

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
جامعة محمد بوضياف بالمسيلة



كلية: العلوم  
قسم: الفيزياء

الرقم التسلسلي: .....

رقم التسجيل: D.PHM/3C/03/17

أطروحة

مقدمة لنيل شهادة

دكتوراه الطور الثالث (LMD)

في: الفيزياء

تخصص: المواد و المراقبة الفيزيائية و الكيميائية

العنوان

تأثير عناصر التطعيم (Na, Mg, Si) على الخصائص الفيزيائية و الكيميائية

للدهيدروكسي أباتيت المحضرة بطريقة سائل - هلام

من إعداد:

مرزوقي مليكة

تاريخ المناقشة: ...../...../.....

أمام لجنة المناقشة المكونة من السادة:

| الصفة         | المؤسسة          | الرتبة العلمية       | الاسم واللقب        |
|---------------|------------------|----------------------|---------------------|
| رئيسا         | جامعة المسيلة    | أستاذ التعليم العالي | والي عامر           |
| مشرقا و مقررأ | جامعة المسيلة    | أستاذ محاضر أ        | مزاهي فاطمة الزهراء |
| ممتحنا        | جامعة المسيلة    | أستاذ التعليم العالي | حرايز مناد          |
| ممتحنا        | جامعة المسيلة    | أستاذ التعليم العالي | بلهوشات حسين        |
| ممتحنا        | جامعة أم البواقي | أستاذ التعليم العالي | مسيف عبلة           |
| ممتحنا        | جامعة سطيف 1     | أستاذ محاضر أ        | طلوش قمره           |
| مدعوا         | جامعة المسيلة    | أستاذ التعليم العالي | سحنون فضيل          |

السنة الجامعية: 2022/2021

# الشكر و التقدير

نشكر الله عز وجل الذي بتوفيق منه و بفضل منه تمكّنّا من إنجاز هاته الرسالة.

في نهاية عملنا هذا لا يسعنا إلا أن نتوجه بجزيل الشكر و الإمتنان لمن كانت مثالا للعلم و التواصل الأستاذة و الدكتورة الفاضلة مزاهي فاطمة الزهراء، التي لم تبخل أبدا بتوجيهاتها و بنصائحها القيّمة و دعمها و تشجيعها المتواصل خلال كافة مراحل إعداد الأطروحة. أمدها الله في عمرها و متّعها بالصحة و العافية، و جزاها الله خير جزاء.

كما أتقدم بجزيل الشكر و التقدير إلى أساتذتي الكرام: الأستاذ والي عامر- جامعة المسيلة- لقبوله رئاسة لجنة المناقشة، و أعضاء لجنة المناقشة المتكونة من الأستاذة مسيف عبلة -جامعة أم البواقي- و الأستاذة طلوش قمر-جامعة سطيف و الأستاذ حرايز مناد - جامعة المسيلة و الأستاذ بلهوشات حسين لتكرمهم بقبول مناقشة هذه الرسالة. كما أتقدم بشكري و إمتناني إلى أساتذتي الكرام في كلية علوم المادة و اخص بالذكر الأستاذ سحنون فوضيل-قسم الفيزياء الذي قدّم لنا يد العون سواء في إنجاز بعض التجارب أو تفسيرها.

كما لا ننسى أن نشكر كل من الأستاذ دخوش عاشور - قسم الكيمياء - و الأستاذ ركي منصور- قسم الهندسة الميكانيكية- و مهندسة المخبر عائشة مداح -قسم الفيزياء- على المساعدات التي قدّموها لنا. الشكر موصول أيضا إلى مهندسي وحدة البحث المواد البارزة - جامعة سطيف- و الأستاذة الأفاضل بمجمع مخابر البحث العلمي -جامعة الأغواط خاصة منهم : علاوي عمار، سعيدات أبوبكر، حليفة بشير و أستاذة مركز البحث النووي عين وسارة C.R.N.B و أستاذة مركز البحث النووي الجزائر درارية C.R.N.D على

التحليل التي قاموا بها. جزاكم الله جميعا عنا خير الجزاء، و سدّد على طريق الحق خطاكم

## إهداء

إذا كان الإهداء يعبر و لو بجزء من الوفاء، فأهدائي إلى بؤرة النور التي عبرت بي نحو الأمل و الأمان الجميلة و إتسع قلبه ليحتوي حلمي حين ضاقت الدنيا، فرؤض الصّعب من أجلي و سار في حلّكة الدرب ليغرس معاني النور و الصفاء في قلبي و علّمني معنى أن أعيش من أجل الحق و العلم، لنضالّ أحياء حتى لو فارقت الروح أجسادنا و لطالما تفتّر قلبه شوقاً و حنّت عيناه إلى رؤيتي متقلدة شهادة الدكتوراه و هاهي أينعت لأقدمها بين يديه. والدي الحبيب " محمد مرزوقي ". أثر من يجب على ما يجب و عاش من أجل أن نحيا في أحضان علم نافع كريم و من أجل أن أمتثل أمامه الآن بشهادة التي تعترف كل قصاصة فيها بأنّه سبب وجودها و خلودها في مدارك العلم بإذن الله. و قد كان إرضائك جزء من طموحي و جزء من سيرتي في طريق الدكتوراه حتى ترى ثمرة جهديك و طيب غرسك فكنت معنى الحياة. إلى التي على بساط الأوجاع ولدتني و بأيدي الآلام ربّنتني و بعيون التعب رعّنتني و بصدر المشقات حمّنتني، إلى من حلمت بهذه اللحظة أكثر مني. سر نجاحي أمي الغالية .

إلى الذي صبر عنيّ سنوات طوال. إلى رفيق دربي الذي آزرني وساندني لإتمام هذا الجهد،

إلى من تنحني الكلمات أمام روحه المفعمة بالعزيمة والثقة، زوجي الغالي "مراد أحمددي".

إلى القلوب الرقيقة والنفوس البرينة إخوتي الغالين على قلبي، فشكراً لكم جميعاً.

كما لا يفوتني أن أشكر عائلة الحاج بلقاسم مرزوقي خاصة منهم العم طيب، مختار

سليمان، عمر ، لخضر . و الإخوة مصطفى ، عبداللطيف، عماد الدين. و كذلك

إلى كل من ساعدني من قريب أو بعيد.

مرزوقي مليكة

## الفهرس

- 1.....مقدمة عامة.....1
- 4.....1. الفصل الأول: عموميات حول المواد الحيوية.....4
- 4.....1.1. مقدمة.....4
- 5.....2.1. تعريف المواد الحيوية.....5
- 6.....3.1. أنواع المواد الحيوية.....6
- 6.....1.3.1. مواد حيوية ذات أصل اصطناعي.....6
- 6.....1.1.3.1. المعادن (Metals).....6
- 6.....2.1.3.1. الخزفيات (Ceramics).....6
- 7.....3.1.3.1. البوليميرات (Polymers).....7
- 7.....4.1.3.1. الخلائط (Composites).....7
- 8.....2.3.1. المواد الحيوية ذات الأصل الطبيعي.....8
- 8.....1.2.3.1. من أصل بشري.....8
- 8.....1.1.2.3.1. طعوم العظام الذاتية (Autografts).....8
- 8.....2.1.2.3.1. طعوم العظام غير الذاتية (Allografts).....8
- 9.....3.1.2.3.1. الكولاجين (Collagene).....9
- 9.....2.2.3.1. من أصل حيواني (Xenografts).....9
- 9.....1.2.2.3.1. المرجان (Corail).....9
- 10.....4.1. مجال استخدام المواد الحيوية.....10
- 11.....5.1. خصائص وتصنيف المواد الحيوية.....11
- 11.....1.5.1. التوافق الحيوي (Biocompatibility).....11
- 12.....2.5.1. تصنيف المواد الحيوية.....12
- 12.....1.2.5.1. المواد الخاملة حيويًا (Bioinert).....12
- 12.....2.2.5.1. المواد الحيوية السامة (Biotoxic).....12
- 12.....3.2.5.1. المواد الحيوية القابلة للانحلال (المنحلة Absorbable).....12

- 13.....4.2.5.1. المواد الحيوية النشطة حيويًا (Bioactive)
- 13.....6.1. خصائص بعض المواد البديلة للعظام
- 14.....7.1. عموميات حول فوسفات الكالسيوم
- 19.....2. الفصل الثاني : الهيدروكسي أباتيت
- 19.....1.2. الهيدروكسي أباتيت (Hydroxapatite)
- 19.....2.2. البنية البلورية للهيدروكسي أباتيت
- 23.....3.2. البدائل الأيونية للهيدروكسي أباتيت
- 24.....1.3.2. استبدال  $Ca^{2+}$
- 24.....2.3.2. استبدال  $PO_4^{3-}$
- 25.....3.3.2. استبدال  $OH^-$
- 25.....4.2. تأثير البدائل الأيونية
- 25.....1.4.2. تأثير أيونات المغنيزيوم  $Mg^{2+}$
- 26.....2.4.2. تأثير أيونات الصوديوم والكاربونات
- 26.....3.4.2. تأثير أيونات السيليكات
- 26.....5.2. أهم الأطوار الناتجة عن تفكك الهيدروكسي أباتيت
- 27.....1.5.2. أكسيد الكالسيوم  $CaO$  (Calcium Oxide)
- 28.....2.5.2. ثلاثي كالسيوم الفوسفات (Tri Calcium Phosphate)
- 29.....6.2. طرق تحضير الهيدروكسي أباتيت
- 29.....1.6.2. تقنية الترسيب المائي (Precipitation)
- 30.....2.6.2. التفاعل الحراري المائي (Hydrothermal)
- 31.....3.6.2. تقنية التفاعل صلب - صلب (Reaction Solid-State)
- 31.....4.6.2. تقنية التحضير سائل-هلام (Sol-Gel)
- 33.....7.2. المواد الأولية لتحضير بطريقة سائل-هلام (sol-gel)
- 33.....1.7.2. المواد الأولية غير الألكوكسيد
- 33.....2.7.2. المواد الأولية ألكوكسيد
- 34.....8.2. محاسن طريقة سائل-هلام

- 9.2. خصائص الهيدروكسي أباتيت ..... 35
- 10.2. تطبيقات الهيدروكسي أباتيت ..... 35
3. الفصل الثالث: الطرق التجريبية المتبعة و الأجهزة المستعملة..... 38
- 1.3. مقدمة ..... 38
- 2.3. المواد الأولية المستخدمة ..... 39
- 3.3. طريقة تحضير مسحوق الهيدروكسي أباتيت ..... 40
- 1.3.3. الجزء الأول: شروط تحضير الهيدروكسي أباتيت ..... 40
- 2.3.3. الجزء الثاني: تحضير الهيدروكسي أباتيت المطعمة بـ Si و Mg و Na ..... 42
- 4.3. الأجهزة المستعملة لتحليل المساحيق المحضرة..... 43
- 1.4.3. جهاز حيود الأشعة السينية..... 43
- 2.4.3. تحليل المساحيق المحضرة باستعمال فلورة الأشعة السينية (XRF) ..... 44
- 3.4.3. تحليل المساحيق المحضرة باستعمال مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR) ..... 45
- 4.4.3. التحليل الحراري للمساحيق المحضرة باستعمال جهاز التحليل الحراري الكتلّي و المسح التفاضلي (DSC-TG) ..... 46
- 5.4.3. المعالجة الحرارية العينات (الفرن)..... 47
- 6.4.3. المجهر الإلكتروني الماسح..... 48
- 7.4.3. جهاز توزيع حجم الحبيبات ..... 49
- 8.4.3. إختبار مضاد البيكتيريا ..... 49
4. الفصل الرابع: النتائج التجريبية و مناقشتها ..... 52
- 1.4. مقدمة ..... 52
- 2.4. الجزء الأول: دراسة الشروط التجريبية لتحضير الهيدروكسي أباتيت باستعمال تقنية سائل - هلام ..... 53
- 1.2.4. تأثير زمن التعتيق على تحضير الهيدروكسي أباتيت (HA)..... 53
- 1.1.2.4. التحليل باستخدام الأشعة السينية XRD ..... 54
- 2.1.2.4. التحليل باستخدام الأشعة تحت الحمراء FTIR ..... 56
- 3.1.2.4. التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA ..... 57

- 60.....4.1.2.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ HA
- 63.....2.2.4. تأثير درجة حرارة تعتيق المحلول على تحضير الهيدروكسي أباتيت HA
- 63.....1.2.2.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD
- 66.....2.2.2.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR
- 67.....3.2.2.4. التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA
- 69.....4.2.2.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ HA
- 72.....3.2.4. تأثير نوع الوسط المذيب على تحضير الهيدروكسي أباتيت (HA)
- 73.....1.3.2.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD
- 75.....2.3.2.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR
- 76.....3.3.2.4. التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA
- 78.....4.3.2.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ HA
- 83.....4.2.4. الخلاصة
- 84.....3.4. الجزء الثاني: دراسة تأثير تطعيم الهيدروكسي أباتيت بـ **Na ، Mg ، Si**
- 85.....1.3.4. تأثير أيونات الصوديوم على إستقرار الهيدروكسي أباتيت
- 85.....1.1.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز **Na** عند **700°C**
- 85.....1.1.1.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD
- 88.....2.1.1.3.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR
- 90.....3.1.1.3.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ HA\_Na
- 91.....4.1.1.3.4. التحليل الحراري (TG- DSC) لـ HA المطعمة بـ **Na**
- 93.....2.1.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز **Na** و درجة الحرارة
- 93.....1.2.1.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD
- 96.....2.2.1.3.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR
- 98.....3.2.1.3.4. إختبار مضاد البيكتيريا بدلالة تركيز **Na** للعينات الملبدة عند **1300 °C**
- 100.....2.3.4. تأثير إضافة أيونات المغنيزيوم على استقرار الهيدروكسي أباتيت
- 100.....1.2.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز **Mg** عند **700°C**
- 100.....1.1.2.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

|     |  |
|-----|--|
| 103 | ..... FTIR التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء                             |
| 104 | ..... HA_Mg توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ                    |
| 106 | ..... HA (TG-DSC) التحليل الحراري للـ                                    |
| 107 | ..... Mg و درجة الحرارة. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز                  |
| 107 | ..... XRD التحليل بواسطة الأشعة السينية                                  |
| 110 | ..... FTIR التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء                             |
| 112 | ..... 1300 °C إختبار مضاد البيكتيريا بدلالة تركيز Mg للعينات الملبدة عند |
| 114 | ..... تأثير إضافة أيونات السيليسيوم على الهيدروكسي أباتيت                |
| 114 | ..... Si عند 700°C. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز                       |
| 114 | ..... XRD التحليل بواسطة الأشعة السينية                                  |
| 117 | ..... FTIR التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء                             |
| 118 | ..... HA_Si توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ                    |
| 120 | ..... HA (TG-DSC) التحليل الحراري للـ                                    |
| 121 | ..... Si و درجة الحرارة. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز                  |
| 121 | ..... XRD التحليل بواسطة الأشعة السينية                                  |
| 124 | ..... FTIR التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء                             |
| 126 | ..... 1300 °C إختبار مضاد البيكتيريا بدلالة تركيز Si للعينات الملبدة عند |
| 128 | ..... الخلاصة  |
| 129 | ..... الخاتمة  |
| 131 | ..... آفاق   |
| 132 | ..... المراجع  |
| 146 | ..... الملخص   |

## الأشكال و الجداول

- الشكل 1. 1: مثال استبدال مفصل ركبة. [17]. 5.....
- الشكل 1. 2: أمثلة عن بعض تطبيقات المواد الحيوية على جسم الإنسان [48]. 10.....
- الشكل 1. 3: بيان إتران أطوار للنظام  $CAO-P_2O_5$  [67]. 17.....
- الشكل 2. 1: التركيب الذري للهيدروكسي أباتيت [75]. 20.....
- الشكل 2. 2: الإسقاط على المستوى (001) للبنية البلورية للـ HA [74,78]. 20.....
- الشكل 2. 3: مخطط خطوط انعراج الأشعة السينية للـ HA [79]. 21.....
- الشكل 2. 4: طيف الأشعة تحت الحمراء للـ HA [79]. 22.....
- الشكل 2. 5: البدائل الأيونية في الشبكة البلورية للـ HA. 24.....
- الشكل 2. 6: بنية الخلية الأولية لأوكسيد الكالسيوم [108]. 27.....
- الشكل 2. 7: البنية البلورية لـ  $TCP(A) - \alpha$  و  $TCP(B) - \beta$  [72] [111]. 29.....
- الشكل 2. 8: الخطوات المتبعة في عملية تحضير سائل-هلام [130]. 33.....
- الشكل 2. 9: تطبيقات الهيدروكسي أباتيت [148]. 36.....
- الشكل 3. 1: مخطط يوضح خطوات تحضير HA بطريقة سائل-هلام. 42.....
- الشكل 3. 2: مراحل تحضير HA المطعّمة  $Si$  و  $Mg$  و  $Na$  بطريقة سائل-هلام. 43.....
- الشكل 3. 3: صورة لجهاز XRF من نوع RIGAKU ZSX PRIMUS. 45.....
- الشكل 3. 4: صورة لجهاز: (أ) FTIR من نوع JASCO FTIR - 4200 و(ب) نوع AGILENT ATR. 46.....
- الشكل 3. 5: صورة لجهاز التحليل الحراري الكتلّي التفاضلي من نوع (LABSYSEVO). 47... 47.....
- الشكل 3. 6: فرن كهربائي من نوع ST-1800MX-III. 48.....
- الشكل 3. 7: مجهر الماسح الإلكتروني (TESCAN EASY PROBE). 48.....
- الشكل 3. 8: جهاز قياس توزيع حجم الحبيبات HORIBA LA-960. 49.....
- الشكل 4. 1: XRD للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^\circ C$  بدلالة زمن التعتيق. 55.....
- الشكل 4. 2: أطياف FTIR للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^\circ C$  بدلالة زمن التعتيق. 57.....

- الشكل 4. 3: منحنيات TG-DSC للمساحيق المحضّرة مع زمن التعتيق. .... 60
- الشكل 4. 4: توزيع الحجم الحبيبي للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة زمن تعتيق..... 61
- الشكل 4. 5: البنية المجهرية SEM للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة زمن التعتيق..... 61
- الشكل 4. 6: XRD للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة درجة حرارة تعتيق المحلول..... 65
- الشكل 4. 7: أطياف FTIR للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة درجة حرارة تعتيق المحلول. .... 67
- الشكل 4. 8: منحنيات TG-DSC للمساحيق المحضّرة بدلالة درجة حرارة تعتيق المحاليل.... 69
- الشكل 4. 9: توزيع حجم الحبيبات للمساحيق بدلالة درجة الحرارة، المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$ ..... 70
- الشكل 4. 10: البنية المجهرية SEM للمساحيق بدلالة درجة حرارة، المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$ ..... 70
- الشكل 4. 11: مخططات XRD للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة المذيب..... 74
- الشكل 4. 12: أطياف FTIR للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة المذيب. .... 76
- الشكل 4. 13: منحنيات TG-DSC للمساحيق HA المحضّرة بدلالة المذيب..... 78
- الشكل 4. 14: توزيع الحجم الحبيبي للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة المذيب..... 79
- الشكل 4. 15: البنية المجهرية SEM للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  بدلالة المذيب..... 79
- الشكل 4. 16: XRD لمسحوق HA المحضّر المعالج حراريا عند  $700^{\circ}\text{C}$  لمدة 2 ساعة. .... 82

- الشكل 4. 17: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na* و المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  700..... 87
- الشكل 4. 18: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *NA* و المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  89.700
- الشكل 4. 19: توزيع الحجم الحبيبي لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na*، المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  700..... 91
- الشكل 4. 20: البنية المجهرية SEM لـ HA النقية و المطعمّة بـ *Na*، المعالج حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  700..... 91
- الشكل 4. 21: منحنيات TG\_DSC لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na*..... 93
- الشكل 4. 22: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na* و المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  1100..... 94
- الشكل 4. 23: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na* و المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  1200..... 95
- الشكل 4. 24: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na* و المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  1300..... 95
- الشكل 4. 25: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *NA* المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  1100..... 96
- الشكل 4. 26: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na* و المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  97.1200
- الشكل 4. 27: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *NA* و المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  1300..... 97
- الشكل 4. 28: إختبار مضاد البكتيريا لمسحوق HA بدلالة التركيز المولي لـ *Na* للعينات الملبدة عند  $^{\circ}\text{C}$  1300..... 99
- الشكل 4. 29: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند  $^{\circ}\text{C}$  700..... 102

- الشكل 4. 30: FTIR مساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 700 °C  
104 .....
- الشكل 4. 31: توزيع الحجم الحبيبي لمساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Mg* ، المعالجة حراريا عند 700 °C  
105 .....
- الشكل 4. 32: البنية المجهرية SEM لـ HA النقية والمطعمّة بـ *Mg* ، المعالجة حراريا عند 700°C  
106 .....
- الشكل 4. 33: منحنيات TG-DSC لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Mg* .....  
107 .....
- الشكل 4. 34: XRD مساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 1100 °C  
108 .....
- الشكل 4. 35: XRD مساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 1200°C  
109 .....
- الشكل 4. 36: XRD مساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 1300°C  
109 .....
- الشكل 4. 37: FTIR مساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 1100 °C  
110 .....
- الشكل 4. 38: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 1200 °C  
111 .....
- الشكل 4. 39: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 1300 °C  
111 .....
- الشكل 4. 40: إختبار مضاد البيكتيريا لمسحوق HA بدلالة التركيز المولي لـ *Mg* للعينات الملبدة  
1300 °C .....  
113 .....
- الشكل 4. 41: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Si* المعالجة حراريا عند 700 °C  
116 .....
- الشكل 4. 42: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Si* المعالجة حراريا عند 700°C  
118 .....

