حاوی اکسید آهن می‌باشند. ایمنی پایین این نوع مواد ازجمله سمیت و تخریب‌پذیر نبودن، بازده درمانی آن‌ها را محدود می‌نماید. به‌همین دلایل، اکسید آهن اغلب نیاز به پوششی زیست‌سازگار دارد. با توجه به زیست سازگاری و زیست تخریب‌پذیری بالای هیدروکسی‌آپاتیت، به‌کاربردن هیدروکسی‌آپاتیت مغناطیسی می‌تواند مشکل سمیت که مسئله عمده مطرح در بخش‌های دارورسانی، تصویربرداری و درمان سرطان است را به حداقل برساند. امروزه روشی رایج برای دستیابی به هیدروکسی‌آپاتیت با خواص مغناطیسی، تولید هیدروکسی‌آپاتیت دوپ شده با آهن می‌باشد. روشی دیگر که منجر به ایجاد خاصیت مغناطیسی در هیدروکسی‌آپاتیت می گردد، جایگزینی یون کلسیم با یون کبالت موجود در شبکه کریستالی هیدروکسی‌آپاتیت می‌باشد [۴]. کبالت به‌عنوان جایگزین در هیدروکسی‌آپاتیت انتخاب شده زیرا: یون کبالت هنوز به‌عنوان جایگزین یونی رایج برای کلسیم موجود در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت در ترمیم بافت‌های سخت شناخته نشده است؛ همچنین اخیراً مشخص شده که کبالت - هیدروکسی‌آپاتیت می‌تواند ممان مغناطیسی محدودی در میدان مغناطیسی در مقایسه با هیدروکسی‌آپاتیت خالص دیامغناطیس ایجاد کند و به‌علاوه از کبالت به‌عنوان عنصر تشکیل‌دهنده آلیاژهای به‌کاررفته در کاشتنی‌های جراحی استفاده شده است [۵].

[1] Magnetic resonance imaging (MRI)
[2] Hyperthermia treatment
[3] Cell separation
[4] Drug delivery

کبالت، عنصری ضروری برای عملکرد صحیح بدن انسان است که یکی از موارد استفاده آن، ویتامین B۱۲ است که حاوی عنصر کبالت می‌باشد [۴]. ویتامین B۱۲ برای تنظیم میزان تولید سلول‌های خونی قرمز، سنتز DNA در سلول‌ها و ساخت غلاف میلین برای محافظت از سلول‌های عصبی و فرستنده‌های عصبی ضروری می‌باشد [۲]. به‌طور میانگین، هر فرد روزانه حدود ۳۰۰ µg کبالت از مواد غذایی و مایعات دریافت می‌کند. بدن فردی با میانگین وزنی ۷۰ کیلوگرم، دارای حدود ۱/۵mg کبالت می‌باشد که به‌گونه‌ای در بدن توزیع گشته که بیشتر میزان آن در کبد یافت می‌شود. کبالت اضافه غالباً توسط کلیه‌ها دفع می‌گردد. اگرچه کبالت به‌طور طبیعی در بدن انسان وجود دارد و بدن انسان قادر به دفع مقادیر متعادل کبالت اضافه می‌باشد ولی حضور یون‌های کبالت بسیار زیاد به‌صورت بالقوه سمی است [۴].