- الشكل 4. 43: توزيع حجم الحبيبي لمساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Si* والمعالجة حراريا عند 700°C ..... 119
- الشكل 4. 44: البنية المجهرية SEM لـ HA النقية و المطعمّة *Si* و المعالجة حراريا عند 700°C ..... 120
- الشكل 4. 45: منحنيات TG-DSC لمساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Si* ..... 121
- الشكل 4. 46: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Si* المعالجة حراريا عند 1100 °C ..... 122
- الشكل 4. 47: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Si* و المعالجة حراريا عند 1200°C ..... 123
- الشكل 4. 48: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Si* و المعالجة حراريا عند 1300°C ..... 123
- الشكل 4. 49: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Si* المعالجة حراريا عند 1100 °C ..... 124
- الشكل 4. 50: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Si* المعالجة حراريا عند 1200 °C ..... 125
- الشكل 4. 51: FTIR لمساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Si* المعالجة حراريا عند 1300 °C ..... 125
- الشكل 4. 52: إختبار مضاد البيكتيريا لمسحوق HA بدلالة تركيز المولي لـ *Si* للعينات الملبدة 1300 °C ..... 127
- الجدول 1. 1: أمثلة على المواد الحيوية وفقا لأنسجة العظم والزرع [54]. ..... 13
- الجدول 1. 2: الخصائص الفيزيائية لبعض المواد الحيوية. .... 14
- الجدول 1. 3: مختلف أورتوفوسفات الكالسيوم. .... 15
- الجدول 1. 4: البنية البلورية لفوسفات الكالسيوم [68]. ..... 16
- الجدول 2. 1: قمم امتصاص اهتزازات الروابط للـ HA ..... 22

- الجدول 2. 2: الخصائص الفيزيائية و الميكانيكية لـ HA و قشرة العظم [139-141]. ..... 35
- الجدول 3. 1: خصائص المواد الأولية المستخدمة لتحضير HA. .... 39
- الجدول 4. 1: قيم pH للمحاليل المحضرة بدلالة زمن التعتيق..... 54
- الجدول 4. 2: قيم البعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية ( $Ca/P$ ) للمساحيق المحضرة مع زمن التعتيق..... 56
- الجدول 4. 3: قيم PH للمحاليل المحضرة بدلالة درجة الحرارة..... 63
- الجدول 4. 4: قيم البعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية ( $Ca/P$ ) للمساحيق المحضرة بدلالة درجة حرارة..... 66
- الجدول 4. 5: قيم البعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية ( $Ca / P$ ) للمساحيق المحضرة بدلالة المذيبات..... 75
- الجدول 4. 6: قيم PH للمحاليل HA النقية و المطعمة بـ  $Na$ ..... 85
- الجدول 4. 7: قيم أبعاد الشبكة البلورية والبعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية +  $Ca$ ) ( $Na/P$ ) للمساحيق الهيدروكسي أباتيت النقي و المطعم ب NA عند  $700^{\circ}C$ ..... 88
- الجدول 4. 8: قيم إختبار مضاد البيكتيريا (قطر منطقة التثبيط ( $mm$ )) لمسحوق HA النقية و المطعمة بـ  $Na$  بدلالة نوعين من البكتيريا..... 98
- الجدول 4. 9: قيم PH للمحاليل HA النقية و المطعمة بـ  $Mg$ ..... 100
- الجدول 4. 10: قيم أبعاد الشبكة البلورية والبعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية +  $Ca$ ) ( $Mg/P$ ) لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ  $Mg$  عند  $700^{\circ}C$ ..... 103
- الجدول 4. 11: قيم إختبار مضاد البيكتيريا (قطر منطقة التثبيط ( $mm$ )) لمسحوق HA النقية و المطعمة بـ  $Mg$  بدلالة نوعين من البكتيريا..... 112
- الجدول 4. 12: قيم PH لمحاليل الهيدروكسي أباتيت النقية و المطعمة بـ  $Si$ ..... 114
- الجدول 4. 13: قيم أبعاد الشبكة البلورية والبعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية..... 117
- الجدول 4. 14: قيم إختبار مضاد البيكتيريا (قطر منطقة التثبيط ( $MM$ )) لمسحوق HA النقية و المطعمة بـ  $Si$  بدلالة نوعين من البكتيريا..... 126

## مقدمة عامة

تعتبر المواد الحيوية من أفضل المواد استخداماً لإعادة بناء وتجديد العظام، حيث تؤدي بعض الأمراض أو الحوادث إلى انكسارات أو تشققات أو فقدان جزء من العظام. مع مرور الزمن كثر الاهتمام بهذه المواد ويعود ذلك لتشابهها مع الأنسجة الحية للعظام، إذ توسّعت دراسة هذه المواد واستعمالاتها كثيراً في المجال الطبي نتيجة لتوافقها الحيوي ولتكوينها رابطة كيميائية حيوية مباشرة عند زراعتها في جسم الإنسان.

تعتبر الهيدروكسي أباتيت ذات الصيغة الكيميائية  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  واحدة من أهم المواد الحيوية التي تتمتع بتركيبها الكيميائية القريبة من التركيب الكيميائي للعظام وهذا لتميزها بخصائص بيولوجية هامة تؤهل استعمالها في تطبيقات طبية كمواد بديلة للعظام. يمكن تحضير الهيدروكسي أباتيت إنطلاقاً من مواد أولية كمصدر للفسفور والكالسيوم بعدة تقنيات. نجد من بين هذه التقنيات: طريقة سائل-هلام، طريقة الترسيب... إلخ.

إنّ الهدف الرئيسي من هذا البحث هو دراسة تأثير الشروط التجريبية ( زمن التعتيق، درجة حرارة التعتيق، والماء المقطر، أو الإيثانول أو المزيج بينهما كمذيب) على تحضير الهيدروكسي أباتيت بطريقة سائل-هلام إنطلاقاً من المواد الأولية ثلاثي إيثيل الفوسفات و نترات الكالسيوم كمصادر للفسفور والكالسيوم على التوالي. أيضاً يهدف هذا العمل لدراسة تأثير إضافة  $Na, Mg, Si$  على استقرار الهيدروكسي أباتيت مع ارتفاع درجات الحرارة.

قسّمت الأطروحة إلى أربعة فصول رئيسية:

- الفصل الأول: عبارة عن دراسة مرجعية أين حاولنا الإلمام بأهم أساسيات الخزفيات الحيوية، حيث تطرقنا إلى التعريف بالمواد الحيوية و خصائصها و بعض أنواعها.
- الفصل الثاني: تطرقنا فيه إلى تعريف الهيدروكسي أباتيت، دراسة خصائصها، بنيتها، تفكك الهيدروكسي أباتيت بعد المعالجة الحرارية وكذلك استعمالاتها وطرق تحضيرها.

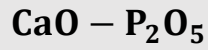
- الفصل الثالث: تمّ شرح الخطوات المتبعة لتحضير الهيدروكسي أباتيت بطريقة سائل - هلام مع ذكر المواد الأولية المستعملة وخصائصها. خُصّص أيضا هذا الفصل لعرض طرق التحليل التجريبية المتبعة والأجهزة المستعملة خلال هذا البحث.
- الفصل الرابع: تمّ فيه عرض النتائج التجريبية المتحصل عليها ومناقشتها. فسّم هذا الفصل بدوره إلى جزئين. تناولنا في الجزء الأول تحليل نتائج تأثير الشروط التجريبية (زمن و درجة حرارة تعتيق المحاليل بالإضافة إلى نوع الوسط المذيب) على تحضير الهيدروكسي أباتيت باستعمال عدّة تقنيات كانعراج الأشعة السينية و مطيافية الأشعة تحت الحمراء. أمّا في الجزء الثاني، فتطرقتنا إلى تأثير إضافة العناصر Na ، Mg ، Si على استقرار الهيدروكسي أباتيت بعد المعالجة الحرارية، درجة تبلورها، أبعاد شبكتها، حجم حبيبات المساحيق المحضرة واختبار مضاد البيكتيريا.
- أخيرا، أنهينا الأطروحة بخاتمة تضم أهم النتائج التجريبية التي توصلنا لها في هذا العمل.

# الفصل الأول

## عموميات حول المواد الحيوية

### مدخل

تطرقنا في هذا الفصل إلى دراسة مرجعية شاملة عن المواد الحيوية وأنواعها، وأهم الخصائص الفيزيائية والميكانيكية، كما تناولنا أيضا التعريف بمختلف اورتوفوسفات الكالسيوم وكذلك أبعادها البلورية و بيان إتزان الأطوار للنظام



## 1. الفصل الأول: عموميات حول المواد الحيوية

### 1.1. مقدمة

اكتشف الإنسان الخزفيات منذ آلاف السنين، حيث قام بتصنيع أواني فخارية مقاومة للحرارة و غير نفاذة للماء. يتم الحصول على الفخار من خلال تحويل عجينة لدنة قابلة للتشكيل مكونة من مزيج من الصلصال والماء الى مادة صلبة وذلك بعد تسخينها عند درجة حرارة عالية. لقد سمح تطور الخزفيات عبر الزمن إلى استخدامها في عدة مجالات، من بينها الصناعة الكيميائية، الإلكترونيات بسبب خصائصها الكهربائية والمجال الطبي... إلخ [1]. علما أن المواد الخزفية تتميز بمتانة رابطتها الكيميائية مما يمنحها مقاومة حرارية و كيميائية عالية وصلادة ميكانيكية عالية ومقاومة ضغط جيدة ولها معاملات مرونة عالية مقارنة بالمعادن مما يدفع إلى تصنيفها كمواد قصفة. بصفة عامة، الخزفيات هي مواد عازلة كهربائيا، لكن ذلك لا يمنع من أن تكون بعضها نصف ناقلة أو ناقلة [2،3]. بالإضافة إلى ذلك، يلعب الخزف دوراً مهماً في تلبية الإحتياجات الطبية للإنسان من خلال استخدامه كمواد حيوية، تسمى بالخزفيات الحيوية. منذ عهد الفراعنة تمّ استبدال الأعضاء المتضررة بأوتاد مصنوعة من المعادن الثمينة، كما تمّ إجراء العديد من المحاولات قديما من أجل الزرع مثل: استخدام أوتاد من الخيزران المنحوت لتعويض الأسنان المفقودة في الصين القديمة، يرجع تاريخها إلى 2000 عام قبل الميلاد [4]. لكنّها طرحت عدة مشاكل بسبب عدم وجود تعقيم أو معرفة ما إذا كانت المواد المستخدمة سامة أم لا [5]. لقد تمّ قديما إجراء العديد من المحاولات من أجل الزرع ولكنّ معظمها باءت بالفشل بسبب عدم معرفة تأثير بنية وتركيب المواد المختلفة على سلوكياتها الكيميائية والميكانيكية والبيولوجية [6]. حاليا، تعرف عملية زرع وترميم العظام التالفة تطورا كبيرا وذلك من أجل تلبية حاجيات المرضى، أين يتم إستعمال الخزفيات بصورة كبيرة مقارنة بالمواد الأخرى.

إذا نظرا للأهمية الكبيرة للخزفيات وتعدد مجالات استعمالها، تقوم مخابر الفيزياء وكيمياء المواد- جامعة المسيلة بدراسة عدّة مواد خزفية مثل: الكورديريت [7،8]، الميليت [9]، الكاولان [10] أكسيد الزنك و الهيدروكسي أباتيت [11،12]، الخزفيات الحيوية الطبيعية [13]، فلوروأباتيت

[14]. سنقوم في هذا البحث بدراسة إحدى المواد الخزفية ألا وهي الهيدروكسي أباتيت المحضرة بطريقة سائل - هلام، و التي تعتبر من أهم المواد الخزفية الحيوية كما لها استعمالات أخرى.

## 2.1. تعريف المواد الحيوية

كان أحد أقدم التعريفات الرسمية لعبارة المواد الحيوية هي " مادة خاملة من الناحية النظرية والصيدلانية مصممة للزرع داخل الأنظمة الحية أو دمجها" والتي صاغها المجلس الاستشاري لجامعة كليمسون للمواد الحيوية في عام 1976 م. في المؤتمر العالمي بمدينة شستر (Chester) بإنجلترا سنة 1986 م، تمّ وضع مفهوم واضح للمواد الحيوية من طرف جمعية أوروبية. عرّفت المواد الحيوية على أنّها: " مواد غير حية تستخدم لأغراض طبية، تهدف إلى التفاعل مع الأنظمة البيولوجية". كما أنّ يشير مصطلح المادة الحيوية إلى المادة المصنعة التي تستعمل الآن بشكل واسع من أجل زراعتها في جسم الإنسان والتي سوف تكون في اتصال مباشر مع الأنسجة والأعضاء البشرية (الشكل 1. 1) [15،16].



الشكل 1. 1: مثال استبدال مفصل ركبة. (أ) مكونات زراعة الركبة الاصناعية. (ب) رسم تخطيطي لجهاز تعويضي في تقويم مفصل الركبة الكلي. (ج) زراعة الركبة الاصطناعية من الخزفيات على اليسار، المعدن على اليمين [17].

### 3.1. أنواع المواد الحيوية

تمّ استخدام عدّة أنواع من المواد الحيوية كحشو للعظام أو كبدائل أو كتغليف للمواد. تمّت دراسة هذه الفئات المختلفة وفقاً لخصائصها الكيميائية والبيولوجية والميكانيكية التي يمكن تصنيفها إلى نوعين رئيسيين:

- مواد ذات أصل اصطناعي.
- مواد ذات أصل طبيعي.

#### 1.3.1. مواد حيوية ذات أصل اصطناعي

تشمل المواد الحيوية الاصطناعية الفئات التالية: المعادن والبوليمرات و الخزفيات والمركبات.

##### 1.1.3.1. المعادن (Metals)

تُستخدم المواد المعدنية (المعادن والسبائك) غالباً في التطبيقات الطبية مثل زرع العظام (استبدال المفاصل الكلي أو الجزئي) وتطبيقات طب الأسنان بسبب خصائصها الميكانيكية العالية بشرط أن تكون متوافقة حيويًا ومقاومة للصدأ. المعادن والسبائك الأكثر شيوعاً التي تستخدم للأغراض الطبية هي:

- المعادن النقية (Au ، Pt ، Ti ، Ta)....).
- السبائك المعدنية (فولاذ مقاوم للصدأ (L316) و صفائح تيتانيوم (TiAl6V4)....).
- المركبات المعدنية (Ag – Sn – Ag)....).

قد يؤدي استعمال المواد المعدنية في الزرع إلى تأثير سلبي على الأنسجة والأعضاء المحيطة و فشل الزرع بسبب التآكل أو تحلل المادة المزروعة [18،19].

##### 2.1.3.1. الخزفيات (Ceramics)

الخزفيات عبارة عن مركبات متعددة البلورات، صلبة، غير عضوية وغير معدنية. تتميز بدرجة حرارة انصهار عالية والتي قد تكون [20]:

• نشطة بيولوجيًا، مثل: الهيدروكسي أباتيت (Hydroxapatite)، الزجاج الحيوي (bioglass)، الملبدة عند درجة الحرارة العالية التي تسمح للمادة بتكوين رابطة مع الأنسجة الحية [21].

• خاملة حيويًا (bioinert)، مثل: الألومينا  $Al_2O_3$  والزركونيا  $ZrO_2$ .

• قابلة للتحلل مثل: الهيدروكسي أباتيت الفجوية المحضرة في درجة الحرارة المنخفضة و فوسفات ثلاثي الكالسيوم. يتم التحلل بسبب التفاعلات الكيميائية أو الخلوية.

عادةً ما تكون الخزفيات الحيوية صلبة وهشة، مما يجعل استخدامها صعبًا في العديد من التطبيقات، ولكنها تمتاز أيضًا بمقاومة عالية للتآكل. تم استخدام الخزفيات منذ القدم في ترميم الأسنان وفي جراحة العظام (على سبيل المثال كجزء من المفاصل الصناعية أو في شكل مسحوق لملء تجاويف العظام).

### 3.1.3.1 البوليميرات (Polymers)

تم استخدام البوليميرات في جراحة العظام على مرّ السنين بسبب توافقها الحيوي مع الأنسجة الحية للعظام [22]. على الرغم من مئات التطبيقات للبوليميرات في جراحة العظام مثل تقويم مفاصل الركبة والورك [23]، إلا أنّ هناك فئات معينة، مثل: متعدد أسترات هيدروكسي، قد تنتج مواد يمكن أن تغير في درجة حموضة الأنسجة المحيطة بها [24]. وقد يؤثر هذا التغيير على سلوك الخلية ويسبب لها تفاعلات التهابية. البوليميرات الأكثر استخدامًا لتجديد الأنسجة هو: PLA: Poly Lactic Acid، Poly Glycolic Acid و PLGA: Poly Lactic- Co- Glycolic Acid [25،26].

### 4.1.3.1 الخلائط (Composites)

المركبات هي فئة جديدة نسبيًا من المواد الحيوية الاصطناعية التي تجمع بين مزايا مكوناتها. قد تكون المواد المركبة محضرة تجريبيا أو طبيعيا أو مزيج من الاثنين معًا. تمّ تصميم المواد المركبة بشكل خاص لاستخدامات معينة، و يتم استخدامها في مجموعة واسعة جدًا من التطبيقات

الطبية (مثل: مركبات حشو الأسنان، زرع العظام.....) [27]. من المهم أن يكون كل مكون من المركب متوافقًا حيويًا.

### 2.3.1. المواد الحيوية ذات الأصل الطبيعي

تستخدم المواد الحيوية الطبيعية على نطاق واسع في هندسة الأنسجة بسبب ترابط بنيتها المجهرية ونشاطها الحيوي، والتوافق الحيوي والحركية الميكانيكية للنسيج الأصلي (Extra ECM Cellular Matrix) [28]. عادةً لا تحرر هذه المواد عناصر سامة مدمرة للخلايا أثناء التحلل [29]. تنقسم المواد الحيوية الطبيعية إلى قسمين: من أصل بشري ومن أصل حيواني.

#### 1.2.3.1. من أصل بشري

##### 1.1.2.3.1. طعوم العظام الذاتية (Autografts)

يعتبر استخدام المواد الحيوية من أصل بشري من أول الاستخدامات لترميم العظام. يتم علاج الكسور الكبيرة التي يتعذر فيها على العظم جبر نفسه بتعويض العظم المفقود بعظم مأخوذ من منطقة أخرى من جسم المريض نفسه. حتى اليوم، لا يزال العديد من الأطباء يعتبرون أن الطعوم الذاتية هي أفضل مادة لإعادة بناء العظم.

الطعوم الذاتية، هي المعيار المثالي الذي يتم فيه مقارنة المواد الحيوية الأخرى القابلة للزرع لأن هذه الطعوم تحافظ على نسبة كبيرة من الخلايا الحية وتوفر جميع الخصائص المطلوبة لإعادة نمو الأنسجة الجديدة. الأهم من ذلك، بما أن الطعوم الذاتية، سواء كانت من الأنسجة الصلبة أو الرخوة، مأخوذة من جسم المريض نفسه فإنه لا يحدث تضاد بعد الزرع، أي يتقبلها الجسم. بالإضافة إلى ذلك، فهي تملك القدرة على تكوين عظم جديد و تنشيط التئام الكسور [30].

##### 2.1.2.3.1. طعوم العظام غير الذاتية (Allografts)

تم استخدامها على نطاق واسع في الجراحة الترميمية، وهي عبارة عن أنسجة عظام بشرية يتم الحصول عليها من جسم لشخص آخر له نفس معامل التوافق الرئيسي (Complexe Majeur d'Hystocompatibilité: CMH) [31]. يحتوي زرع الطعم غير الذاتي على عيب في إثارة

استجابة مناعية بسبب الاختلافات الجينية، و قد يتسبب هذا الأخير في مرض معدي [32][4]. إن هذا يستلزم إجراء فحوصات طبية كي لا يضر بالخصائص البيولوجية والميكانيكية للطعم [33].

### 3.1.2.3.1 الكولاجين (Collagene)

عبارة عن بروتين ليفي، وهو المكون الرئيسي للأنسجة الضامة في الثدييات [34]. الكولاجين من بين أكثر الأنواع انتشاراً في المواد الحيوية المستخدمة في التطبيقات الطبية الحيوية (الخيوط الجراحية، واستبدال الأنسجة وتجديدها...إلخ). بالإضافة إلى أنه يمكن تعديله بسهولة عن طريق تفاعل مجموعاتها الوظيفية لإنشاء مجموعة متنوعة من المواد ذات خصائص ميكانيكية أو بيولوجية ضرورية [35]. يحتوي الكولاجين على عيوب رئيسية تشمل ارتفاع تكاليف التصنيع (بسبب الإجراءات المعقدة التي تستغرق وقتاً طويلاً والعزل والتنقية) [36،37].

### 2.2.3.1 من أصل حيواني (Xenografts)

هي عبارة عن أنسجة عظمية مصدرها حيواني [38]، ويمكن الحصول عليه من الحيوانات المشابهة لأنسجة العظم البشرية مما يجعلها مفيدة عند الصناعة في الطب الحيوي. تم تطوير العديد من الطرق الفيزيائية والكيميائية لإزالة المكونات العضوية منها لتجنب خطر تحريض أجسام غريبة أو انتقال الأمراض.

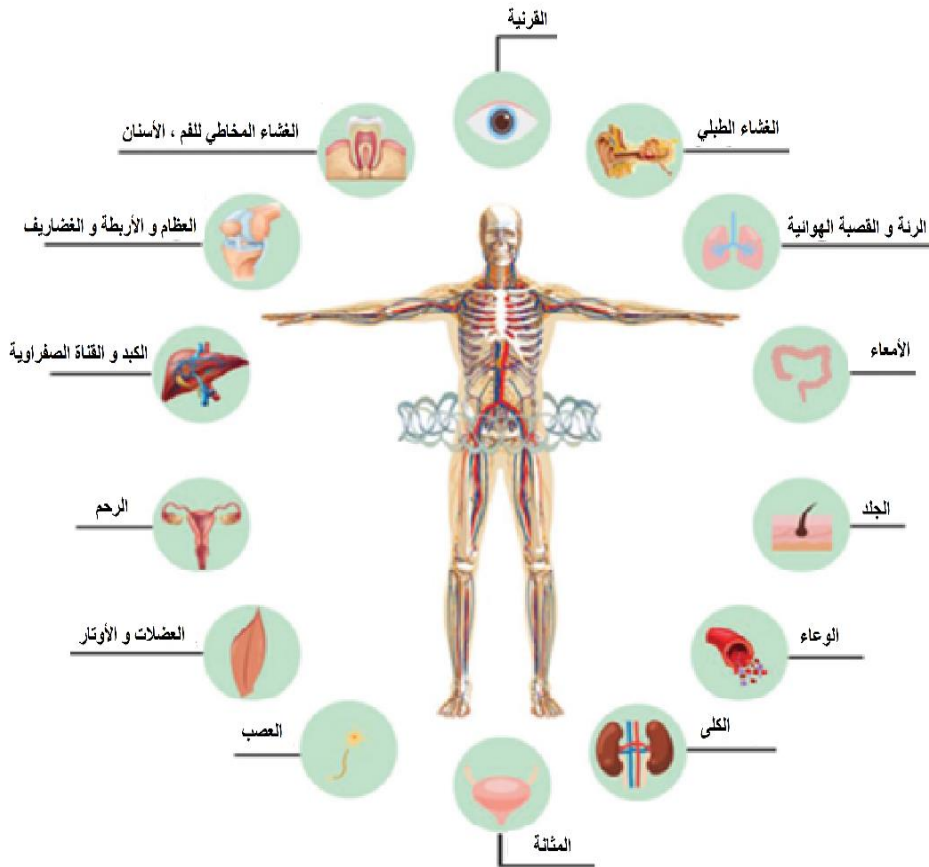
### 1.2.2.3.1 المرجان (Corail)

بدأ الباحثون لأول مرة في استعمال المرجان كبديل لطعوم العظام في بداية السبعينيات على الحيوانات، وفي عام 1979 على البشر. قاموا باستخدام المرجان كبديل لطعوم العظام في كل من جراحة العظام و جراحة الوجه و الفكين و أيضاً لملى عيوب اللثة [39]. يمتاز المرجان بخصائصه الميكانيكية المشابهة لخصائص العظم وبنيته المشابهة لشكل العظم الإسفنجي. تحتوي البنية الخارجية للمرجان على نسبة عالية من كربونات الكالسيوم، وهي مادة متوافقة حيويًا ونشطة بيولوجيًا و قابلة للتحلل الحيوي وترتبط بالعظم بشكل جيد [40]. يخضع المرجان الطبيعي لتقنيات تحضير دقيقة لتجنب أعراض جانبية غير مرغوبة في الأنسجة الحية.

## 4.1. مجال استخدام المواد الحيوية

تطبيقات المواد الحيوية عديدة [41]، نذكر منها ما يلي (الشكل 1. 2):

- طب القلب: القلب وصمامات القلب الإصطناعي و جهاز تنظيم نبضات القلب [42،43].
- طب العيون: العدسات داخل العين والزراعة [44].
- جراحة العظام: المفاصل الاصطناعية (الكتف، الورك...) واستبدال العظام وترميمها [45].
- طب الأسنان: ترميم وتقويم الأسنان وإعادة بناء وإصلاح الوجه والفكين [46].
- أمراض الكلى مثانة: الكلى الإصطناعية وآلة غسيل الكلى [41].
- الرئة: آلة توليد الأوكسجين [47].
- الجراحة العامة : خلايا البنكرياس المجهرية الدقيقة و المواد اللاصقة النسيجية [41].



الشكل 1. 2: أمثلة عن بعض تطبيقات المواد الحيوية على جسم الإنسان [48].

## 5.1. خصائص وتصنيف المواد الحيوية

### 1.5.1. التوافق الحيوي (Biocompatibility)

التوافق الحيوي هو أحد أهم الخصائص التي يجب أن تمتلكها المواد الحيوية أو الأجهزة الطبية. تمّ وضع عدة تعاريف للتوافق الحيوي:

- حسب ويليامز (Williams) في المؤتمر الأول للجمعية الأوروبية لتوافق المواد الحيوية ESB سنة 1999 م، هو: " قدرة المادة الحيوية على القيام بوظيفة محددة أين تمّ زراعة المادة مع إستجابة مناسبة للمضيف (دون أن يكون لها آثار غير مرغوبة في البيئة البيولوجية كالتحلل) " [20].

- حسب Dorland الطبي يعرف التوافق الحيوي على أنه فقط غياب أي إستجابة للمضيف. أي أنه لا يتضمن أي تفاعلات مرغوبة أو إيجابية بين أنسجة المضيف والمواد الحيوية.

- حسب الجمعية الأمريكية للاختبار والمواد (ASTM) هو "مقارنة الاستجابة النسيجية الناتجة من خلال الارتباط الوثيق بين المواد المرشحة (المختارة) لعملية الزرع بموقع الزرع داخل الحيوان المضيف مع الاستجابة النسيجية الناتجة عن مواد مرجعية، و التي تمّ التعرف عليها والحكم عليها أنها مناسبة" [49]. لا يستعمل هذا التعريف لأنه يشير إلى ردود الأنسجة عند الحيوانات فقط.

- هناك تعريف آخر للتوافق الحيوي وهو تعريف موسع للتعريف الأول وهو أكثر دقة حيث يشير إلى " قدرة المادة الحيوية على أداء وظيفتها المرغوبة فيما يتعلق بالعلاج الطبي، دون التسبب في أي آثار موضعية أو نظامية غير مرغوب فيها في جسم المريض، بل وتقوم بتوليد الاستجابة الخلوية أو الانسجة المفيدة والأكثر ملائمة في موقع الزرع وتحسين الأداء ذي الصلة سريريا لذلك العلاج المقدم " [50]. مع الإشارة أنّ التوافق مع الأنسجة الحية يعني نقص السمية أو القدرة على التسبب في "الرفض المناعي".

مع ذلك، فإن دراسة التوافق الحيوي للمادة تتكون من الفهم الشامل للآليات التفاعلية بين المادة والوسط البيولوجي المحيط بها، لتجنب الوقوع في خطر توليد مواد سامة أو متأكلة [51].

### 2.5.1. تصنيف المواد الحيوية

في الواقع، لا توجد مادة مزروعة في كائن حي خاملة تمامًا، دائمًا ما تتم ملاحظة استجابة من الأنسجة الحية [52]، و بناءً على الاستجابات المختلفة التي تمت ملاحظتها، اقترح لاري هينش تصنيف بدائل العظام إلى أربع فئات كما يلي [53]:

#### 1.2.5.1. المواد الخاملة حيويًا (Bioinert)

تُعرف المواد الخاملة حيويًا بأنها المواد التي لا تثير أي تفاعل داخل الوسط الفيزيولوجي، وهي أكثر استخدامًا في عمليات الزرع داخل جسم الكائن الحي. بالإضافة إلى ذلك، تتجلى استجابة الأنسجة لزرع خامل أو غير نشط بيولوجيًا في تشكيل كبسولة ليفية غير عضوية، بحيث أنه لم يلاحظ أي تفاعل التهابي أو رفض مناعي عند وضعه، كما أنها لم تتشكل أي رابطة بين النسيج العظمي والزرع. إن سمك هذه الطبقة الليفية يعتمد على نوع المادة الحيوية الخاملة وموقع الزرع [54].

#### 2.2.5.1. المواد الحيوية السامة (Biotoxic)

المواد الحيوية السامة التي نستخدمها في التكنولوجيا النانوية الصيدلانية وفي التطبيقات الطبية يجب أن تكون لها حد أدنى من درجة السمية، لذلك يمكن للمواد الحيوية السامة المزروعة أن تكون متوافقة حيويًا. تؤدي تأثيرات السمية الحيوية للمعادن الثقيلة إلى آثار ضارة على الجسم عند استهلاكها بنسب أعلى من النسب البيولوجية الموصى بها، يمكن أن تكون طبيعة التأثيرات سامة (حادّة أو مزمنة أو شبه مزمنة) أو سامة للأعصاب أو مسرطنة [55].

#### 3.2.5.1. المواد الحيوية القابلة للانحلال (المنحلة) (Absorbable)

المواد الحيوية القابلة للانحلال هي الحل البديل للمشكلات التي يتم مواجهتها أثناء عمليات الزرع على المدى الطويل لتجديد النسيج العظمي. هذا النوع من المواد الحيوية التي تُزرع في الجسم تحل نتيجة للأنشطة الأنزيمية أو الخلوية أو الجرثومية. يجب مراعاة نواتج تحلل المادة التي يمكنها أن تؤدي إلى إنتاج مواد سامة. من الضروري أن تكون حركية الانحلال لهذه المواد قريبة

من حركية تكوين العظم، وهذا الأخير يصعب تحقيقه بشكل خاص ويتطلب دراسة عميقة قبل تنفيذها [54].

#### 4.2.5.1. المواد الحيوية النشطة حيويًا (Bioactive)

تسمح المواد النشطة حيويًا بالحصول على روابط مستقرة لأنسجة العظام والمواد المزروعة، تسمى هذه العملية بالثبوت النشط حيويًا. عندما يتم زرع مادة نشطة حيويًا في الجسم، تحدث سلسلة من التفاعلات الفيزيائية والكيميائية الحيوية على سطح النسيج العظمي والمادة المزروعة. تؤدي هذه التفاعلات إلى تكوين روابط كيميائية قوية بين المادة المزروعة والأنسجة العظمية والتي تتمثل في طبقة من الهيدروكسي أباتيت البيولوجي [56]. يبين الجدول (1.1) أمثلة على المواد الحيوية وفقا لأنسجة العظم والزرع [54].

الجدول 1.1: أمثلة على المواد الحيوية وفقا لأنسجة العظم والزرع [54].

| أنواع المادة الحيوية | تعريفها   |
|----------------------|---|
| الخاملة              | المعادن وسبائكها، خاصة تلك المواد ذات قاعدة من التيتان (Titane) و الزيركون ( $ZrO_2$ ) و الألومين ( $Al_2O_3$ ) |
| السامة               | سبائك تحتوي على الكاديوم والفاناديوم و العناصر السامة الأخرى و الفولاذ و الكربيدات.                             |
| المنحلة              | فوسفات ثلاثي الكالسيوم (TCP) و فوسفات الكالسيوم الفجوي.   |
| النشطة حيويًا        | الزجاجيات الحيوية و الهيدروكسي أباتيت.  |

#### 6.1. خصائص بعض المواد البديلة للعظام

يجب أن تكون المواد البديلة تملك بعض الخصائص البيولوجية والفيزيائية الكيميائية المحددة للغاية مثل: النشاط الحيوي والتوافق الحيوي والمقاومة الميكانيكية. بالإضافة إلى العوامل التي تعتمد عليها خصائص الطعوم العظمية والتي تتمثل في الحجم البلوري والمسامية والمساحة السطحية النوعية ونسبة التبلور وقابلية الانحلال البيولوجي [57-61]. من أهم المواد الحيوية المستعملة

كبدائل للعظام التالفة هي تلك التي تتميز بـ: الخواص الميكانيكية الجيدة لعملية الزرع، وتستخدم على نطاق واسع في جراحة العظام وزراعة الأسنان [62]. يبين الجدول (1. 2) مقارنة بين الخصائص الفيزيائية لبعض المواد الحيوية [63،53].

الجدول 1. 2: الخصائص الفيزيائية لبعض المواد الحيوية.

| الزجاج الحيوي<br>45S5 bioverre  | الهيدروكسي أباتيت<br>HA  | الألومين                                | الزركونيا               | الخصائص<br>الفيزيائية                               |
|---|--|---|-------------------------|---|
| (SiO <sub>2</sub> 45%.<br>CaO 24.5%.<br>Na <sub>2</sub> O 24.5%<br>.P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 6%) | Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub><br>( CaO 56.8 %<br>.P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> 43.6 %) | <Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub><br>99.8 | <ZrO <sub>2</sub><br>97 | التركيب<br>(وزن %)                                  |
| 2.65  | 3.16   | 3.93<                                   | 6.05                    | الكثافة ρ<br>(g.cm <sup>-3</sup> )                  |
| -   | 500-1000   | 4500                                    | 2000                    | حد المرونة في<br>الضغط<br>(MPa)P                    |
| 42  | 115-200  | 595                                     | 1000                    | حد المرونة في<br>الثني (MPa)                        |
| 35  | 80-110   | 400                                     | 150                     | معامل يونغ E<br>(GPa)                               |
| -   | 1  | 6 – 5                                   | 15                      | المتانة K <sub>IC</sub><br>( MPa.m <sup>1/2</sup> ) |

### 7.1. عموميات حول فوسفات الكالسيوم

فوسفات الكالسيوم هي أهم المكونات غير العضوية التي يمكن أن تعوض الأنسجة الصلبة البيولوجية. تتكون عائلة فوسفات الكالسيوم من معادن ممزوجة من أيونات الكالسيوم (Ca<sup>2+</sup>) والأورتوفوسفات (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>)، أو الميتافوسفات أو البيروفوسفات (P<sub>2</sub>O<sub>7</sub><sup>4-</sup>)، وأحياناً الهيدروجين أو أيونات الهيدروكسيل. أظهر De Jong سنة 1926م وجود تشابه في المكونات المعدنية للعظام مع معادن فوسفات الكالسيوم التي لها بنية أباتيتية [64]. في الواقع، هذه المادة الحيوية أكثر استخداماً

في جراحة العظام أو الأسنان بسبب توافقها الحيوي نتيجة لتشابه بين التركيب الكيميائي وأنسجة عظام جسم الانسان [65]. تصنف فوسفات الكالسيوم إلى عدة عائلات وفقاً للنسبة المولية (Ca / P)، حيث تحدد هذه النسبة فئة متنوعة من أورتوفوسفات الكالسيوم التي تحتوي على نظام  $Ca(OH)_2-H_3PO_4$ . تتعلق هذه المركبات بأطوار متبلورة أو غير متبلورة تمّ تحديدها بواسطة حيود الأشعة السينية وطيف الأشعة تحت الحمراء كما هو موضح في الجدول (1. 3) [67،66].

الجدول 1. 3: مختلف أورتوفوسفات الكالسيوم.

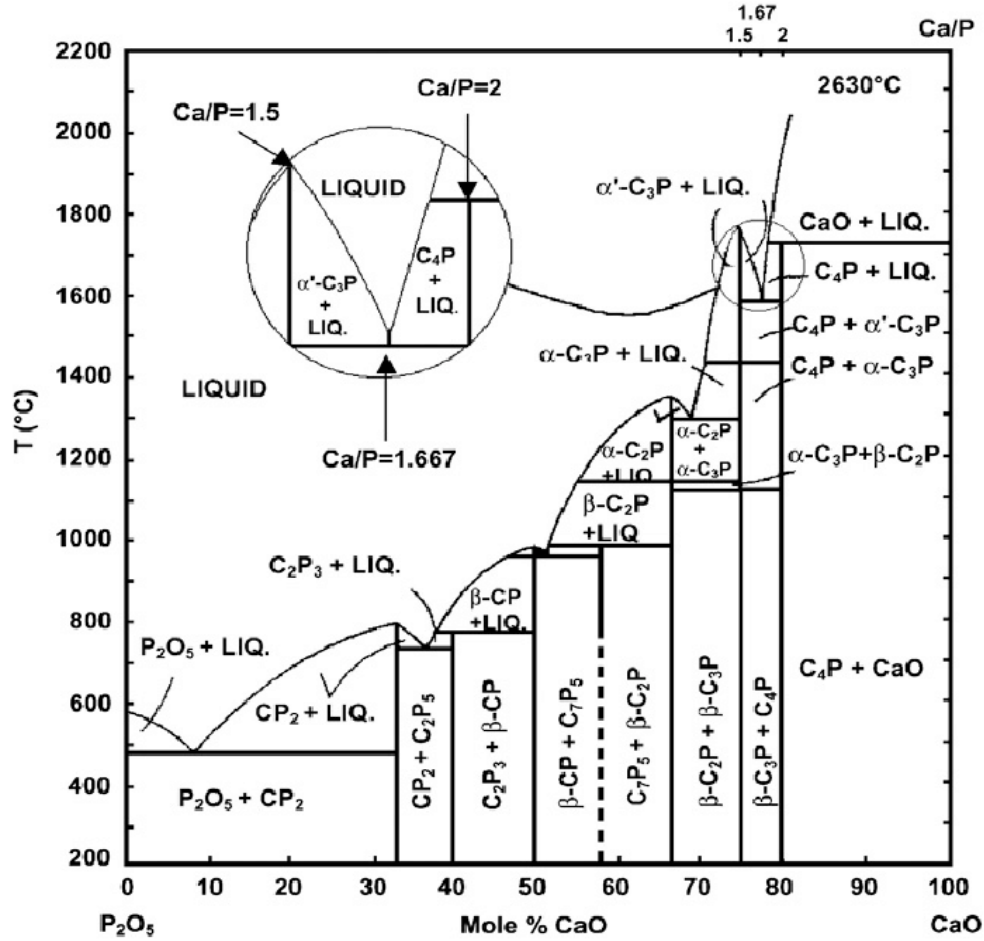
| النسبة المولية<br>Ca/P | الصيغة الكيميائية          | الرمز  | أورتوفوسفات<br>الكالسيوم                         |
|------------------------|----------------------------|--|--|
| 0.50                   | $Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$ | Monocalcium phosphate<br>(MPCM) monohydrate        | أحادي هيدرات فوسفات<br>الكالسيوم                 |
| 0.50                   | $Ca(H_2PO_4)_2$            | Monocalcium phosphate<br>(MCPA) anhydrous          | فوسفات أحادي<br>الكالسيوم اللامائي               |
| 1.00                   | $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$      | Dicalcium phosphate<br>(DCPD) dihydrate            | ثنائي هيدرات فوسفات<br>الكالسيوم                 |
| 1.00                   | $CaHPO_4$                  | Dicalcium phosphate<br>(DCPA) anhydrous            | فوسفات الكالسيوم<br>أحادي الهيدروجين<br>اللامائي |
| 1.50                   | $\alpha - Ca_3(PO_4)_2$    | Tricalcium phosphate<br>( $\beta$ أو $\alpha$ TCP) | فوسفات ثلاثي<br>الكالسيوم                        |
|                        | $\beta - Ca_3(PO_4)_2$     |  |  |
| 1.67                   | $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$    | (HA) Hydroxyapatite                                | هيدروكسي أباتيت                                  |
| 2.00                   | $Ca_4(PO_4)_2O$            | Tetracalcium phosphate<br>(TTCP)                   | فوسفات رباعي<br>الكالسيوم                        |