اخیراً مطالعات محدودی در مورد جایگزینی یون کبالت در شبکه هیدروکسی‌آپاتیت انجام شده است. استوجانویک[1] [۶][۷] و همکارانش CoHAp را به روش هیدروترمال سنتز کردند. ساختار کریستالی ماده سنتز شده با این روش، به‌طور دقیق مورد بررسی قرار گرفت ولی در مورد تأثیر کبالت بر سایر خواص این ترکیب، نتایج محدودی گزارش شد. در سال ۲۰۱۳، دو گروه در مورد دوپ شدن کبالت در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت بررسی‌هایی را صورت دادند. ایگنجاتویک[2] [۵] و همکارانش از روش هیدروترمال برای سنتز کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت استفاده کردند. آن‌ها نشان دادند که این ترکیب برای درمان پوکی استخوان فک قابل استفاده است. تانک[3] [۸] و همکارانش نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت و کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت را با استفاده از سورفکتانت سنتز کردند. آنالیزهای انجام شده توسط آن‌ها، دوپ شدن کبالت در هیدروکسی‌آپاتیت را تائید کرده و همین‌طور نانو بودن سایز ذرات و همچنین مورفولوژی سوزنی آن‌ها را اثبات کرده است. آن‌ها همچنین نشان داده‌اند که نانوذرات کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت دارای خاصیت آنتی‌باکتریال می‌باشد. در سال ۲۰۱۴ نیز کرامر[4] [۴] و همکارانش از جنبه دیگری به بررسی ذرات کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت پرداخته‌اند. در این کار نشان داده شده که جایگزینی مقادیر کمی از کبالت در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت، به آن خاصیت پارامغناطیس می‌بخشد. همین‌طور نتایج حاصل از تخریب نشان‌دهنده این مطلب است که کبالت آزاد شده از ذرات کبالت- هیدروکسی آپاتیت منجر به سمیت زیاد از حد نمی‌گردد. بنابراین این ترکیب به‌عنوان ترکیبی درخور توجه با قابلیت مغناطیسی برای کاربردهای پزشکی مطرح می‌گردد. سنتیل گورو[5] و همکارانش نیز به بررسی خاصیت رگ‌زایی و استخوان سازی ذرات کبالت- هیدروکسی آپاتیت پرداختند [۹].

از آن جایی که یون کبالت به عنوان جدیدترین کاتیون مورد استفاده جهت دوپ شدن در ساختار هیدروکسی آپاتیت مطرح است و روی خاصیت مغناطیسی ایجاد شده در هیدروکسی آپاتیت به واسطه آن تمرکز ویژه ای نشده، در این پروژه به سنتز نانوذرات کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت با استفاده از روش هیدروترمال پرداخته شده و به‌منظور بررسی فازی ساختار از آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD)، بررسی ساختار شیمیایی آن از آنالیز تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)، بررسی ریزساختار و مورفولوژی ذرات از آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی[6] (FESEM) و از آنالیز مغناطیس‌سنجی نمونه ارتعاشی[7] (VSM) برای بررسی رفتار مغناطیسی نانوذرات کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت استفاده گردید.

[1] Stojanovic
[2] Ignjatovic
[3] Tank
[4] Kramer
[5] Senthilguru
[6] Field Emission Scanning Electron Microscope
[7] Vibrating sample magnetometer

۲- روش تحقیق

۲-۱- سنتز نانوذرات کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت

به‌منظور تهیه نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت دوپ شده با کبالت به روش هیدروترمال از نمک نیترات کلسیم چهار آبه به‌عنوان منبع تأمین یون کلسیم، دی آمونیوم هیدروژن فسفات به‌عنوان منبع یون فسفات و از نمک نیترات کبالت به‌عنوان منبع کبالت ساخت شرکت Merck استفاده گردید. با حفظ نسبت Ca+Co/ P برابر با ۱/۶۷، دو ترکیب با نسبت‌های ۰ و ۵ درصد وزنی کبالت تهیه گردیدند. فرمول شیمیایی و کد نمونه‌ها در جدول (۱) آورده شده است.

جدول ۱. فرمول شیمیایی و کد نمونه‌ها.

کد نمونه	فرمول $Ca_{10-X}\ Cox\ (PO_4)_6(OH)_2$	X	درصد وزنی کبالت (wt%)
Hap	$Ca_{10}\ (PO_4)_6(OH)_2$	۰	۰
Co HAp 5	$Ca_{9.145}\ Co_{0.855}(PO_4)_6(OH)_2$	۰/۸۵۵	۵