تؤثر النسبة المولية (Ca / P) لأورتوفوسفات الكالسيوم على خصائصها الفيزيائية و الكيميائية، و أيضا على البنية البلورية كما هو موضح في الجدول (4 .1)

الجدول 4.1: البنية البلورية لفوسفات الكالسيوم [68].

| الكتلة الحجمية (g/cm <sup>3</sup> ) | أبعاد الخلية الأولية  | مجموعة الفضاء           | أورتوفوسفات الكالسيوم |
|-------------------------------------|---|-------------------------|-----------------------|
| 2.23                                | a = 5.626 A° ; b = 11.889A° ; c=6.473A° α = 98.633° ; β = 118.26° ; γ = 82.34°      | ثلاثي الميل $\bar{1}$   | MPCM                  |
| 2.58                                | a = 7.557 A° ; b = 8.253 A° ; c = 5.550 A° ; α = 190.87° ; β = 93.68° ; γ = 109.15° | ثلاثي الميل $\bar{1}$   | MCPA                  |
| 2.61                                | a = 5.812 A° ; b = 15.180 A° ; c = 6.239 A° ; β = 116.42°                           | أحادي الميل             | DCPD                  |
| 2.89                                | a = 6.910 A° ; b = 6.627A° ; c = 6.998 A° ; α = 96.34° ; β = 103.82° ; γ = 88.33°   | ثلاثي الميل $\bar{1}$   | DCPA                  |
| 2.86                                | a = 12.887 A° ; b = 27.280A° ; c = 15.21 A° ; β = 126.20° ;                         | أحادي الميل<br>$P2_1/a$ | α – TCP               |
| 3.07                                | a = b = 10.439 A° ; c = 37.375 A° ; γ = 120°  | معيني قائم<br>$R3_c/H$  | β – TCP               |
| 3.16                                | a = 9.418 A° ; b = 9.418 ; c = 6.881 A° ; γ = 120°                                  | أحادي الميل<br>$P2_1/b$ | HA                    |
|                                     | a = b = 9.841 A° ; c = 6.89 A° ; γ = 120°   | سداسي<br>$P_{6/m}$      |                       |
| 3.05                                | a = 7.023 A° ; b = 11.986A° ; c=9.473A° ; β = 90.90°                                | أحادي الميل $P2_1$      | TTCP                  |

يمثل الشكل (3.1) مخطط إتران  $CaO - P_2O_5$  لأطوار أورتوفوسفات الكالسيوم ثنائية، ثلاثية، متعددة الأطوار [67].



الشكل 3.1: بيان إتران أطوار للنظام  $CaO - P_2O_5$  [67].

# الفصل الثاني

## الهيدروكسي أباتيت

### مدخل

تطرقنا في هذا الفصل إلى دراسة مرجعية شاملة عن الهيدروكسي أباتيت و تطبيقاتها، وأهم خصائصها الفيزيائية والميكانيكية، كذلك تطرقنا إلى تعريف مختلف الأطوار الناتجة عن عدم استقرار الهيدروكسي أباتيت و بنيتها البلورية. تناولنا أيضا بعض من تطبيقات الهيدروكسي أباتيت في المجال الطبي.

## 2. الفصل الثاني : الهيدروكسي أباتيت

### 1.2. الهيدروكسي أباتيت (Hydroxapatite)

الهيدروكسي أباتيت (HA) هي عبارة عن مركب معدني ومكون رئيسي غير عضوي للعظام، تستخدم في نطاق واسع في المجال الطبي لإصلاح النسيج العظمي [69،53]، بسبب تشابهه للطور المعدني للعظام [70]. علماً أنه يملك القدرة العالية لتكوين وتجديد العظام [71].

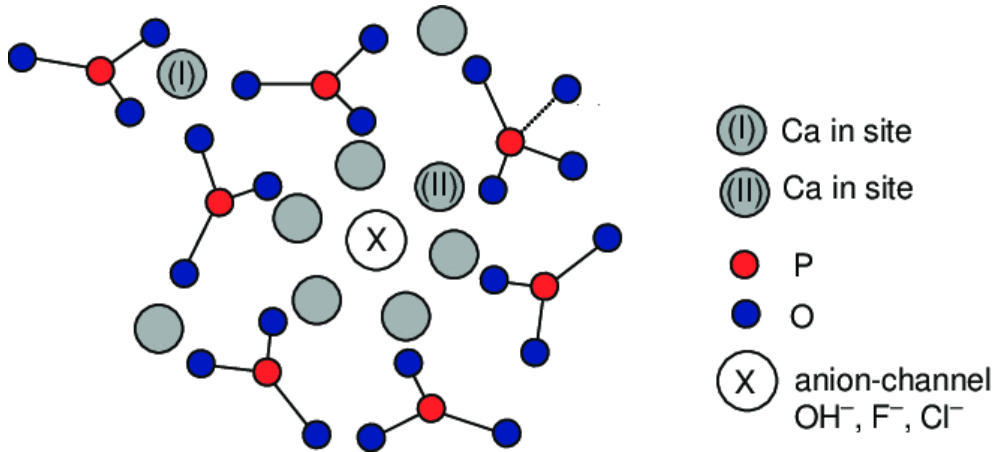
تنتمي HA إلى مجموعة أباتيت الكالسيوم ذات الصيغة الكيميائية  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ، لكن عادة ما تتم كتابتها على الشكل  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  للإشارة إلى أن خلية البنية البلورية تحوي جزيئين.

### 2.2. البنية البلورية للهيدروكسي أباتيت

تتكون الأباتيت بشكل أساسي من أيونات الفوسفات  $\text{PO}_4^{3-}$  مرتبة في طبقتين لكل شبكة تشكل فيها ترتيبات سداسية [73،72]. إذا أخذنا بعين الاعتبار البنية الموازية للمحور c، فإن الأيونات  $\text{PO}_4^{3-}$  تشكل أعمدة مرتبطة ببعضها البعض، ترتبط ذرة الفوسفور بثلاث ذرات أكسجين في العمود وذرة أكسجين في العمود المجاور. تتكون مجموعة أيونات الفسفور على شكل خلية نحل في الشبكة وهي توفر استقراراً كبيراً لبنية الأباتيت. هذه المجموعة موازية للمحور c و تحوي على أنفاق مفتوحة (الشكل 1.2) [75،74].

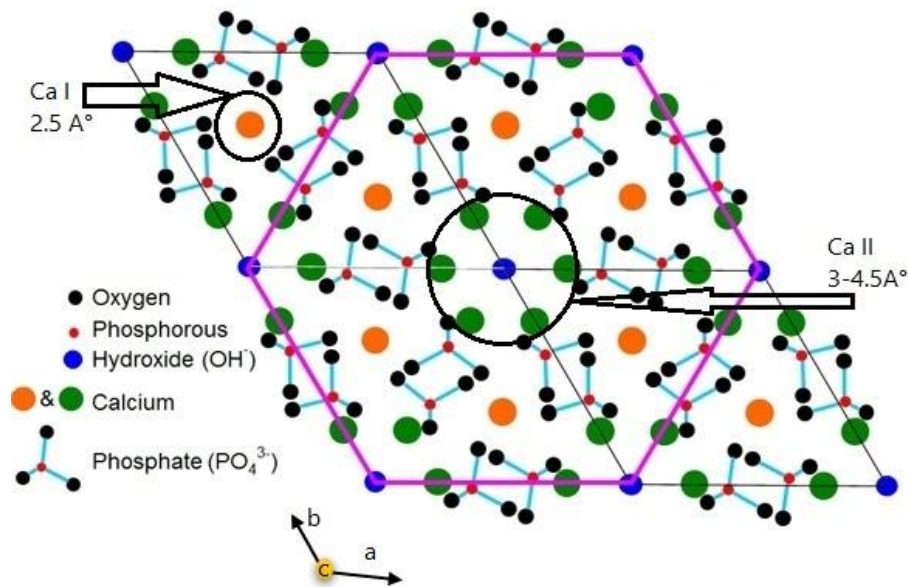
بيّن الباحثون عام 1930م أنّ الهيدروكسي أباتيت تتبلور في نظام سداسي مع مجموعة الفضاء  $P_{63/m}$ . قيم أبعاد الخلية البلورية هي:  $\beta = 120^\circ$ ،  $a = b = 9.418 \text{ \AA}$ ،  $c = 6.881 \text{ \AA}$  [77،76]. حيث النسبة الذرية أو النسبة المولية (Ca/P=1.67) و كتلتها الحجمية  $\rho = 3.156 \text{ (g/cm}^3\text{)}$

تحتوي الشبكة البلورية للـ HA على عشرة ذرات من  $\text{Ca}^{2+}$ ، ستة من رباعي الوجوه  $\text{PO}_4^{3-}$  وذرتان من الهيدروكسيل -OH. هناك نوعان من المواقع للكالسيوم يرمز لها بالرمز (Ca I) و (Ca II) (الشكل 2. 1).



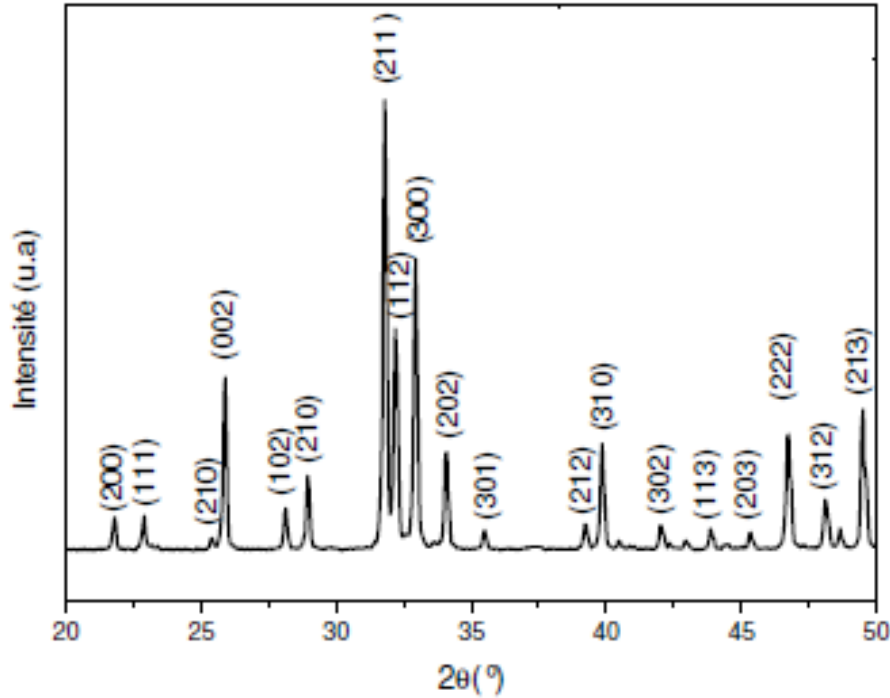
الشكل 2. 1: التركيب الذري للهيدروكسي أباتيت [75].

يوضح الشكل (2.2) نوعان من الأنفاق (tunnels) العمودية على المستوى (001) و نوعين من مواقع أيونات الكالسيوم: تقع الكاتيونات  $Ca^{2+}$  (Ca I) على المحاور الثلاثة للنفق الأول الذي يبلغ قطره حوالي  $2.5 \text{ \AA}$ . تقع أيونات الكالسيوم  $Ca^{2+}$  (Ca II) على حافة النفق الثاني قطره يتراوح بين  $3 \text{ \AA}$  و  $4.5 \text{ \AA}$ ، ترتبط أيونات الكالسيوم ببعضها البعض بواسطة مجموعة الهيدروكسيل [74،76]. تحفز الأنفاق على التبادلات الأيونية في الهيدروكسي أباتيت.



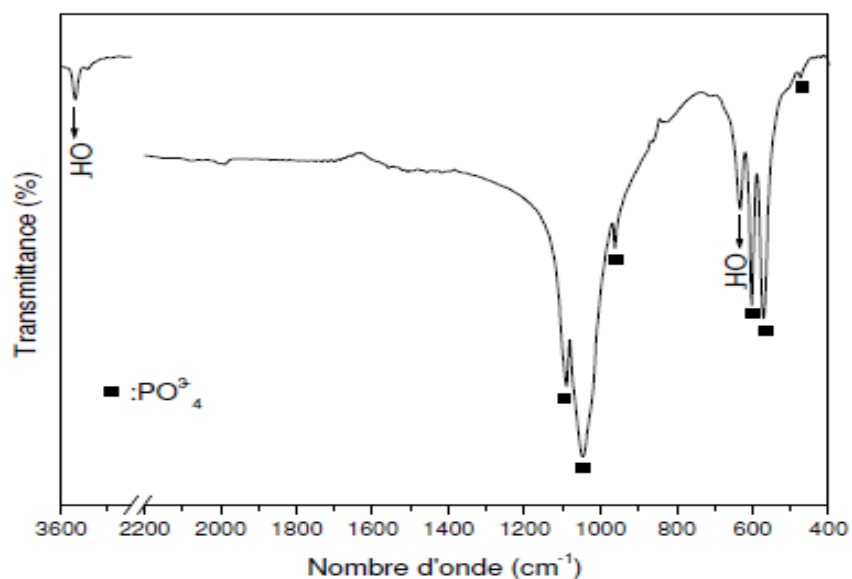
الشكل 2. 2: الإسقاط على المستوى (001) للبنية البلورية للـ HA [74،78].

يبين الشكل (3.2) خطوط انعراج الأشعة السينية خاصة بالهيدروكسي أباتيت ( وفقاً لبيانات (JCPDS: 9-432).



الشكل 2. 3: مخطط خطوط انعراج الأشعة السينية للـ HA [79].

يمثل الشكل (2. 4) مطيافية الأشعة تحت الحمراء للـ HA. يبين الجدول (1.2) قيم أشرطة الامتصاص الخاصة بالروابط الأساسية الموجودة في الشبكة البلورية للـ HA [79].



الشكل 2. 4: طيف الأشعة تحت الحمراء للـ HA [79].

الجدول 2. 1: قمم امتصاص اهتزازات الروابط للـ HA.

| ترددات الروابط (cm <sup>-1</sup> ) | الرابط  |
|------------------------------------|---|
| 3570.4 ، 632.6                     | O-H (OH <sup>-</sup> ) (ν <sub>S</sub> , ν <sub>L</sub> ) |
| 603.2 ، 571.2                      | P-O (PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ) (ν <sub>4</sub> )    |
| 1090.6 ، 1057.7                    | P-O (PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ) (ν <sub>3</sub> )    |
| 472.8                              | P-O (PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ) (ν <sub>2</sub> )    |
| 962.2                              | P-O (PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ) (ν <sub>1</sub> )    |
| 2077.1 ، 2002.7                    | PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>                             |
| 1456.9 ، 1415.6                    | C-O (CO <sub>3</sub> <sup>2-</sup> )                      |
| 873.7                              | HPO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>                            |
| 3429.3 ، 1630                      | O-H (H <sub>2</sub> O)                                    |
| 2364.2                             | CO <sub>2</sub>   |

### 3.2. البدائل الأيونية للهيدروكسي أباتيت

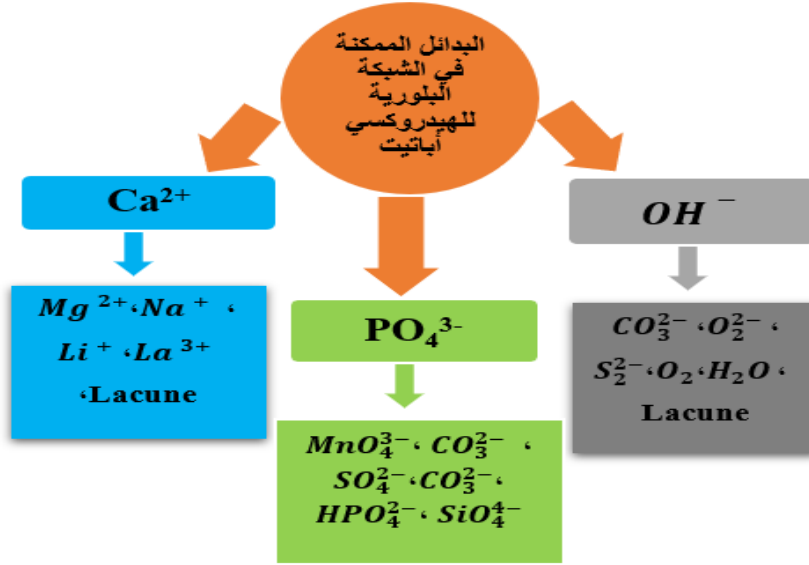
الهيدروكسي أباتيت HA هي جزء من الأباتيت التي تحتوي على مجموعة من المركبات الأيونية ذات الصيغة الكيميائية  $Me_{10}(XO_4)_6(Y)_2$  حيث:

- Me : هو أيون موجب ثنائي التكافؤ ( $Ca^{2+}$  ،  $Pb^{2+}$  ،  $Cd^{2+}$  ...)
- $XO_4$  : هو أيون سالب ثلاثي التكافؤ ( $PO_4^{3-}$  ،  $VO_4^{3-}$  ،  $AsO_4^{3-}$  ...)
- Y : هو أيون سالب أحادي التكافؤ ( $OH^-$  ،  $Cl^-$  ،  $F^-$  ...)

تتبلور الأباتيت بشكل عام في نظام سداسي، تحتوي على نسب مختلفة من البدائل الأيونية [80،68]. تتمثل أهمية التركيب البلوري في قدرته على استقطاب عدد كبير من البدائل الأيونية.

الصيغة العامة لـ HA النقي هي:  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$  و تحتوي على % 39.68 من Ca و % 18.45 من P (نسبة كتلية)، و النسبة المولية هي  $Ca/P = 1.67$ .

يمكن استبدال الأيونات الموجبة (Me) بأيونات موجبة ثنائية التكافؤ أخرى ( $Ca^{2+}$  ،  $C^{2+}$  ،  $Ba^{2+}$  ...) أو بأيونات موجبة أحادية التكافؤ ( $Li^+$  ،  $Na^+$  ،  $K^+$  ...) أو ثلاثية التكافؤ ( $La^{3+}$  ،  $Eu^{3+}$  ،  $Ga^{3+}$  ...). يمكن أيضاً استبدال الأيونات السالبة  $PO_4^{3-}$  بأيونات سالبة ثلاثية التكافؤ ( $VO_4^{3-}$  ،  $MnO_4^{3-}$  ،  $AsO_4^{3-}$ )، ثنائية التكافؤ ( $CO_3^{2-}$  ،  $SO_4^{2-}$  ،  $HPO_4^{2-}$ ) أو رباعية التكافؤ ( $SiO_4^{4-}$  ،  $GeO_4^{4-}$  ...). يمكن أيضاً استبدال المجموعات  $OH^-$  بأيونات أحادية التكافؤ ( $Cl^-$  ،  $I^-$  ،  $Br^-$  ...)، ثنائية التكافؤ ( $CO_3^{2-}$  ،  $O_2^{2-}$  ،  $S_2^{2-}$  ...). يمكن أيضاً تواجد الفجوات في الموقع Me أو Y [81،68] من أجل تعديل الشحنة عند تواجد الأيونات ذات شحنة مختلفة. تؤدي هذه الاستبدالات إلى تغير طفيف في نصف قطر الأنفاق، فيؤدي هذا الأخير إلى تغيير خصائص HA. يمثل الشكل (2. 4) البدائل الممكنة في الشبكة البلورية للهيدروكسي أباتيت [82].



الشكل 2.5: البدائل الأيونية في الشبكة البلورية للـ HA.