واکنشگرهای اولیه به مقدار کافی توزین و در ۳۰ میلی لیتر آب مقطر ریخته شد و به‌طور جداگانه روی همزن مغناطیسی قرار گرفتند تا مواد اولیه به‌خوبی در آب مقطر حل گردد. سپس در حین هم خوردن محلول کبالت نیترات به محلول کلسیم نیترات اضافه و از طرفی دیگر pH دی آمونیوم هیدروژن فسفات با استفاده از محلول آمونیاک، در حدود ۱۰ تنظیم گردید. پس از ۵ دقیقه هم خوردن، محلول دی آمونیوم هیدروژن فسفات به‌صورت قطره‌قطره به محلول حاوی کلسیم نیترات و کبالت نیترات در حال هم خوردن اضافه شد. با افزودن محلول حاوی یون‌های فسفات به محلول حاوی یون های کلسیم و کبالت، محلول از حالت کاملاً شفاف به حالت کدر درمی‌آمد که نشان‌دهنده انجام واکنش بین یون‌های مذکور بود. بعد از ۱۵ دقیقه هم خوردن، pH ترکیب با استفاده از آمونیاک حدوداً روی ۱۰ تنظیم و پس از ۵ دقیقه هم خوردن مجدد از روی همزن مغناطیسی برداشته شد. سپس سوسپانسیون حاصل به‌داخل محفظه‌ای تفلونی (PTFE) منتقل گردید و محفظه در داخل سل هیدروترمال از جنس فولاد زنگ‌نزن قرار گرفت. سل هیدروترمال به‌مدت ۸ ساعت و دمای ۲۰۰ درجه سانتی‌گراد در آون حرارت داده شد [۶]. سپس رسوب حاصل، سه بار با آب مقطر و توسط سانتریفیوژ با دور ۴۰۰۰ rpm، دمای محیط و مدت‌زمان ۲ دقیقه شست‌وشو داده شد و بعد از آن به‌مدت ۲۴ ساعت و دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد در آون خشک شد و با استفاده از هاون عقیق پودر گردید.

۲-۲- آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD)

به‌منظور بررسی فازهای تشکیل‌شده در حین سنتز و بررسی میزان بلورینگی فازها و همچنین تشخیص جایگزینی کبالت در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت از دستگاه XRD (JEOL, JDX8030, Japan) با پرتو Cu Kα (طول موج $\lambda =$ ۰/۱۵۴nm) استفاده شد. الگوهای بدست آمده از نمونه‌های با مقادیر مختلف کبالت توسط نرم‌افزار X'Pert HighScore PANalytical شناسایی و هم‌زمان با کارت‌های استاندارد JCPDS موجود در بانک اطلاعاتی نرم‌افزار مقایسه شد.

۲-۳- آنالیز طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)

به منظور بررسی پیوندهای شیمیایی نمونه‌ها از دستگاه آنالیز طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR-8400S, Shimadzu, Japan) استفاده شد. برای این کار، از پودرهای سنتز شده پس از اختلاط با KBr، قرص تهیه شد و در جا نمونه‌ای قرار گرفت. نمونه‌ها در محدوده عدد موجی ۴۰۰ cm^{-1} تا ۴۰۰۰ cm^{-1} طیف گیری شدند.

۲-۴- میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM)

برای بررسی و تعیین ریزساختار، مورفولوژی و اندازه ذرات از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (MIRA//، TESCAN، Czech Republic) استفاده گردید. به‌این منظور نمونه‌ها در اتانول ریخته و به‌مدت ۳ دقیقه با استفاده از دستگاه اولتراسونیک به‌طور کامل دیسپرس شدند. سپس یک قطره از هرکدام بر ورقه‌ای آلومینیومی چکانده و درنهایت پس از خشک شدن، جهت رسانایی الکتریکی، توسط لایه‌ای بسیار نازک از طلا پوشش داده شد. تصاویر با بزرگنمایی ۱۰۰ هزار برابر گرفته شد.

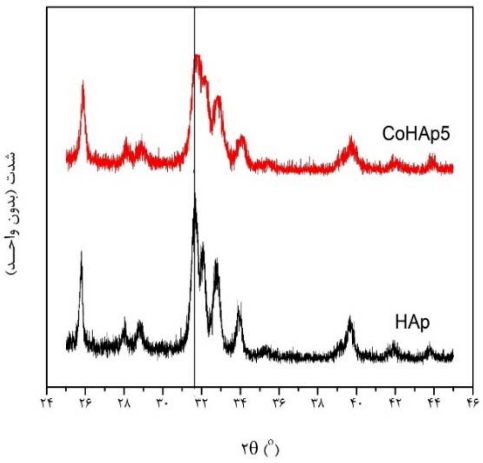
۲-۵- مغناطیس‌سنجی نمونه ارتعاشی (VSM)

رفتار مغناطیسی نمونه‌ها با استفاده از مغناطیس‌سنجی نمونه ارتعاشی (MDk6، شرکت مغناطیس دقیق کویر، ایران) سنجیده شد. خاصیت مغناطیسی نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت و کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت با استفاده از VSM در دمای اتاق با میدان مغناطیسی ماکزیموم ۱۵ کیلو اوسلا (KOe) اندازه‌گیری گردید.

۳- نتایج و بحث

۳-۱- شناسایی فازها با استفاده از پراش پرتو ایکس (XRD)

شکل (۱) طیف پراش XRD نمونه‌های HAp و CoHAp۵ را نشان می‌دهد. شماره کارت استاندارد JCPDS برای شناسایی ماده معدنی هیدروکسی‌آپاتیت ۴۳۲-۹ است.



شکل ۱. طیف پراش پرتو ایکس نمونه‌های HAp و CoHAp۵.

همان‌طور که ملاحظه می‌گردد طیف پراش حاصل کاملاً با طیف پراش استاندارد کارت ۴۳۲-۹ مطابقت دارد که با استناد بر آن، ساختار کریستالی خالص پودر هیدروکسی‌آپاتیت حاصل از سنتز هیدروترمال تائید می‌گردد. با افزایش میزان کبالت دوپ شده در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت، پیک‌های پراش پهن‌تر شده و شدت آن‌ها کاهش می‌یابد که این درنتیجه کاهش بلورینگی ساختار در اثر حضور کبالت می‌باشد. به‌طورکلی جانشینی ایزومورف یون‌های متفاوت (از نظر اندازه) داخل شبکه باعث تغییر در فواصل کریستالی اتم‌های تشکیل دهنده می‌شود و تغییرات به وجود آمده در پارامترهای شبکه منجر به ایجاد شیفت در پیک‌های پراش می‌گردد [۸]. همان‌طور که در شکل (۱) نیز ملاحظه می‌شود پیک‌ها به میزان ۰/۱ درجه شیفت پیدا کرده‌اند که با محاسبه حجم سلول واحد ملاحظه می‌شود که مقدار آن از $A^{\circ 3}$ ۵۳۳/۱۹۳۴ به $A^{\circ 3}$ ۵۲۷/۶۳۷۶ کاهش پیدا کرده است درحالی‌که این میزان کاهش از $A^{\circ 3}$ ۵۲۹/۳۴ در هیدروکسی آپاتیت به $A^{\circ 3}$ ۵۲۷/۳۶، $A^{\circ 3}$ ۵۲۷/۵۴ و $A^{\circ 3}$ ۵۲۶/۶۷ به ترتیب در هیدروکسی آپاتیت دوپ شده با ۵ at%، ۱۰ و ۲۰ کبالت گزارش شده است [۶].

۳-۲- بررسی ساختار شیمیایی با استفاده از طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR)