### 1.3.2. إستبدال $Ca^{2+}$

يسمح أيون الكالسيوم بإضافة عديد من الأيونات داخل موقعه من بينها:  $Mg^{2+}$ ،  $Na^+$  و  $Zn^{2+}$ ، والتي لها أهمية كبيرة جداً في الأنسجة الحيوية. حيث تكون إضافة الأيونات في البنية الأباتيتية محدودة. لأنه يمكن أن يؤدي إلى نقصان ثابت الشبكة "a" في الشبكة البلورية، و يخفض درجة حرارة التبلور HA. نظراً لتشابه نصف القطر بين  $Ca^{2+}$  و  $Na^+$ ، فإن إضافة  $Na^+$  لا يؤدي إلى تغيير ثوابت الشبكة البلورية [83-85].

### 2.3.2. استبدال $PO_4^{3-}$

يحل  $CO_3^{2-}$  محل  $PO_4^{3-}$  (موقع B) أو OH (موقع A). يمكن تمييز الأباتيت المكونين A و B على حسب الثوابت الشبكية المختلفة أو من خلال مواضع مختلفة لنطاقات إمتصاص الأشعة تحت الحمراء. في الأباتيت البيولوجية، يستبدل  $CO_3^{2-}$  بشكل رئيسي في موقع  $PO_4^{3-}$  في الأباتيت من النوع B [86-88].

### 3.3.2. استبدال $\text{OH}^-$

يستبدل  $\text{CO}_4^{3-}$  بشكل رئيسي  $\text{OH}$  في الأباتيت من النوع A، تؤدي إضافة  $\text{CO}_2^{3-}$  إلى تعديل توزيع درجة الحموضة [89].

### 4.2. تأثير البدائل الأيونية

تحتوي العظام والأسنان على أيونات أخرى غير الكالسيوم والفوسفور مثل:  $\text{Na}$ ،  $\text{K}$ .... إلخ، والتي لها دور هام في تكوين العظام وحمايتها من العيوب وكذلك ترميمها. بما أن  $\text{HA}$  النقية لها مجموعة واسعة من التطبيقات في كل من إصلاح وترميم العظام، تم اقتراح دراسة تأثير إضافة البدائل الأيونية على  $\text{HA}$ ، وذلك بدراسة تأثيرها على أبعاد الشبكة البلورية للـ  $\text{HA}$ ، درجة التبلور، بالإضافة إلى الاستقرار الحراري [90،91].

### 1.4.2. تأثير أيونات المغنيزيوم $\text{Mg}^{2+}$

المغنيزيوم هو أحد المعادن الأساسية في الأباتيت البيولوجية. تتراوح نسبته الكتلية بين (0.44 و 1.23 %) في المينا، العاج والعظام على [92،93]. لا يزال البحث حول دور عنصر المغنيزيوم في صحة العظام مستمرًا. أظهر بيلوتشي وآخرون أن نقص المغنيزيوم له تأثير سلبي على استقلاب العظام، كذلك تكوين أنسجة العظام الجديدة حول مواقع الزرع [94].

يملك المغنيزيوم نصف قطر أيوني أصغر ( $0.65\text{Å}$ ) من الكالسيوم ( $0.99\text{Å}$ ) مما قد يسمح له باستبدال أي من مواضع  $\text{Ca I}$  و  $\text{Ca II}$ . أكدت بعض الدراسات أنه يمكن استبدال  $\text{Mg}^{2+}$  بموقع  $\text{Ca (II)}$  بنسبة تصل إلى  $10\text{ mol \%}$  من  $\text{Mg}$  [95]. قام بونفيلد وجيبسون بتحضير مادة  $\text{HA}$  مع إضافة 0.5 و 1% وزنا من  $\text{Mg}^{2+}$  و  $\text{CO}_2^{3-}$ ، على التوالي باستخدام طريقة الترسيب من أجل تطبيقها في العظام. كما قام (Yasukawa 1996) بتحضير الهيدروكسي أباتيت المطعمة بـ  $\text{Mg}$  و تطبيقها في طب الأسنان [96].

### 2.4.2. تأثير أيونات الصوديوم والكربونات

تمّ تحضير Na-HA مؤخرًا الذي يحتوي أيضًا على الكربونات لأنه عند استبدال عنصر الصوديوم بالكالسيوم، يتم إدخال نفس الكمية من الكربونات في مواقع الفوسفات لتحقيق التوازن في شحنة الشبكة البلورية [97]. بيّنت دراسات أخرى أن HA المُطعمّة بـ Na أكثر استقرارًا من HA النقية [98]. وقد أُكِّدَت نتائج أخرى في المسحوق Na-HA وجود طور HA فقط، وبيّنت زيادة في درجة التبلور مع تركيز Na. ممّا يدل على تأثير إضافة الصوديوم على تبلور المسحوق [99].

### 3.4.2. تأثير أيونات السيليكات

أوضح جيبسون وزملاؤه أن أيونات السيليكات ( $\text{SiO}_4^{4-}$ ) يمكن أن تحل محل موقع  $\text{PO}_4^{3-}$  في HA [100]. تم إثبات أنّ إضافة Si بنسب (0.4 و 0.8 و 1.5 wt %) أدت إلى انخفاض ثابت الشبكة  $a$  و زادت في قيمة  $c$  لخلية الوحدة HA. مؤخرًا أوضح باحثون آخرون أن إضافة مجموعات السيليكات يحسّن تجديد العظام [101، 102].

### 5.2. أهم الأطوار الناتجة عن تفكك الهيدروكسي أباتيت

إنّ للـ HA أطوار تظهر بالمعالجة الحرارية خاصة منها عملية التليد ومدتها الناتجة عن عدم توفر صيغتها الكيميائية المثالية، وهي أساسًا مرتبطة بقيمة النسبة الستوكيومترية  $\left(\frac{Ca}{P}\right) = 1.67$  التي تختلف باختلاف طبيعة المواد المستعملة في تحضير هذه المادة. يمكن أن تتفكك HA بطريقتين:

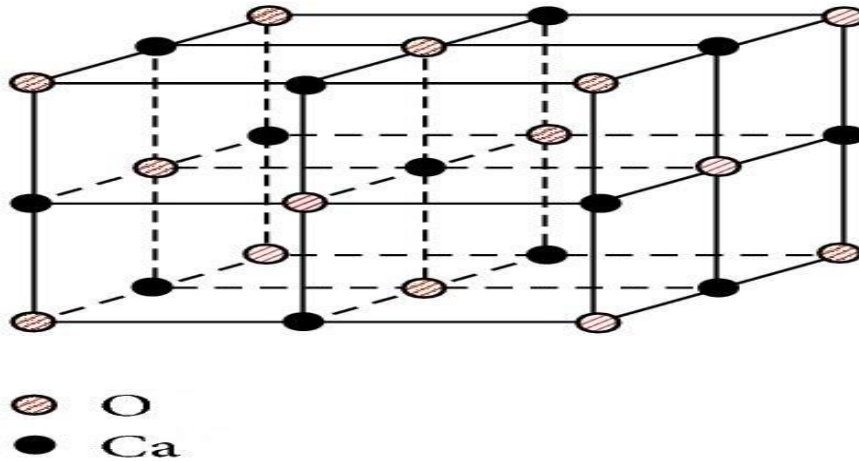
- التفكك العكسي: ينتج عن طرد الماء و الحصول على أوكسي أباتيت  $(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{O})$ . لا يوجد تأثير كبير على HA، ولا يوجد تغيّر في خواصها الميكانيكية.
- التفكك غير العكسي الذي يغير خواصها الميكانيكية [103]، نشاطها الحيوي [79]، استقرارها في الجسم [104].

بالنسبة للنوع الأول من التفكك، يتم إطلاق الماء تدريجيًا من HA، مما يؤدي إلى انخفاض نسبة مجموعة OH و تكوين  $(Ca_{10}(PO_4)_x(OH)_{2(1-x)})$ .

بالنسبة للنوع الثاني من التفكك، تتفكك HA إلى فوسفات ثلاثي الكالسيوم  $(TCP: Ca_3(PO_4)_2)$  و رباعي كالسيوم الفوسفات  $(TetCP: Ca_4(PO_4)_2O)$  مع خروج الماء [106،105]. من المعروف أنّ الاختلاف في النسب الذرية Ca / P من 1.5 إلى 2 في فوسفات الكالسيوم تؤدي إلى اختلاف في التفكك [107]. نعرف ما يلي بعض الأطوار الناتجة عن تفكك HA: أكسيد الكالسيوم CaO و ثلاثي كالسيوم الفوسفات  $Ca_3(PO_4)_2$  بشكل أوسع.

### 1.5.2. أكسيد الكالسيوم (Calcium Oxide) CaO

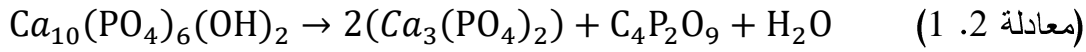
عبارة عن شبكة مكعبة من نوع NaCl (cubic) تضم ذرات الأوكسجين وذرات الكالسيوم على شكل مكعبين ممرزي الوجوه ومتداخلين كما هو موضح في الشكل (2. 6) إحداهما للكالسيوم والأخرى للأوكسجين، حيث البعد بين كل ذرتين من نفس النوع يساوي  $a = 4.7978 \text{ \AA}$  [108].



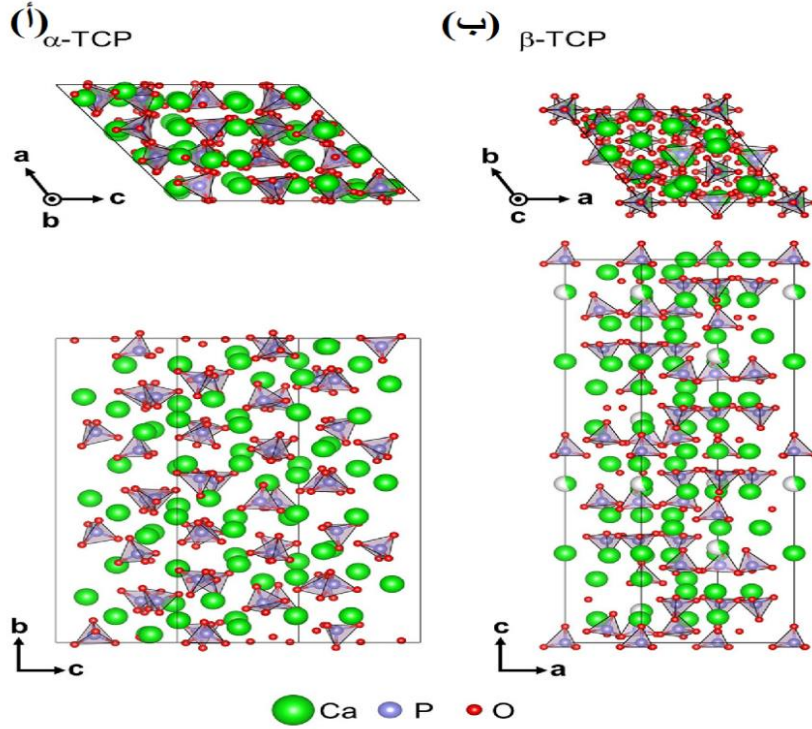
الشكل 2. 6: بنية الخلية الأولية لأوكسيد الكالسيوم [108].

## 2.5.2. ثلاثي كالسيوم الفوسفات (Tri Calcium Phosphate)

من الأطوار التي يمكن للـ HA أن تتفكك إليها عند درجة حرارة أكبر من 1200 °C أو عند إضافة مواد أخرى هو ثلاثي كالسيوم الفوسفات ذو اللون الأبيض، صيغته الكيميائية  $Ca_3(PO_4)_2$ . يملك هذا الأخير بنيتان هما  $\alpha - Ca_3(PO_4)_2$  و  $\beta - Ca_3(PO_4)_2$  حيث يكون الطور ذو البنية  $\alpha$  سريع الذوبان والانهلال مقارنة بالطور ذو البنية  $\beta$  [109]. توضح المعادلة الكيميائية التالية تفكك HA إلى  $Ca_3(PO_4)_2$  [106،105]:



يبين الشكل (2. 7) البنية البلورية لـ  $Ca_3(PO_4)_2$  بطوريه  $\alpha - TCP$  عبارة عن بنية أحادية الميل (Monoclinic) تنتمي إلى مجموعة الفضاء  $(P_2/a)$ ، تملك ثابت الشبكة البلورية  $a = 12.89 \text{ \AA}$  و  $b = 27.28 \text{ \AA}$  و  $c = 15.22 \text{ \AA}$  [110]. تحتوي خلية الوحدة على 312 ذرة: 18 موقع غير متكافئ بلوريًا للكالسيوم، و 12 للفسفور و 48 للأكسجين. يمكن لهذا الطور أن يستقر عند إضافة بعض العناصر منها (Si, Mg, Zn) [112،111]، بينما  $\beta - TCP$  يتبلور في نظام بلوري معين السطوح (Rhombohedral) مع المجموعة الفضائية  $R_3c$  بالإضافة إلى ثوابت الشبكة البلورية [113،110].  $\alpha = \beta = 90^\circ, \gamma = 120^\circ / a = b = 10.44 \text{ \AA}, c = 37.40 \text{ \AA}$ . مجموع عدد الذرات في خلية الوحدة السداسية 273 ذرة: خمسة مواقع غير متكافئة للكالسيوم وثلاثة للفسفور وعشرة للأكسجين.



الشكل 2. 7: البنية البلورية لـ  $\alpha$ -TCP (a)  $\beta$ -TCP (b) [72] [111].

## 6.2 طرق تحضير الهيدروكسي أباتيت

### 1.6.2 تقنية الترسيب المائي (Precipitation)

تعتبر هذه الطريقة الأكثر استخدامًا في تحضير مسحوق HA حيث تسمح هذه الطريقة بالحصول على كميات كبيرة نسبيًا من HA [114]. تم اقتراح طريقة الترسيب الكيميائي من طرف الباحثين من أجل تحضير HA [115]. حيث تعتمد هذه الطريقة على انحلال هيدروكسيد الكالسيوم  $Ca(OH)_2$  وحمض أورثو فوسفوريك  $H_3PO_4$  كمواد أولية في الماء، وكان الناتج الثانوي الوحيد لهذا التفاعل هو الماء أي لم ينتج عن التفاعل مواد أخرى (المعادلة (2. 2)). علما أنّ كل من pH المحلول ودرجة حرارة التفاعل يؤثران على حجم وشكل والمساحة السطحية النوعية لحبيبات HA [116].

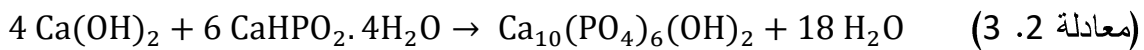


تمّ تشكيل جزيئات نانوية من HA الاصطناعية بتقنية الترسيب مع التحريك عند درجة حرارة الغرفة و درجة الحموضة 10. تمّت إضافة  $H_3PO_4$  إلى  $Ca(OH)_2$  بنسب محددة وذلك للحفاظ على النسبة المولية المكافئة  $Ca / P = 1.67$ . يبدأ التبلور بعد إضافة  $NH_4OH$  و يترك المزيج 24 ساعة ممّا يسمح بنمو البلورات. تمّت كلسنة المادة المتشكلة عند  $1000^\circ C$  لمدة ساعة واحدة للتخلص من نترات الأمونيوم. رغم اختلاف أساليب التفاعل إلا أنّ هذه الطريقة لا تزال مثيرة للاهتمام للإستخدامات الصناعية من أجل الحصول على الخصائص المرغوبة لمسحوق الهيدروكسي أباتيت.

إضافة إلى ذلك، تم تحضير HA بطريقة الترسيب لكن باستعمال مواد أولية أخرى: نترات الكالسيوم  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  و  $(NH_4)_2 HPO_4$ . من الممكن التحكم في حجم حبيبات HA المصنعة بواسطة هذا التفاعل عن طريق تغيير في زمن التفاعل ودرجة الحرارة [118]. الحصول على HA بحجم حبيبي أقل من  $100\text{ nm}$ ، يتطلب التحريك المستمر للمحلول عند درجة حرارة الغرفة لمدة 24 ساعة [116].

## 2.6.2. التفاعل الحراري المائي (Hydrothermal)

في القرن العشرين، تمّ تحديد التقنية الحرارية المائية لتحضير المواد بوضوح باعتبارها تقنية مهمة، باستخدام هذه التكنولوجيا يمكن تحضير مواد خزفية مختلفة بما في ذلك تحضير HA. التحضير الحراري المائي هو عملية تستخدم تفاعلات طور واحد أو أكثر في الماء عند درجة حرارة  $T > 25^\circ C$  وضغط  $P > 100\text{ kPa}$  لبلورة مواد خزفية مباشرة من المحلول [119]. تتحسن نسبة  $Ca / P$  للترسبات مع زيادة الضغط الحراري أو درجة الحرارة [120]. قام (Manafi et al) بترسيب HA عن طريق تحلل المائي لـ  $(CaHPO_4 \cdot 2H_2O)$  / ماء المقطر ( $NaOH$ )، تم إجراء التحضير الحراري المائي عند  $150^\circ C$  لمدة ساعتين في فرن كهربائي [121]. توضح المعادلة (2. 3) نموذج عن التفاعل الحراري المائي. يتم إجراء التفاعل بشكل طبيعي في نطاق  $60 - 250^\circ C$  لمدة 24 ساعة لإنتاج حبيبات HA المتبلورة [122].

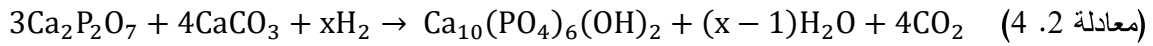


### 3.6.2. تقنية التفاعل صلب – صلب (Reaction Solid-State)

هذه الطريقة شائعة للحصول على مواد متبلورة عند تلبيد المواد الأولية الصلبة والمسحوقة. حيث تتطلب هذه الطريقة درجات حرارة تفاعل عالية نسبياً ( أكبر من 1000 °C ) لبدء مثل هذه التفاعلات الديناميكية الحرارية. هذه الطريقة بسيطة عند مقارنتها بتقنيات التحضير الشائعة الأخرى، ولكن توجد عدّة عوامل تؤثر على التفاعل في الحالة الصلبة وهي الخصائص الفيزيوكيميائية و المورفولوجية للمواد الأولية مثل:

- الحجم الحبيبي للمواد الأولية: نقوم بسحق الخليط المكون من المواد الأولية سواء في وسط جاف أو رطب للحصول على حجم حبيبي صغير وضمان تجانس الخليط.
- طبيعة المواد الأولية و درجة نقاوتها.
- شروط التلبيد ( درجة الحرارة، الزمن، سرعة التسخين والضغط)، إضافة مواد أو مركبات عضوية تزيد من حركية الحبيبات اثناء عملية الكبس أو التلبيد ممّا يساعد على تماسك والتصاق الحبيبات [123].

لقد تم إنتاج HA النقي بواسطة طريقة التفاعل الصلب بالمواد الأولية بيروفوسفات الكالسيوم وكربونات الكالسيوم كمصادر للفسفور والكالسيوم [124]، تحتاج هذه العملية إلى درجات حرارة عالية لبدء الانتشار الأيوني. غير أنّ ارتفاع درجة الحرارة قد يؤدي إلى تغييرات طورية كتفكك HA سواء جزئي أو كلي إلى أطوار ثانوية وهذا يؤثر على خصائص المواد الناتجة الفيزيائية والميكانيكية [122،123] (المعادلة (2.4)).



### 4.6.2. تقنية التحضير سائل-هلام (Sol-Gel)

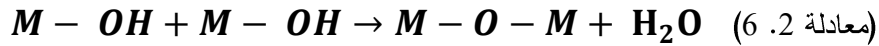
تقنية سائل-هلام طريقة كيميائية مثالية لتحضير الخزفيات مثل الهيدروكسي أبائيت، تمتلك عدة مزايا على غيرها من الطرق، إذ تسمح بتحضير مواد متجانسة عند درجات حرارة منخفضة [125،126].

سائل (Sol): هو وجود جسيمات صغيرة جدًا في سائل [127]. تتبلر المواد الأولية الموجودة في المحلول تدريجيًا لتكوين نظام ثنائي الطور يشبه الهلام يحتوي على كل من الطور السائل والصلب الذي تتراوح أحجام جسيماته المنفصلة (من 1 nm إلى 1000 nm) .

هلام (Gel): عبارة عن عناقيد تنمو من خلال تكثيف البوليمرات أو تراكم الجسيمات إلى أن تتصدم العناقيد، ثم تتشكل الروابط بين المجموعات لإنتاج كتلة عملاقة واحدة تسمى هلام. يتشكل الهلام فقط بزيادة اللزوجة [128]. التفاعلات الكيميائية التي تتطوي عليها عملية سائل-هلام هي التحلل المائي و البلمرة. في طريقة التحضير سائل-هلام التقليدي، يتم استخدام الألكوكسيدات المعدنية بشكل كبير. في هذه العملية، يتم تحلل الألكوكسيدات في وجود الماء، تنتج مجموعات الهيدروكسيل البديلة للألكيل وهي مجموعات مرتبطة بالذرة المعدنية (M) وجزيئات الكحول (ROH) كما يلي:

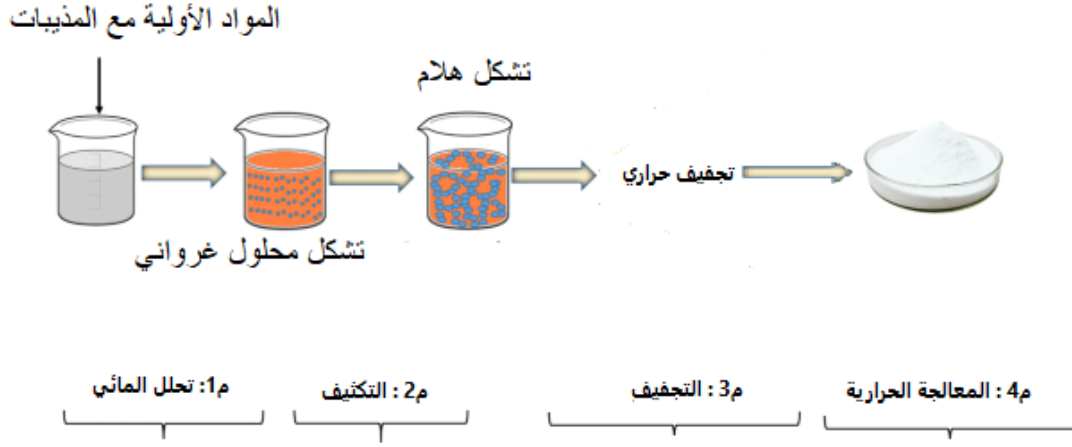


يؤدي تفاعل البلمرة والتكثيف بين جزيئات  $M - OH$  إلى تكوين الرابطة  $M - O - M$  والماء، حيث الماء هو عبارة عن ناتج ثانوي:



يمكن تسريع التفاعلات معادلة (2. 5) و (2. 6) بواسطة محفزات حمضية أو قاعدية. علماً أنّ تفاعل البلمرة يرافق عادة التحلل المائي.

التجفيف (drying): هي عملية يتم من خلالها إزالة المذيبات من مسام الشبكة. خلال هذه العملية، يمكن أن يحدث انكماش كبير، حيث يكون الانكماش متناسبًا مع محتوى الرطوبة [129]. ارتفاع درجة الحرارة هي المرحلة النهائية لإنتاج مواد خزفية عن طريق تحضير سائل-هلام. يؤدي تسخين المواد الهلامية المجففة عند درجة الحرارة 600 °C إلى حرق المواد العضوية المتبقية.



الشكل 2. 8: الخطوات المتبعة في عملية تحضير سائل-هلام [130].

## 7.2. المواد الأولية لتحضير بطريقة سائل-هلام (SOL-GEL)

تعتمد طريقة سائل-هلام أثناء التحضير على الماء أو الكحول كمذيب، وعلى ألكوكسيدات أو غيرها [131].

### 1.7.2. المواد الأولية غير الألكوكسيد

أكثر المواد الأولية غير الألكوكسيدية استخدامًا هي مواد غير عضوية مثل الأملاح، النترات، الكلوريدات أو الأملاح العضوية مثل الأسيتيل، أسيتونات و الأسيتات.

### 2.7.2. المواد الأولية ألكوكسيد

من المحتمل أن تكون الألكوكسيدات المعدنية جميعها قادرة على تشكيل ألكوكسيدات معدنية من النموذج  $M(OR)_x$ ، حيث  $M$  هو معدن،  $R$  هي مجموعة ألكيل و  $x$  هي حالة التكافؤ للمعدن. نذكر أهم مواد ألكوكسيد: ألكوكسيدات الألومنيوم، سيليكات الإيثيل، ألكوكسيدات التيتانيوم.

تنتج تقنية سائل-هلام مجموعة متنوعة من مركبات HA باستخدام مواد أولية مختلفة، نذكر بعض من الدراسات السابقة:

تحضير مسحوق HA بواسطة فوسفات ثلاثي الإيثيل  $(C_2H_5)_3PO_4$  و نترات الكالسيوم  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  كمصادر للفسفور والكالسيوم على التوالي [132].

قام (Kim 2004) و (Hsieh 2001) أيضا بتحضير مساحيق HA بلورية نانوية من نترات الكالسيوم  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  وخامس أكسيد الفسفور  $P_2O_5$ . باستعمال مجهر المسح الإلكتروني (SEM) وجدوا أنّ المسحوق الذي تم الحصول عليه بعد المعالجة الحرارية عند  $900^\circ C$  يتكون من جزيئات HA نانوية (من 50 nm إلى 150 nm). بالإضافة إلى ذلك، تم تحضير طبقات رقيقة من HA باستخدام  $(C_2H_5)_3PO_4$  و  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  [133،134].

تمّ تحضير مسحوق HA أحادي الطور باستخدام محلول  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  ومحلول فوسفات هيدروجين الأمونيوم  $(NH_4)_2HPO_4$  كمصادر Ca و P [135]، كان قد ذكر أن المساحيق HA النانوية لها تركيب كيميائي و بلوري مماثل للأباتيت العظمية الطبيعية [135].

## 8.2. محاسن طريقة سائل-هلام

تعتبر تقنية سائل-هلام تقنية مثالية، بسبب إمكانية استخدامه لإنتاج أشكال مختلفة مثل: المساحيق، الصفائح الرقيقة، الألياف. تهدف عملية سائل-هلام بشكل حصري إلى ترسيب الطلاءات الرقيقة ( $>10 \mu m$ ) مقارنة بمعالجة الأغشية الرقيقة القديمة [136]. تتميز بالعديد من المزايا منها [137]:

- مقياس نانوي.
- ينتج عنه منتجات متكافئة، متجانسة، نقية بسبب الخلط على المستوى الجزيئي.
- لديها القدرة على إنتاج بنية متجانسة دقيقة الحبيبات.
- يسمح باستخدام طرق كيميائية مختلفة.
- يمكن تطبيقه بسهولة على الأشكال المعقدة مع مجموعة من تقنيات الطلاء.

## 9.2. خصائص الهيدروكسي أباتيت

تعتبر HA من أقرب الصيغ للصيغة الكيميائية للعظم، مما يجعلها من أفضل المواد المستخدمة في عملية تصليح العظام التالفة، ذلك لما تتميز به من خصائص كمورفولوجيتها وحجم حبيباتها و بنيتها. نذكر مما يلي مختلف الخصائص التي تتميز بها [138]:

- ✓ الصيغة الكيميائية: تكون قريبة من الصيغة الكيميائية للعظم.
- ✓ نسبة  $Ca/P=1.67$ : وهي قريبة من تلك الخاصة بالعظم.
- ✓ نشطة حيويًا: سريعة التفاعل مع الوسط الحي أي أنها تبدأ في خلق روابط مع الوسط المحيط.
- ✓ منسجمة حيويًا: ليست لها أعراض جانبية، حيث أننا لا نلاحظ أي تسمم أو إتهاب في الوسط الحي.

يبين الجدول (2. 2) الخصائص الميكانيكية لكل من عظام الإنسان و HA:

الجدول 2. 2: الخصائص الفيزيائية و الميكانيكية لـ HA و قشرة العظم [139-141].

| المادة  | الهيدروكسي أباتيت | قشرة العظم |
|---|-------------------|------------|
| معامل يونغ E (N/m <sup>2</sup> )                | 120-80            | 30-7       |
| قيمة الصلادة H <sub>v</sub>                     | 530-450           |            |
| قوة الانضغاط (MPa)                              | 920-430           | 230-100    |
| المتانة K <sub>IC</sub> (MPa.m <sup>1/2</sup> ) | 1                 | 12-2       |
| قوة الانحناء/الشد (MPa)                         | 110-17            | 150-50     |

## 10.2. تطبيقات الهيدروكسي أباتيت

نظراً لتشابهها مع المكوّن غير العضوي للعظام والأسنان البشرية، تعتبر HA المرشح الأمثل لإصلاح الأنسجة الحية، استخدمت على نطاق واسع في جراحة العظام وطب الأسنان لما يقرب من 40 عاماً على عدّة أشكال [53]، نذكر البعض منها [142] (الشكل 2. 9):

- ✓ استخدام HA كمساحيق أو حبيبات لملئ عيوب العظام والأسنان [142].
- ✓ استخدام HA كطلاء متوافق ونشط حيويًا على الزرع المعدني لزراعة الأسنان.

- ✓ استخدام دراسات حية للأرانج أظهرت أن زرع HA كان أفضل من حيث الحث على الترابط مع العظم المضيف [143].
- ✓ استخدام HA كناقل لتوصيل الأدوية والمعالجة الجينية بسبب توافقها الحيوي، وسهولة التعامل معها [144-146].
- ✓ استغلال تفاعل الهيدروكسي أباتيت مع الفوسفونات لتوصيل الإشعاع والأدوية [147].



الشكل 2. 9: تطبيقات الهيدروكسي أباتيت [148].

# الفصل الثالث

## الطرق التجريبية المتبعة والأجهزة المستعملة

### مدخل

تطرقنا في بداية هذا الفصل إلى عرض المواد الأولية المستعملة، ثم قمنا بعرض الطريقة المتبعة في تحضير الهيدروكسي أباتيت، كذلك تطرقنا إلى مختلف أجهزة التحليل المتبعة لدراسة بعض الخصائص الفيزيائية و الكيمائية للمساحيق المحضرة.

### 3. الفصل الثالث: الطرق التجريبية المتبعة و الأجهزة المستعملة

#### 1.3. مقدمة

تُصنّف HA كواحدة من أهم المواد البديلة للعظام في جراحة العظام وطب الأسنان في العقود الأخيرة، بسبب تشابهها الكيميائي والبيولوجي مع المواد المعدنية المكونة لعظام البشرية [149]. بشكل عام، يُحضّر الأباتيت عبر ثلاث مراحل رئيسية هي: تحضير المسحوق، التشكيل والمعالجة الحرارية (التلبيد). تتم هذه الأخيرة عند درجة حرارة مرتفعة نسبياً لكن لا يجب أن تتعدى درجة حرارة تفكك المادة. يُمكن تحضير الهيدروكسي أباتيت (HA) بعدة طرق تجريبية منها: طريقة الترسيب وطريقة التفاعل صلب-صلب وطريقة سائل - هلام. هذه الأخيرة لها عدة ميزات إيجابية، إذ تسمح بالحصول على مواد نانومترية بأشكال مختلفة وتكون نشطة حيويًا وذات خصائص ميكانيكية جيدة [11،150]، بالإضافة إلى ذلك، أصبحت تستعمل المواد النانومترية لمعالجة الأمراض السرطانية [11،151].

في عملنا هذا، قمنا بتحضير الهيدروكسي أباتيت (HA) بطريقة سائل- هلام، و ينقسم هذا العمل إلى جزئين:

- الجزء الأول: دراسة تأثير الشروط التجريبية (من ودرجة حرارة تعتيق المحلول وطبيعة المذيب) لتحضير الهيدروكسي أباتيت .
- الجزء الثاني: دراسة تأثير عناصر التطعيم Si و Mg و Na على إستقرار الهيدروكسي أباتيت و بعض خواصها.

تمّ استخدام عدّة أجهزة في هذه الدراسة: جهاز حيود الأشعة السينية XRD، جهاز مطياف الأشعة تحت الحمراء FTIR لدراسة تكوّن الهيدروكسي أباتيت، وجهاز التحليل الحراري TG-DSC لدراسة مختلف التفاعلات التي تحدث بدلالة درجة حرارة التسخين للمواد المحضرة وجهاز فلورة الأشعة السينية XRF لتحديد قيم النسبة المولية (Ca/P) للمساحيق المحضرة : استخدمنا

أيضا المجهر الالكتروني الماسح SEM وجهاز التحليل الحبيبي لدراسة البنية المجهرية وتوزيع الحجم الحبيبي.

### 2.3. المواد الأولية المستخدمة

استعملنا في دراستنا نترات الكالسيوم رباعي هيدرات  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2, 4\text{H}_2\text{O}$  و ثلاثي إيثيل الفوسفات  $\text{OP}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$  كمصدر لأيونات الكالسيوم والفوسفور على التوالي. استخدمنا الماء المقطر و / أو الإيثانول اللامائي  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  كمذيب، وهذا بهدف الحصول على الشروط المثالية لتحضير الهيدروكسي أباتيت النقية.

استنادًا للشروط التي حصلنا عليها في الجزء الأول لتحضير الهيدروكسي أباتيت، قمنا بتحضير الهيدروكسي أباتيت النقية والمطعمّة بـ  $\text{Si}$  و  $\text{Mg}$  و  $\text{Na}$  مع الحفاظ على النسبة المولية الستيكوميتريّة للـ  $\text{HA}$  ( $\text{Ca/P}=1.67$ ). استخدمنا نترات الصوديوم ونترات المغنيزيوم ورباعي إيثيل أورثو سيليكات كمصادر للصوديوم والمغنيزيوم والسيليسيوم.

يبين الجدول (3. 1) خصائص المواد الأولية المستخدمة في تحضير HA.

الجدول 3. 1: خصائص المواد الأولية المستخدمة لتحضير HA.

| المواد المستخدمة                      | الصيغة الكيميائية                               | درجة النقاوة (%) | شركة إنتاجها        |
|---------------------------------------|---|------------------|---------------------|
| ثلاثي إيثيل الفوسفات<br>« TEP »       | $\text{OP}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$            | 99.8             | Aldrich             |
| نترات الكالسيوم رباعي هيدرات          | $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2, 4\text{H}_2\text{O}$ | 98               | Biochem chemopharma |
| نترات الصوديوم                        | $\text{NaNO}_3$                                 | 99               | Panreac             |
| نترات المغنيزيوم سداسي هيدرات         | $\text{Mg}(\text{NO}_3)_2, 6\text{H}_2\text{O}$ | 98               | Panreac             |
| رباعي إيثيل أورثو سيليكات<br>« TEOS » | $\text{Si}(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_4$     | 98               | Aldrich             |

### 3.3. طريقة تحضير مسحوق الهيدروكسي أباتيت

إنّ الهدف من هذا البحث هو تحضير مسحوق الهيدروكسي أباتيت مع تحديد شروط مثالية لتحضيرها، ودراسة تأثير كل من العناصر الكيميائية المضافة بنسب مولية مختلفة على استقرار الهيدروكسي أباتيت عند درجة حرارة التليد انطلاقاً من مواد أولية المذكورة سابقاً، ينقسم هذا البحث إلى جزئين:

#### 1.3.3. الجزء الأول: شروط تحضير الهيدروكسي أباتيت

من أجل الحصول على الشروط المثالية لتحضير الهيدروكسي أباتيت ذات تبلور جيد مع الحفاظ على النسبة المولية الستوكيومترية  $Ca / P = 1.67$ ، قمنا بإجراء العديد من التجارب لتحضير HA كما هو موضح في الشكل (3. 1). استخدمنا نترات الكالسيوم رباعي هيدرات  $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$  وثلاثي إيثيل الفوسفات  $OP(OC_2H_5)_3$  كمصدر لأيونات الكالسيوم والفوسفور على التوالي، والماء المقطر و/ أو الإيثانول اللامائي  $C_2H_5OH$  كمذيب. تمّت الدراسة في الجزء الأول عبر ثلاث خطوات:

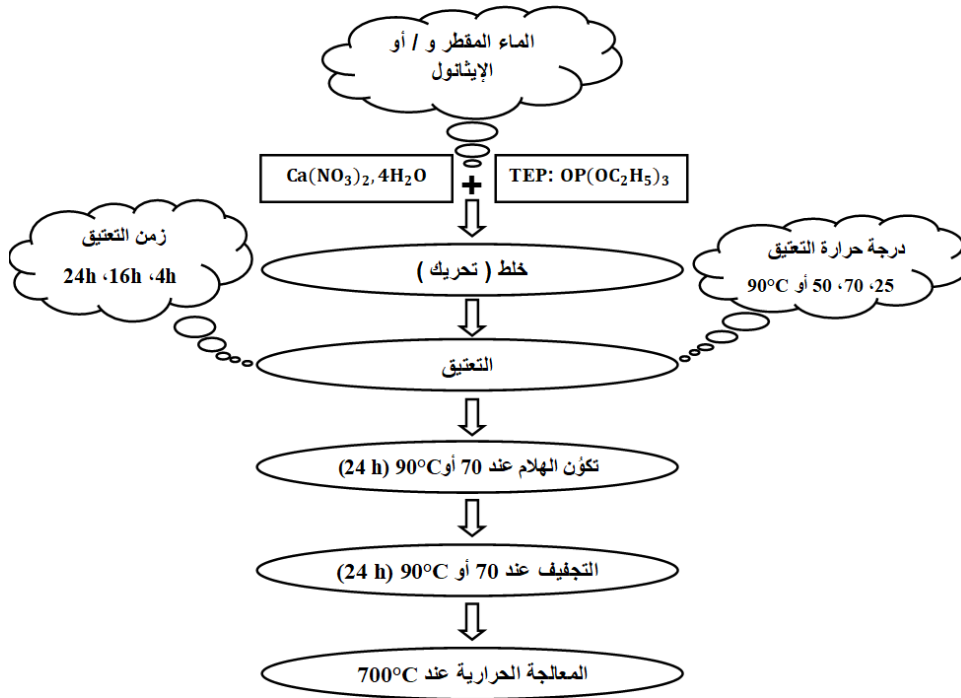
**أولاً:** قمنا بدراسة تأثير زمن تعتيق المحلول (4 أو 16 أو 24 ساعة) على تحضير HA، اخترنا  $70^\circ C$  كدرجة حرارة تعتيق المحلول وتكون الهلام والتجفيف.

**ثانياً:** قمنا بدراسة تأثير درجة حرارة تعتيق المحلول ( $25^\circ C$ ،  $50^\circ C$ ،  $70^\circ C$ ،  $90^\circ C$ ) على تحضير HA، تمّ تثبيت زمن التعتيق عند 24 ساعة و درجة حرارة تكوّن الهلام والتجفيف عند  $70^\circ C$ . أمّا بالنسبة لدرجة حرارة التعتيق  $90^\circ C$ ، قمنا بتثبيت درجة حرارة تكوّن الهلام والتجفيف عند  $90^\circ C$ .

**ثالثاً:** وفقاً لنتائج الخطوات الأولى والثانية، قمنا بتثبيت درجة حرارة وزمن التعتيق و تكون الهلام والتجفيف عند  $70^\circ C$  و 24 ساعة لدراسة تأثير طبيعة الوسط المذيب (الماء المقطر (DW) و / أو الإيثانول (Eth)) على تحضير HA.

قمنا باتباع الخطوات التالية لتحضير الهيدروكسي أباتيت (الشكل 1.3 و 2.3):

- إذابة المواد الأولية بشكل منفصل حيث أذبنا  $0.03 M$  من ثلاثي إيثيل الفوسفات في  $5 ml$  من المذيب المختار باستعمال التحريك المغناطيسي لمدة 30 دقيقة من أجل الحصول على محلول شفاف. من ناحية أخرى، تمّ إذابة  $0.05 M$  من رباعي هيدرات نترات الكالسيوم في  $25 ml$  من المذيب المختار باستعمال التحريك المغناطيسي لمدة 30 دقيقة.
- إضافة محلول نترات الكالسيوم قطرةً بقطرة إلى محلول الفوسفور مع التحريك المغناطيسي. استمر تحريك المزيج مدة 30 دقيقة أخرى بعد إضافة كل محلول نترات الكالسيوم.
- قياس pH المحاليل المحضرة عند نهاية التحريك المغناطيسي.
- تعتيق المحلول المُحضّر داخل حاوية أسطوانية مغلقة من Teflon® عند درجة حرارة معينة ولمدة زمنية معينة. اخترنا التعتيق داخل حاوية مغلقة حتى نمنع تبخر TEP.
- قياس pH المحاليل بعد تعتيقها.
- وضع الحاوية بعد نزع الغطاء من أجل تكوّن الهلام عند درجة الحرارة  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  لمدة 24 ساعة.
- تجفيف الهلام عند  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  لمدة 24 ساعة للحصول على مادة صلبة جافة.
- كلسنة المواد المحضرة داخل الفرن عند  $700\text{ }^{\circ}\text{C}$  لمدة ساعة واحدة بسرعة تسخين  $5\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ .
- أخيراً سحق المواد المحضرة يدوياً للحصول على مسحوق قطر حبيباته أقل من  $100\text{ }\mu\text{m}$ .