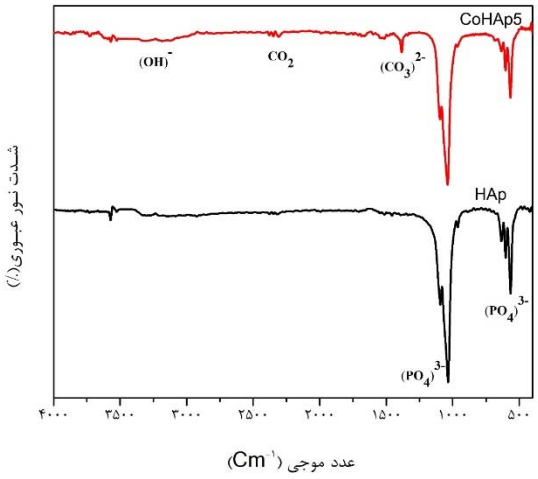
شناسایی ساختار شیمیایی که شامل شناسایی گروه‌های مختلف موجود در ساختار بلوری هیدروکسی‌آپاتیت (گروه‌های OH^-، PO_4^{3-}، آب جذب شده و ناخالصی‌های آنیونی) است، توسط روش طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR) انجام می‌گیرد. در شکل (۲) طیف FTIR هیدروکسی‌آپاتیت و کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده آورده شده است.

در این طیف پیک‌های ظاهر شده در cm^{-1} ۶۰۰- ۴۵۰ مربوط به حرکات خمشی پیوندها در گروه فسفات و پیک‌های موجود در نواحی cm^{-1} ۱۰۵۰- ۹۵۰ نشان‌دهنده حرکات کششی گروه فسفات در شبکه بلوری هیدروکسی‌آپاتیت هستند.

پیک‌های ظاهر شده در محدوده cm^{-1} ۳۵۰۰-۳۲۰۰ معرف حرکات کششی یون‌های هیدروکسیل موجود در شبکه بلوری هیدروکسی‌آپاتیت می‌باشند. پیک‌های موجود در

محدوده cm^{-1} ۱۶۵۰- ۱۶۰۰ مربوط حرکات کششی آب می باشد که مشخص می‌کند مولکول آب جذب سطح شده است.

پیک‌های ملاحظه شده در محدوده cm^{-1} ۱۴۶۰-۱۴۰۰ ناشی از گروه ارتعاشی CO_3^{2-} می‌باشد که در اثر جذب CO_2 موجود در محیط اطراف ایجاد شده است. حضور پیک CO_3^{2-} به این دلیل می‌تواند باشد که یون‌های کلسیم و کبالت موجود بر سطح کریستال‌های هیدروکسی‌آپاتیت با CO_2 موجود در هوا پیوند برقرار می‌کنند [۱۰].



شکل ۲. طیف FTIR برای نمونه سنتزی HAp و CoHAp۵.

۳-۳- بررسی ریزساختار و مورفولوژی با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM)

در شکل (۳) تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی نمونه‌های HAp و CoHAp۵ مشاهده می‌شود. همان‌طور که دیده می‌شود، همه نمونه‌ها به‌صورت قابل توجهی آگلومره شده‌اند. همچنین با افزایش جایگزینی کبالت در داخل هیدروکسی‌آپاتیت ملاحظه می‌شود که اندازه ذرات کوچک‌تر شده است بطوری‌که در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت اندازه ذرات کوچک‌تر از ۷۰ نانومتر می‌باشد درحالی‌که در ساختار کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت ٪wt ۵ ملاحظه می‌شود که اندازه ذرات کوچک‌تر از ۴۰ نانومتر می‌باشد. این در حالی است که در یکی از مطالعات صورت گرفته این اندازه از میزان متوسط ۹۰ نانومتر به ۶۳ نانومتر کاهش پیدا کرده است [۶]. یکی از دلایل آن را می‌توان اینگونه توضیح داد که به دلیل اندازه شعاع یونی کوچک‌تر یون کبالت از کلسیم، در اثر جایگزینی یون کبالت، سلول واحد کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت کوچک‌تر شده و در نهایت منجر به کوچک شدن اندازه ذرات می‌گردد. از طرف دیگر توسعه جوانه‌زنی نیز عامل محتمل دیگر کاهش اندازه ذرات کبالت هیدروکسی‌آپاتیت می‌تواند باشد [۱۱]. مورفولوژی آن‌ها نیز از حالت میله‌ای شکل به حالت کروی‌شکل تغییر کرده است که این تغییر مورفولوژی ناشی از حضور کبالت در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت می‌باشد. براساس تحقیقات صورت گرفته این‌طور گفته می‌شود که تشکیل کریستال‌های میله‌ای شکل تحت شرایط هیدروترمال شامل دو مرحله می‌باشد؛ مرحله اول جوانه کریستالی در اثر واکنش یون‌ها در محیط فوق اشباع تشکیل می‌شود و در مرحله دوم جوانه‌های کریستالی تحت حرارت‌دهی هیدروترمال به‌طور پیوسته رشد می‌کنند تا به شکل و اندازه نهایی برسند [۱۲]. تانک[1] و همکارانش نیز معتقدند که دلیل این پدیده، تغییر در رشد صفحات کریستالی به واسطه حضور یون کبالت به منظور به حداقل رساندن انرژی است [۸]. دلیل دیگری که می‌توان برای این پدیده مطرح کرد این است که حضور کبالت به‌عنوان ممانعت کننده رشد کریستال باعث افزایش زمانی می‌شود که نیاز است تا جوانه ایجاد شده رشد کرده و به حد بحرانی خود برسد. پس از آن‌جایی که زمان سنتز هیدروکسی‌آپاتیت و کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت ثابت بوده است می‌توان نتیجه گرفت که دلیل تغییر مورفولوژی آن‌ها زمان ناکافی برای رشد طولی ذرات کبالت- هیدروکسی‌آپاتیت و در نهایت کروی شدن آن‌ها است [۱۱].

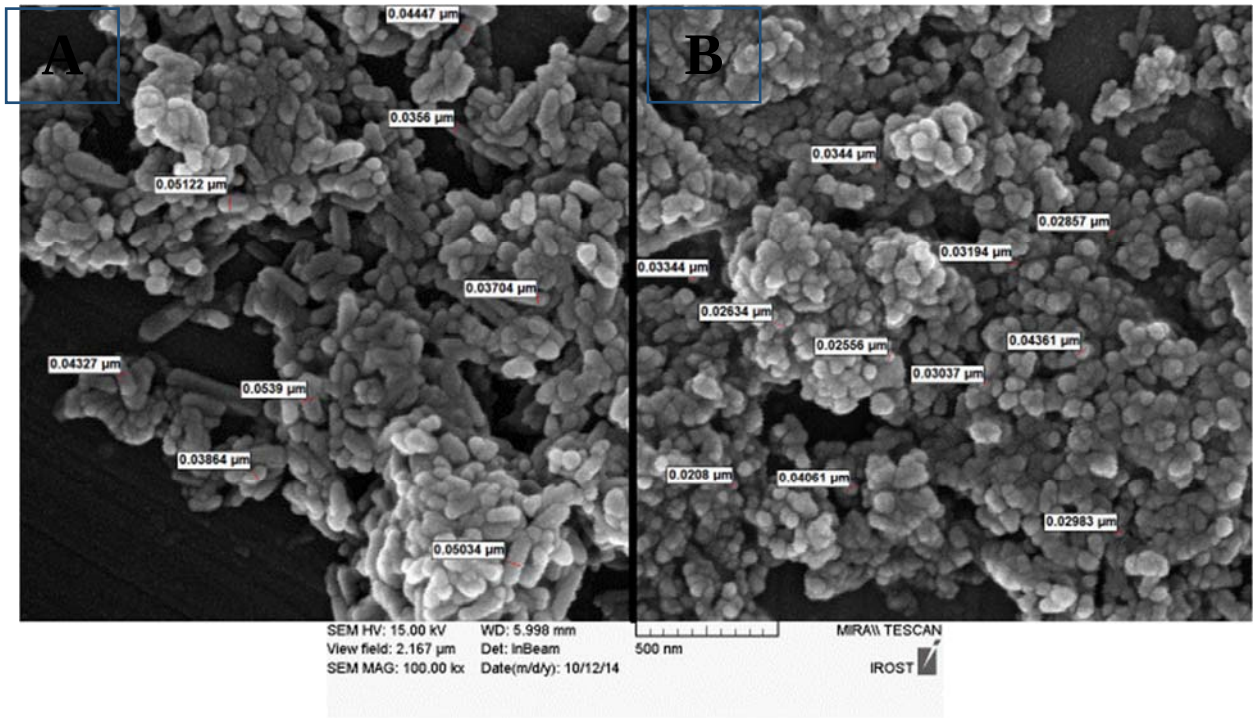
۳-۴- بررسی رفتار مغناطیسی ماده با استفاده از مغناطیس‌سنجی نمونه ارتعاشی (VSM)