الشكل 3. 1: مخطط يوضح خطوات تحضير HA بطريقة سائل-هلام.

### 2.3.3. الجزء الثاني: تحضير الهيدروكسي أباتيت المطعمة بـ Si و Mg و Na

بناءً على نتائج الدراسة السابقة في الجزء الأول، قمنا بتحضير HA المطعمة باتباع نفس الخطوات السابقة مع أخذ بعين الاعتبار النقاط التالية:

- إختيار  $70^{\circ}\text{C}$  و 24 ساعة كدرجة حرارة وزمن تعتيق المحاليل والماء المقطر كوسط مذيب.
- إضافة المواد مصدر التطعيم بنسبة مولية 1 % و 5 % و 10 % من نسبة Ca أو P إلى محلول نترات الكالسيوم (فقط مصدر Si يضاف إلى محلول TEP) وإضافتها إلى محلول TEP بنفس الطريقة السابقة مع الحفاظ على النسبة الستوكيومترية  $((\text{Ca}+\text{Na}(\text{Mg}))/\text{P})= 1.67$  أو  $(\text{Ca}/(\text{P}+\text{Si}))= 1.67$ .



### مراحل تحضير الهيدروكسي أباتيت بطريقة سائل-هلام



الشكل 3. 2: مراحل تحضير HA المطعمّة *Si* و *Mg* و *Na* بطريقة سائل-هلام.

لدراسة استقرار الهيدروكسي أباتيت، تمّت معالجة المساحيق المحضرة عند درجات الحرارة و 1100°C و 1200°C و 1300°C لمدة 4 ساعات بسرعة تسخين 5°C/min.

### 4.3. الأجهزة المستعملة لتحليل المساحيق المحضرة

#### 1.4.3. جهاز حيود الأشعة السينية

استعملنا جهاز حيود الأشعة السينية لمعرفة مختلف أطوار البلورية المتشكلة أثناء المعالجة الحرارية للمساحيق المستعملة عند درجات حرارة مختلفة. يعتمد مبدأ الجهاز بقذف العينة المراد دراستها بحزمة من الأشعة السينية لمهبط النحاس ( $Cu K\alpha$ ) أحادية اللون ذات طول موجي  $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$  التي تنعرج عند اصطدامها بالمستويات البلورية وفق علاقة براغ:

$$2d_{hkl} \sin \theta = n \lambda \quad (\text{معادلة 3. 1})$$

حيث:

$n$ : رتبة الانعراج،  $\theta$ : زاوية الانعراج،  $\lambda$ : طول موجة الأشعة السينية،  $d_{hkl}$ : البعد بين المستويات البلورية.

تمّ قياس درجة تبلور HA، من بيانات XRD باستخدام المعادلة التالية [152]:

$$X_c = 1 - \left( \frac{V_{(112/300)}}{I_{(300)}} \right) \quad (\text{معادلة 3. 2})$$

$I_{300}$ : شدة خط الانعراج للمستوي (300)،  $V_{112/300}$ : شدة التجويف بين قمّي الحيود للمستويات (112) و (300).

تمّ حساب متوسط البعد الحبيبي (D) لـ HA باستخدام صيغة Scherrer [153]:

$$D = \frac{0.9 \lambda}{FWHM \cos \theta} \quad (\text{معادلة 3. 3})$$

$\lambda$  هو الطول الموجي لـ  $\text{Cu K}_\alpha$ :  $1.5406 \text{ \AA}$ ، و FWHM هو العرض عند منتصف قمة خط الانعراج (rad) و  $\theta$  هي زاوية الانعراج (°). تمّ اختيار ثلاث قمم حيود (002) و (211) و (222) تقع على التوالي عند  $25.8^\circ$  و  $31.75^\circ$  و  $46.7^\circ$  لحساب الحجم البلوري.

استعملنا جهاز من نوع X'Pert Pro Pan Analytical (40 KV, 30 mA)، بخطوة  $0.016^\circ$  و زمن السرعة  $0.5^\circ/\text{min}$  (جامعة المسيلة و وحدة بحث عين وسارة).

### 2.4.3. تحليل المساحيق المحضرة باستعمال فلورة الأشعة السينية (XRF)

استعملنا جهاز الفلورة الأشعة السينية XRF من نوع Rigaku ZSX Primus (الشكل 3.3) السريع والقوي، للتحديد الكمي للعناصر الثقيلة والخفيفة الموجودة في العينة المدروسة. يخضع المسحوق للأشعة السينية ذات طاقة عالية، حيث تصطدم الأشعة السينية بذرات أو جزيئات المادة، فتعمل الذرات أو الجزيئات على امتصاصها. نتيجة لذلك تتعرض الإلكترونات الداخلية للتثييج،

وتنقز إلى خارج الذرة، ومنه تعمل إلكترونات الطبقات الخارجية على ملء الفراغ في المدارات الداخلية للذرة. انتقال الإلكترونات يعطى أشعة سينية ذات طاقة محددة، وتصدر بذلك إشعاعاً مميزاً للعنصر المكوّن للمسحوق (جامعة سطيف).



الشكل 3. 3: صورة لجهاز XRF من نوع RIGAKU ZSX PRIMUS.

### 3.4.3. تحليل المساحيق المحضرة باستعمال مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR)

تمّ استخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR) لتحويل فورييه لتحليل المجموعة الوظيفية للروابط الموجودة في المساحيق المركبة. يجب أن يمتلك الجزيء عزم ثنائي القطب حتى يكون فعال. يمتص الجزيء الأشعة تحت الحمراء عند توافق تردد المجال الكهربائي لهذه الأشعة مع تردد الجزيء مما يؤدي بالجزيء بالانتقال من مستوى إهتزازي منخفض إلى مستوى إهتزازي أعلى. عند رجوع الجزيء إلى الحالة المستقرة يحدث انبعاث للأشعة تحت الحمراء التي يتم الكشف عليها وتسجيلها.

تمّ إجراء القياسات باستعمال نطاق الأشعة تحت الحمراء المتوسطة ( $4000\text{ }400\text{ cm}^{-1}$ ) بدقة  $4\text{ cm}^{-1}$ . تمّ استعمال نوعين من الأجهزة:

- جهاز من نوع JASCO FTIR – 4200 أين يتم خلط 2 % من المسحوق مع 98 % KBr مجفف من أجل إجراء التحليل (الشكل 3. 4. أ) (جامعة الأغواط).

- جهاز من نوع Agilent ATR الذي لا يتطلب تحضير مسبق للعينة المراد تحليلها (الشكل 3. 4. ب) (جامعة المسيلة).



الشكل 3. 4: صورة لجهاز: (أ) FTIR من نوع JASCO FTIR – 4200 و (ب) نوع AGILENT ATR.

#### 4.4.3. التحليل الحراري للمساحيق المحضرة باستعمال جهاز التحليل الحراري الكتلي و المسح التفاضلي (DSC-TG)

لمعرفة مختلف التفاعلات من تفكك و تشكل أطوار أثناء المعالجة الحرارية، استعملنا جهاز التحليل الحراري التفاضلي و الكتلي من نوع LABSYS evo DSC Setaram (الشكل 3. 5)، تصل درجة حرارته القصوى إلى 1600 °C، وذلك لأجل معرفة التحولات الطورية ودراسة حركية و آليات التحولات للمادة المعالجة، حيث تعتمد تقنية التحليل الحراري الكتلي على قياس كتلة النموذج باستمرار كلما ارتفعت درجة الحرارة ، أين يتم تسجيل التغير في الكتلة من طرف الحاسوب الموصول بالجهاز ليتم إخراجها بعد ذلك على شكل منحنى يمثل التغير في الكتلة كدالة لدرجة الحرارة، اما التحليل الحراري التفاضلي (DTA) فتقنيته تعمل على قياس الفرق في درجة الحرارة بين النموذج (العينة) ومادة المرجع ، أين يسجل هذا الفرق كدالة لدرجة الحرارة. (وحدة البحث C.R.N.D و جامعة المسيلة)



الشكل 3.5: صورة لجهاز التحليل الحراري الكتلي التفاضلي من نوع (LABSYSEVO).

إستعملنا من أجل جهاز من نوع LABSYS evo DTA/ DSC-TG Setaram، أين تمّت الدراسة في المجال  $25-1000^{\circ}\text{C}$  بسرعة تسخين  $20^{\circ}\text{C}/\text{min}$  في وجود غاز Ar و استعمال بوتقة مصنوعة من الألومين (جامعة المسيلة و CRND).

### 5.4.3. المعالجة الحرارية العينات (الفرن)

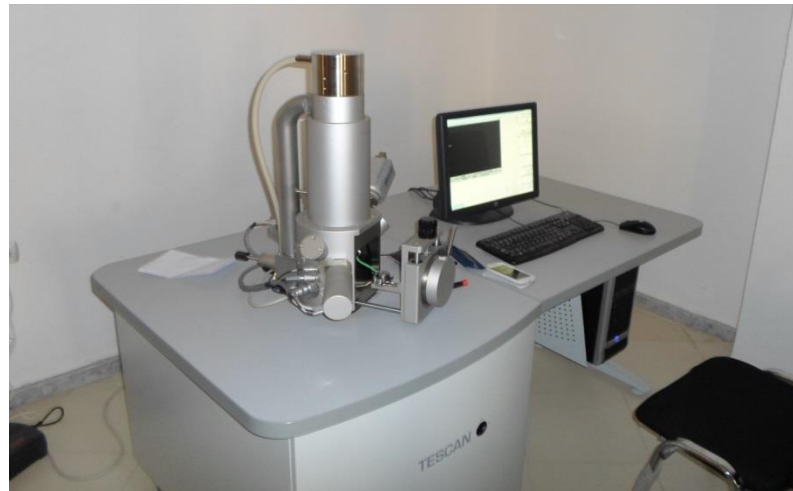
تمّت المعالجة الحرارية عند درجات حرارة مختلفة داخل فرن كهربائي من نوع ST-1800MX تصل درجة حرارته القصوى  $1750^{\circ}\text{C}$ ، يملك برنامج يسمح بالتحكم في درجات الحرارة والزمن وسرعة المعالجة (الشكل 6.3). قمنا في دراستنا هذه بمعالجات حرارية للمساحيق المحضرة عند درجات حرارة مختلفة ( $1100^{\circ}\text{C}$  و  $1200^{\circ}\text{C}$  و  $1300^{\circ}\text{C}$ ) لمدة أربع ساعات بسرعة تسخين  $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ .



الشكل 3. 6: فرن كهربائي من نوع ST-1800MX-III.

### 6.4.3. المجهر الإلكتروني الماسح

لدراسة البنية المورفولوجية للمساحيق المحضرة بواسطة المجهر الإلكتروني الماسح من النوع Tescan Easy Probe ( الشكل 7.3 ) (جامعة الأغواط). تمّ وضع طبقة رقيقة من الذهب لكي تصبح العينات ناقلة كهربائياً حتى لا تتجمع الإلكترونات على سطح العينة.



الشكل 3. 7: مجهر الماسح الإلكتروني (TESCAN EASY PROBE).

### 7.4.3. جهاز توزيع حجم الحبيبات

استعملنا جهاز توزيع حجم الحبيبات من نوع HORIBA LA-960 ( Laser scattering ) (particle size distribution analyzer) (الشكل 8.3) (جامعة سطيف). يستخدم هذا الجهاز لقياس حجم الحبيبات ويتميز بسرعة ودقة وسهولة الاستخدام. كذلك يتميز بالبرنامج Expert Method لتسهيل القياس. وهو جهاز قادر على قياس 10 nm و 5 mm في نفس اللحظة لنفس القياس. يعتمد قياس حجم الحبيبات على مبدأ حيود الضوء حيث تشتت الحبيبات المعلقة في الماء الضوء المنبعث من شعاع الليزر. يتم تسجيل التوزيع المكاني (زاوية حيود الضوء) للضوء على حسب حجم الحبيبات و من ثم يتم تحديد نسبة كل فئة من الأحجام.



الشكل 8.3: جهاز قياس توزيع حجم الحبيبات HORIBA LA-960.

### 8.4.3. إختبار مضاد البكتيريا

قمنا بإعداد إختبار مضاد البكتيريا لمساحيق الهيدروكسي أباتيت النقية والمطعمة بواسطة نوعين من البكتيريا المرضية. يسمّى النوع الأول من البكتيريا العنقودية الذهبية والنوع الثاني بكتيريا العصيات القولونية. حيث قمنا بكبس عينات وزنها  $m = 0.03 g$  و قطرها  $D = 5 mm$  بكتلة  $1 ton$ . ثم قمنا بوضع العينات داخل حاضنة مع إضافة البكتيريا. حيث زرعت

البكتيريا في وسط أغار مغذي وحضنت لمدة 24 ساعة في درجة الحرارة  $37^{\circ}\text{C}$  . بعد ذلك نقوم بقياس منطقة التثبيط وهي عبارة عن هالة محيطة بالعينة.

# الفصل الرابع

## النتائج التجريبية و مناقشتها

### مدخل

في هذا الفصل نتطرق لتحليل النتائج التجريبية التي تحصلنا عليها و مناقشتها. ينقسم هذا الفصل إلى جزئين:

الجزء الأول: قمنا بتحليل نتائج العوامل المؤثرة على تحضير الهيدروكسي أباتيت، و من خلال تلك النتائج استنتجنا كل من الشروط المثلى للحصول على الهيدروكسي أباتيت المتبلورة جيدا.

الجزء الثاني: قمنا بدراسة تأثير تركيز العناصر المضافة Na و Mg و Si على تحضير الهيدروكسي أباتيت و ثوابت الشبكة البلورية و درجة التبلور و النسبة المولية (Ca/P). قمنا أيضا بدراسة تأثير المعالجة الحرارية لجميع المساحيق المحضرة عند درجات الحرارة العالية على استقرار الهيدروكسي أباتيت.

#### 4. الفصل الرابع: النتائج التجريبية و مناقشتها

##### 1.4. مقدمة

إنّ الهدف من هذه الدراسة هو تحسين الشروط التجريبية لتحضير الهيدروكسي أباتيت بطريقة سائل- هلام باستعمال ألكوكسيد الفوسفور (ثلاثي إيثيل الفوسفات) و دراسة تأثير الإضافات (Na و Mg و Si). تمّت الدراسة على مرحلتين مقسمتين كالآتي:

الجزء الأول: في هذا الجزء قمنا بدراسة:

- تأثير زمن تعتيق المحلول و ذلك بتثبيت درجة حرارة التعتيق عند  $70^{\circ}\text{C}$  و تغيير زمن التعتيق ( 4 h أو 16 h أو 24 h ).

- تأثير درجة حرارة تعتيق المحلول من خلال تثبيت زمن التعتيق عند 24 ساعة و تغيير درجة حرارة التعتيق ( $25^{\circ}\text{C}$  أو  $50^{\circ}\text{C}$  أو  $70^{\circ}\text{C}$  أو  $90^{\circ}\text{C}$  ).

- تأثير نوع المذيب ( الماء المقطر و / أو الإيثانول) مع تثبيت حجمه الكلي و تغيير في نسبة الماء المقطر. تمّ في هذه التجربة تثبيت درجة حرارة و زمن تعتيق المحلول عند  $70^{\circ}\text{C}$  و 24 ساعة على الترتيب.

- الجزء الثاني: قمنا في هذا الجزء بدراسة تأثير الإضافات ( Si و Mg و Na ) على تحضير الهيدروكسي أباتيت بطريقة سائل-هلام. أضفنا نسب مختلفة (0%، 1%، 5%، 10 % ) من هذه العناصر إلى المحلول مع الحفاظ على النسبة المولية الستوكيومترية ( $\text{Ca/P}=1.67$ ). تمّ اختيار الشروط التجريبية بالاعتماد على نتائج الجزء لأول.

خلال هذه التجربة استعملنا عدّة تقنيات و أجهزة منها:

- جهاز التحليل الحراري لدراسة درجة حرارة تفكك النترات وتبلور HA.
- جهاز فلورة أشعة X ( Xrf ) لحساب النسبة المولية ( $\text{Ca/P}=1.67$ ).
- جهاز الأشعة السينية و الأشعة تحت الحمراء لدراسة الأطوار المتشكلة بعد المعالجة الحرارية.
- جهاز التوزيع الحبيبي لدراسة حجم حبيبات المساحيق المحضرة.
- جهاز المجهر الماسح الإلكتروني (SEM) لدراسة مورفولوجية الحبيبات.

## 2.4. الجزء الأول: دراسة الشروط التجريبية لتحضير الهيدروكسي أباتيت باستعمال

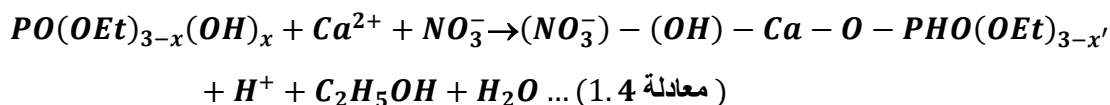
تقنية سائل- هلام

### 1.2.4. تأثير زمن التعتيق على تحضير الهيدروكسي أباتيت (HA)

قمنا في هذا الجزء بتثبيت درجة حرارة التعتيق عند 70 °C و تغيير زمن تعتيق المحلول ( 4 h أو 16 h أو 24 h ) مع اختيار الماء المقطر كوسط مذيب. تمّ تحضير المحاليل حسب الطريقة الموضحة في الفصل الثالث.

قمنا بقياس pH المحاليل عند الانتهاء من تحضير المحاليل مباشرة عند توقيف التحريك المغناطيسي و بعد تعتيق المحاليل المحضّرة عند أزمنة مختلفة.

يبين الجدول (1.4) قيم pH للمحاليل المحضّرة. لاحظنا انخفاض قيم pH مع زمن التعتيق من 5.68 في نهاية التحريك إلى 0 بعد 24 ساعة من الزمن. يدلّ انخفاض pH على التحلل المائي لـ TEP مع الزمن. تُشكل المواد الناتجة عن التحلل المائي مركباً مع أيونات الكالسيوم المذابة في المحلول أثناء التعتيق: يتفاعل الفسفور المتحلل بالماء مع أيونات  $Ca^{2+}$  الموجودة في الماء لتكوين جزيئات تحتوي على روابط Ca-O-P. وفقاً لتفاعل التحلل المائي لثلاثي إيثيل الفوسفات الذي وصفه (Anjaneyulu et al) [154]، تتم عملية التحلل المائي للفوسفات ثلاثي الإيثيل على النحو التالي:



أدت زيادة البروتونات في الماء إلى انخفاض pH للمحاليل المحضّرة بشكل ملحوظ في الساعات الأولى من زمن التعتيق. باستمرار عملية التسخين، تتبخر المذيبات و تتم عملية البلورة. يتمّ تكاثف الوحدات الناتجة عن التحلل المائي ممّا يؤدي إلى تكوين المزيد من الروابط (Ca-O-P) في المواد الهلامية الجافة [155].