شکل (۴) منحنی M- H (میدان مغناطیسی- مغناطش) نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت را نشان می‌دهد. همان‌طور که ملاحظه می‌شود نانوذرات هیدروکسی‌آپاتیت از خود رفتار دیامغناطیس نشان می‌دهند. رفتار مغناطیسی ماده پس از دوپ شدن کبالت در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت تغییر کرده و از حالت دیامغناطیس به حالت پارامغناطیس تبدیل می‌شود که

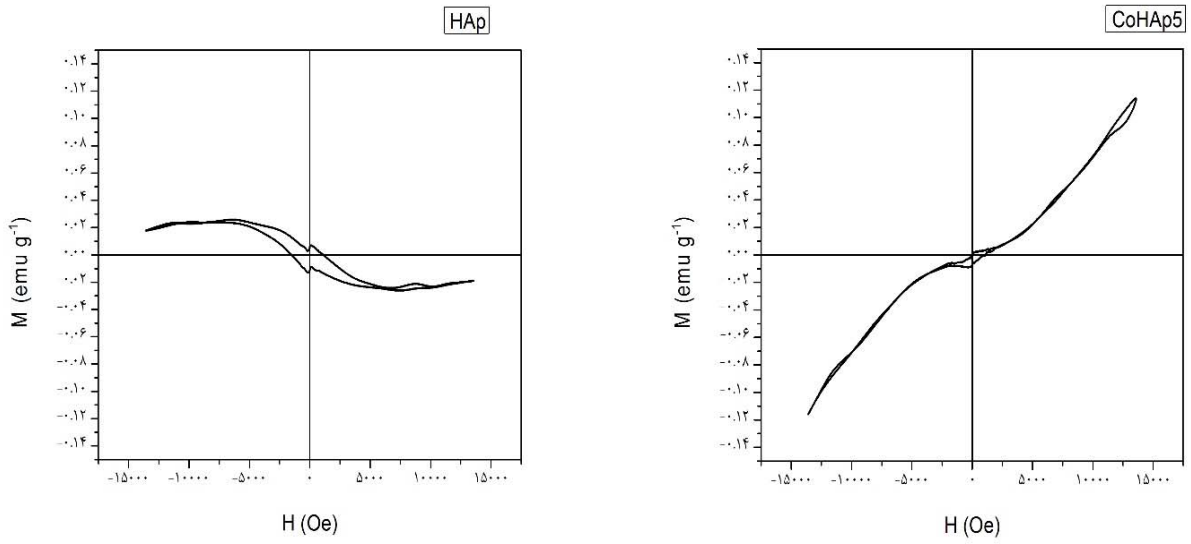
[1] Tank

این تغییر رفتار نشان‌دهنده حضور کبالت در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت می‌باشد.

خواص مغناطیسی حاصل از کبالت- هیدروکسی آپاتیت سنتز شده در کار پیش رو، نتایج بسیار بهتری در مقایسه با انواع سنتز شده به روش مایکروویو و هیدروترمال و همین طور با روش های تعویض یونی و شیمیایی تر از خود نشان داده است بطوریکه میزان مغناطش آن تقریبا به بیش از دوبرابر کارهای فوق افزایش یافته است [۴][۹].



شکل ۳. تصویر FESEM، A) HAp و B) CoHAp۵.



شکل ۴. رفتار مغناطیسی HAp و CoHAp۵.

۴- نتیجه‌گیری

هیدروکسی‌آپاتیت به‌عنوان زیست‌ماده‌ای زیست‌سازگار در کاربردهای استخوانی مطرح می‌باشد. کبالت به‌عنوان عنصری مغناطیسی در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت دوپ شده و خواص مغناطیسی و فیزیکی آن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. با استناد بر آنالیز پراش پرتو ایکس و همین‌طور طیف‌سنجی تبدیل فوریه فروسرخ، تشکیل هیدروکسی‌آپاتیت و دوپ شدن کبالت در ساختار آن تائید می‌گردد. همچنین با دوپ شدن کبالت در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت، مورفولوژی و اندازه ذرات آن تغییر می‌کند و همچنین ماهیت مغناطیسی ماده از حالت دیامغناطیس به پارامغناطیس تبدیل می‌شود. تلفیق ویژگی‌های زیست‌سازگاری و مغناطیسی با هم، این ترکیب را به‌عنوان یک ترکیب منحصربه‌فرد معرفی می‌کند که می‌توان از آن در کاربردهای مختلف پزشکی استفاده کرد.

مراجع

1. Zhou, H. , Lee, J., "Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering," *Acta Biomater.*, 2011, 7, 7, 2769–2781.
2. Kolmas, J., Groszyk, E. , Kwiatkowska-R ycka, D., "Substituted Hydroxyapatites with Antibacterial Properties," *Biomed Res. Int.*, 2014, 2014.
3. Elkabouss, K., Kacimi, M., Ziyad, M., Ammar, S., Bozon-Verduraz, F., "Cobalt-exchanged hydroxyapatite catalysts: magnetic studies, spectroscopic investigations, performance in 2-butanol and ethane oxidative dehydrogenations," *J. Catal.*, 2004, 226, 1, 16–24.
4. Kramer, E. , Itzkowitz, E., Wei, M., "Synthesis and characterization of cobalt-substituted hydroxyapatite powders," *Ceram. Int.*, 2014.
5. Ignjatovi, N., Ajdukovi, Z., Savi, V., Najman, S., Mihailovi, D., Vasiljevi, P., Stojanovi, Z., Uskokovi, V., Uskokovi, D., "Nanoparticles of cobalt-substituted hydroxyapatite in regeneration of mandibular osteoporotic bones," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, 24, 2, 343–354, 2013.
6. Stojanovi, Z., Veselinovi, L., Markovi, S., Ignjatovi, N., Uskokovi, D., "Hydrothermal synthesis of nanosized pure and cobalt-exchanged hydroxyapatite," *Mater. Manuf. Process.*, 24, 10–11, 1096–1103, 2009.
7. Veselinovic, L. , Karanovic, L., Stojanovic, Z., Bracko, I., Markovic, S., Ignjatovic, N., Uskokovic, D. "Crystal structure of cobalt-substituted calcium hydroxyapatite nanopowders prepared by hydrothermal processing," *J. Appl. Crystallogr.*, 43, 2, 320–327, 2010.
8. Tank, K. P. , Chudasama, K. S. , Thaker, V. S. , Joshi, M. J. , "Cobalt-doped nanohydroxyapatite: synthesis, characterization, antimicrobial and hemolytic studies," *J. nanoparticle Res.*, 15, 5, 1–11, 2013.
9. Kulanthaivel, S., Mishra, U. , Agarwal, T. , Giri, S. Pal, K. , Pramanik, K., Banerjee, I., "Improving the osteogenic and angiogenic properties of synthetic hydroxyapatite by dual doping of bivalent cobalt and magnesium ion," *Ceram. Int.*, 2015.
10. Stani, V. , Dimitrijevi, S., Anti -Stankovi, J., Mitri, M., Joki, B., Ple a, I,B., Rai evi, S., "Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper and zinc-doped hydroxyapatite nanopowders," *Appl. Surf. Sci.*, 256, 20, 6083–6089, 2010.
11. Amjad, Z., *Advances in crystal growth inhibition technologies*. Springer, 2000.
12. Sadat-Shojai, M., Khorasani, M.-T. , Dinpanah-Khoshdargi, E., Jamshidi, A., "Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures," *Acta Biomater.*, 9, 8, 7591–7621, 2013.