الجدول 1.4 : قيم pH للمحاليل المحضّرة بدلالة زمن التعتيق.

| درجة الحموضة<br>(pH) | زمن التعتيق<br>(h) |
|----------------------|--------------------|
| 5.68                 | 0                  |
| 1.50                 | 4                  |
| 0.15                 | 16                 |
| 0                    | 24                 |

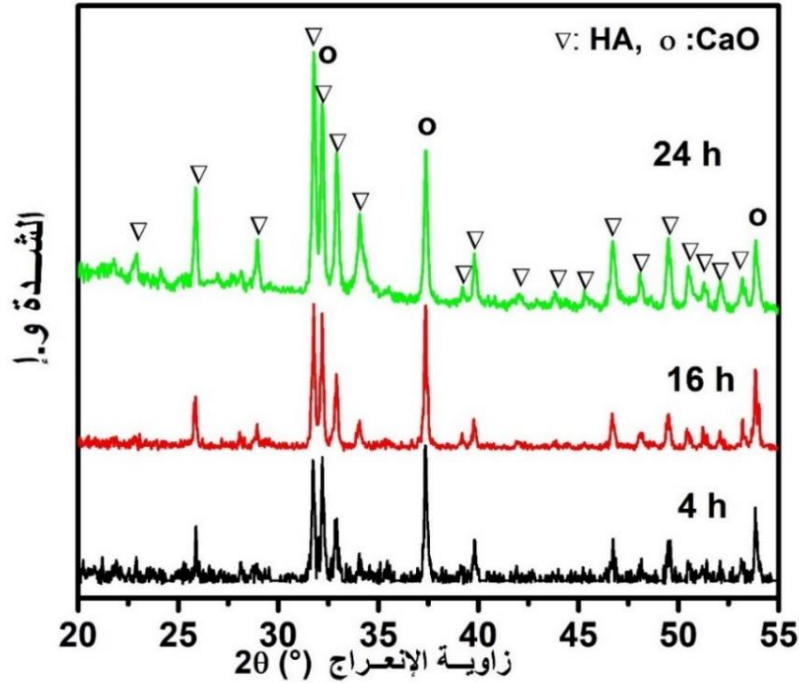
#### 1.1.2.4. التحليل باستخدام الأشعة السينية XRD

يبين الشكل (4. 1) مخططات XRD للمساحيق المحضّرة عند أزمنة مختلفة (4h، 16h، 24h) و المعالجة عند 700°C لمدة ساعة. لاحظنا ظهور خطوط انعراج طور الهيدروكسي أباتيت البلوري (PDF # 00-009-0432) كطور أساسي بالنسبة لجميع أزمنة التعتيق. لاحظنا أيضا ظهور خطوط انعراج أكسيد الكالسيوم CaO (PDF # 01-077-2376) كطور ثانوي في جميع المساحيق. أدى تداخل قمة CaO و HA عند  $2\theta = 32.1^\circ$  إلى تزايد عرض الخط و شدته. حسب الدراسات السابقة لعدة باحثين، فإنّ وجود CaO (الناجم عن تفكك نترات الكالسيوم غير المتفاعلة مع TEP) في الهلام يعود إلى تطاير الفوسفور خلال عملية التحضير [156]. لوحظ وجود CaO كطور ثانوي في عدة دراسات أخرى [152، 157-159]. بالإضافة إلى ذلك، بين باحثون آخرون تكوين  $\beta - TCP$  مع أو دون CaO كطور ثانوي [160-163]. بينما في دراسات أخرى، لاحظوا تكوّن كربونات الكالسيوم كطور ثانوي مع HA [154، 164].

كما لاحظنا تناقص شدة خطوط انعراج الطور CaO مع زيادة زمن التعتيق ممّا يدلّ على تناقص نسبته مع الزمن. أيضا لاحظنا تناقص في عرض خطوط انعراج HA وزيادة في شدتها مع زيادة زمن تعتيق المحلول. هذا يدلّ على زيادة نسبة التبلور والبعد الحبيبي مع زيادة الزمن كما تثبته القيم المذكورة في الجدول (4. 2). لاحظنا بصفة عامة أن قيمة النسبة المولية Ca/P لجميع المساحيق المحضّرة أكبر من النسبة المولية النظرية للـ HA. يمكن تفسير ذلك بسبب وجود CaO كما هو موضح في مخططات XRD. غير أنّنا لاحظنا انخفاض النسبة المولية Ca / P (من 3.36

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

إلى (1.97) مع زمن التعتيق أين تحصلنا على قيمة قريبة من النسبة المولية الستوكيومترية للـ HA بعد مرور 24 ساعة من الزمن (الجدول (4. 2)). كما ذكرنا سابقاً، انخفاض كمية CaO بمرور الزمن يؤدي إلى انخفاض النسبة المولية لـ Ca / P للمساحيق المحضرة واقتربها من النسبة الستوكيومترية خاصة بالنسبة لزمن التعتيق 24 ساعة.



الشكل 4. 1: XRD للمساحيق المحضرة و المعالجة حراريا عند 700 °C بدلالة زمن التعتيق.

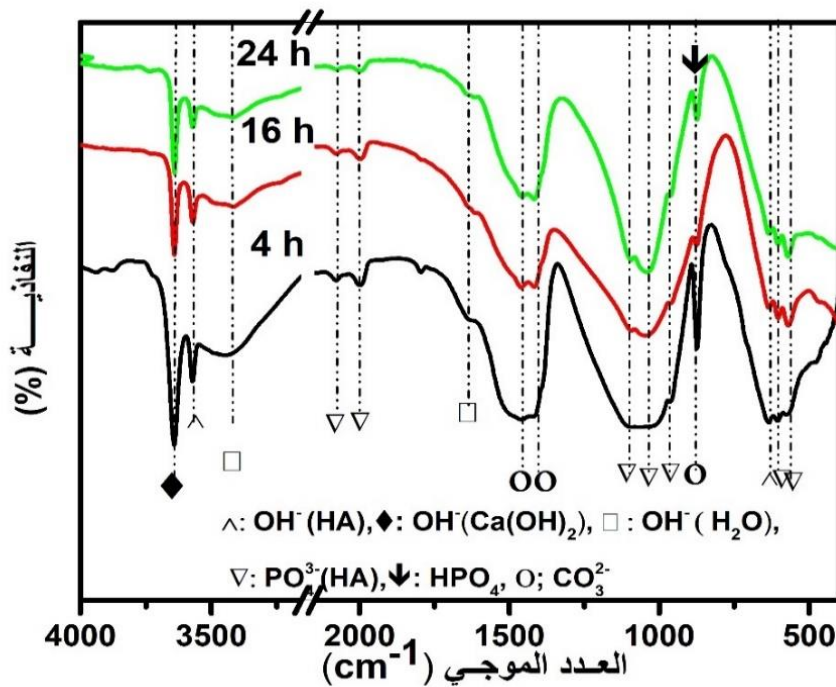
الجدول 4. 2 : قيم البعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية (Ca/P) للمساحيق المحضرة مع زمن التعتيق.

| النسبة المولية (Ca/P) | درجة التبلور (%) | البعد الحبيبي (nm) | زمن التعتيق (h) |
|-----------------------|------------------|--------------------|-----------------|
|                       |                  |                    | 0               |
| 3.36                  | 81               | 48.58              | 4               |
| 2.73                  | 90               | 56.20              | 16              |
| 1.97                  | 93               | 58.54              | 24              |

#### 2.1.2.4. التحليل باستخدام الأشعة تحت الحمراء FTIR

يمثل الشكل (2.4) نتائج التحليل بالأشعة تحت الحمراء (FTIR) للمساحيق المحضرة عند زمن التعتيق (4h و 16h و 24h)، والمعالجة عند 700 °C. تؤكد النتائج وجود مجموعات الفوسفات والهيدروكسيل والكربونات في جميع المساحيق. يُثبت وجود مجموعات الفوسفات ( $PO_4^{3-}$ ) ظهور أشرطة الامتصاص للرابطة P-O عند  $959\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_1$ ) و  $1044\text{ cm}^{-1}$  و  $1093\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_3$ )؛ و أشرطة الامتصاص للرابطة O-P-O الموجودة عند  $468\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_2$ ) و  $568\text{ cm}^{-1}$  و  $604\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_4$ ). إضافة إلى ذلك لاحظنا ظهور أشرطة الامتصاص لمجموعات الهيدروكسيل ( $OH^-$ ) عند  $639\text{ cm}^{-1}$  و  $3573\text{ cm}^{-1}$  [166،165]. كما لاحظنا ظهور شدة الامتصاص المميزة لمجموعة الكربونات عند القمّتان  $1414\text{ cm}^{-1}$  و  $1464\text{ cm}^{-1}$ . زيادة على ذلك، يُمكن اعتبار الذروة الواقعة عند  $879\text{ cm}^{-1}$  تابعة إما لمجموعة الكربونات أو لمجموعة ( $HPO_4$ ) الخاصة بـ HA غير الستوكيومترية [167]. علماً أنه يوجد موقعان لدمج أيونات الكربونات في بلورات HA: الموقع A (موقع  $OH^-$ ) و الموقع B (موقع  $(PO_4^{3-})$ ) [167]. يُنسب الشريط الموجود بين  $1994 - 2094\text{ cm}^{-1}$  لأيونات ( $PO_4^{3-}$ ) [166]. كذلك لاحظنا ظهور ذروة ضيقة إضافية عند  $3640\text{ cm}^{-1}$  التي تخص الرابطة O-H في  $Ca(OH)_2$ . حيث يمكننا تفسير وجود  $Ca(OH)_2$  بأن أكسيد الكالسيوم غير مستقر عند درجة حرارة الغرفة وفي درجات الحرارة العالية بسبب تفاعله مع الرطوبة لتكوين مركبات أكثر استقراراً مثل هيدروكسيد الكالسيوم  $Ca(OH)_2$  [169]. لم يتم ملاحظة هذا الطور بواسطة تحليل XRD لأنّ خطوط انعراجها لها

نفس قيم 20 لـ HA. ظهور أشرطة الامتصاص عند  $1644\text{ cm}^{-1}$  و  $3400\text{ cm}^{-1}$  راجع إلى جزيئة الماء الممتز [165]. إضافة إلى ذلك لاحظنا أن شدة أشرطة الامتصاص المميزة لـ HA زادت والتي أصبحت أضيقت، وشدة أشرطة الامتصاص للطور  $\text{Ca(OH)}_2$  انخفضت مع زيادة الزمن. هذا يتوافق بشكل جيد مع تحليل XRD. لذلك، تزداد نسبة تبلور HA مع مرور زمن التعتيق.



الشكل 4. 2: أطياف FTIR للمساحيق المحضرة و المعالجة حراريا عند  $700^\circ\text{C}$  بدلالة زمن التعتيق.

#### 3.1.2.4. التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA

يمثل الشكل (3.4) منحنى التحليل الحراري (TG-DSC) لمسحوق HA المحضّر. يبيّن منحنى TG-DSC أربع مراحل لفقدان الوزن مع زمن التعتيق (4 h و 24 h) مثل:  $30^\circ\text{C}$  -  $150^\circ\text{C}$ ،  $150^\circ\text{C}$  -  $350^\circ\text{C}$ ،  $350^\circ\text{C}$  -  $500^\circ\text{C}$  و  $500^\circ\text{C}$  -  $650^\circ\text{C}$ ، لم نلاحظ فقدان وزن إضافي بعد  $650^\circ\text{C}$ .

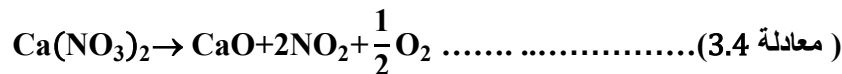
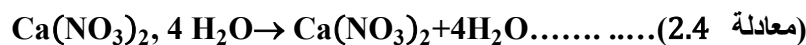
## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

المرحلة الأولى 30- 150 °C: نلاحظ فقدان ضعيف في الوزن وهو يعود أساسا لخروج مواد متطايرة ناتجة عن التحلل المائي لـ TEP، مثل الإيثانول والماء الممتز الذي لا يزال في الهلام الجاف.

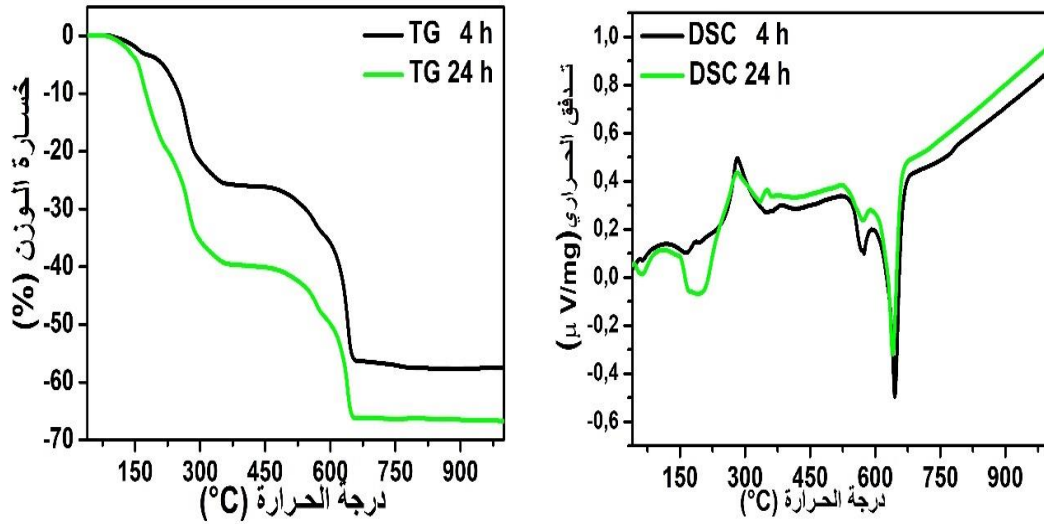
المرحلة الثانية 150-350 °C: يكون فقدان الوزن ملحوظاً، وهو يتوافق مع خروج الماء المرتبط بالنترات و عملية الاحتراق الحراري للمواد العضوية المبررة بظهور ذروة ماصة للحرارة عند ~ 185 °C و ذروة طاردة للحرارة عند 284 °C. بيّن مخطط XRD للهلام المعالج عند 300 °C لمدة 24 ساعة وجود مزيج من نترات الكالسيوم و نترات الكالسيوم رباعي الهيدرات، و وجود  $\text{CaCO}_3$  و  $\text{CaO}$  كأطوار ثانوية [168]. وفقاً لـ (Vijayalakshmi 2012) [164]، فإن تكوّن مجموعات الكربونات يرجع إلى وجود جذور الإيثيل في المسحوق المجفف، و التي تنشأ من المادة الأولية TEP. كذلك أظهر أنّ  $\text{CaCO}_3$  كان موجوداً كطور ثانوي مع HA في الهلام المجفف المعالج عند 300 °C.

المرحلة الثالثة 350-500 °C: يكون فقدان الوزن منخفضاً جداً وهو يتوافق مع ظهور ذروة طاردة للحرارة عند 385 °C في زمن 4 ساعات وعند 352 °C في زمن 24 ساعة وهما توافقان درجة حرارة تبلور الهيدروكسي أباتيت في العينتين. بيّن مخطط XRD للهلام المعالج عند 300 °C لمدة 24 ساعة تبلور HA.

المرحلة الرابعة 500-650 °C: يكون فقدان الوزن كبيراً، حيث لاحظنا ذروتين ماصتين للحرارة عند حوالي 572 °C و 640 °C في زمن 4 و 24 ساعة. تمثل الذروة الأولى درجة حرارة انصهار نترات الكالسيوم و الذروة الثانية توافق تفكك نترات الكالسيوم إلى أكسيد الكالسيوم وثاني أكسيد النيتروجين و الأكسجين [169،170]. تُؤكد مخططات XRD للهلام المعالج عند 700 °C اختفاء القمم المميزة لنترات الكالسيوم، ووجود قمم  $\text{CaO}$  فقط. يحدث تفكك نترات الكالسيوم وفقاً للتفاعلات التالية [170]:



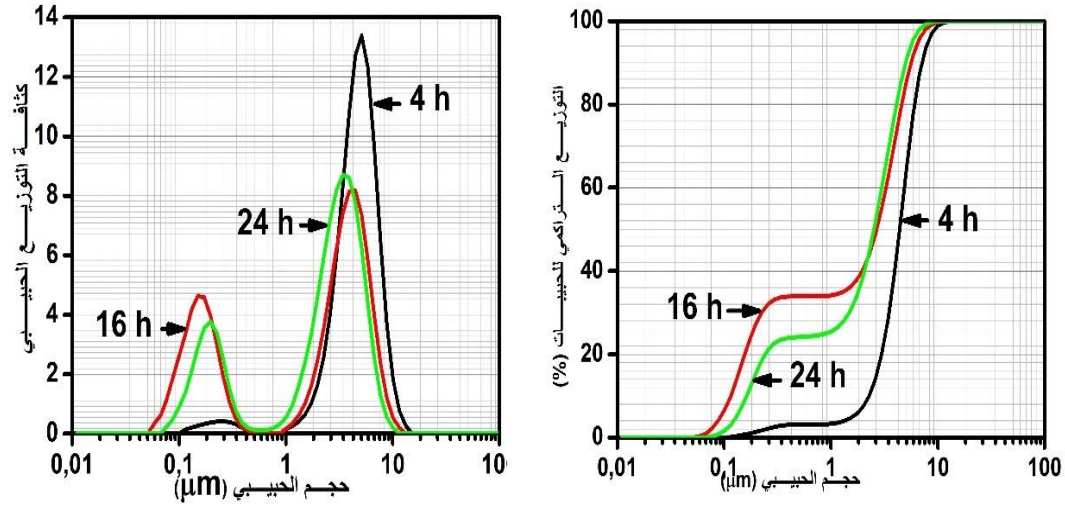
هناك العديد من الدراسات التي درست تأثير زمن التعتيق على تكوين الهيدروكسي أباتيت [155،160،162،163،171-173]، لكن القليل منها تستخدم التحليل الحراري من أجل دراسة هذا التأثير. وفقًا لنتائج التحليل الحراري التي توصل إليها (Fathi 2009) و (Liu 2002)، نستنتج أن زمن تعتيق غير الكافي يؤدي إلى فقدان الوزن المفرط عند المعالجة الحرارية [162،172]. غير أنه بالنسبة إلى النتائج المحصل عليها في هذا العمل، نسبة فقدان الوزن تتناقص مع انخفاض الزمن. أظهرت نتائج TG أن فقدان الوزن الإجمالي للعينة 4 ساعات (57%) أقل بنسبة 10 % تقريبًا من العينة لـ 24 ساعة (67 %). استخدم (Fathi 2009) حمض الفوسفور ( $P_2O_5$ ) ورباعي هيدرات نترات الكالسيوم والإيثانول النقي لتحضير نانو هيدروكسي أباتيت [162]. بينما استخدم (Liu 2002) ثلاثي إيثيل الفوسفيت ( $OP(OC_2H_5)_3$ )، ورباعي هيدرات نترات الكالسيوم والماء المقطر لتحضير نانو هيدروكسي أباتيت [172]. قد يؤدي الاختلاف في نوع المواد الأولية المستخدمة و المذيبات و طريقة التحضير إلى اختلاف عمليات التحلل المائي والتكثيف و نسبة فقدان الوزن. أيضًا في الدراسة الحالية، بدأ فقدان في الوزن في المرحلة الأولى من التسخين بسبب فقدان كمية الماء المتبقي في الهلام و الناتج عن التحلل المائي الكامل لـ TEP وكذلك تكوين المزيد من الروابط P-O-Ca. زيادة على ذلك، استمر فقدان في الوزن خلال عملية احتراق المواد العضوية مما يسمح بالاستنتاج أنها موجودة بنسبة أعلى في الهلام المُعتق لمدة 24 ساعة.



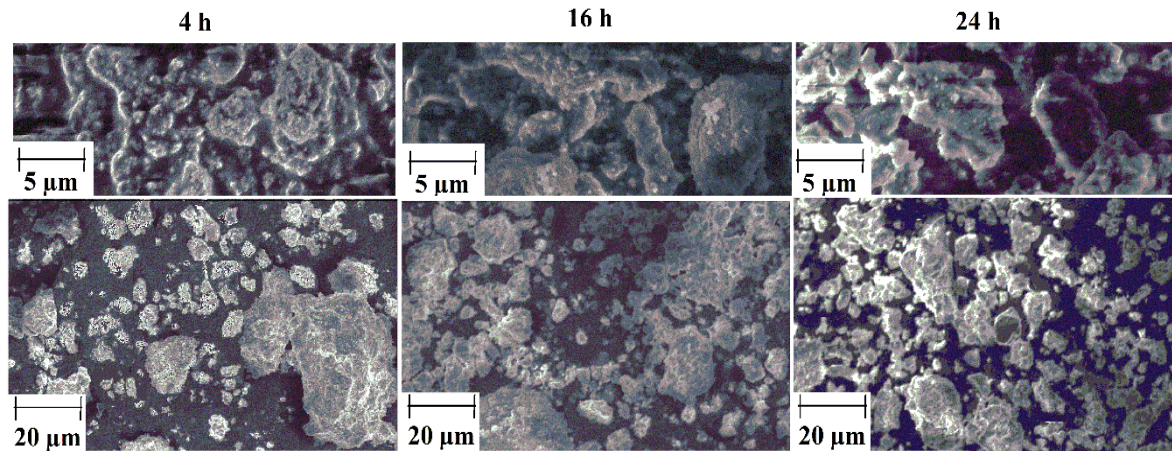
الشكل 4. 3: منحنيات TG-DSC للمساحيق المحضرة مع زمن التعتيق.

#### 4.1.2.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ HA

يمثل الشكل (4. 4) و (4. 5) توزيع الحجم الحبيبي وصور البنية المجهرية للمساحيق المحضرة بدلالة زمن التعتيق. لوحظ في جميع المساحيق وجود خليط بين التكتلات والحبيبات الدقيقة بتوزيع ثنائي. عموماً، يتراوح حجم التوزيع الأول للحبيبات بين  $0.05 \mu m$  و  $0.5 \mu m$ . و حجم التوزيع الثاني يتراوح بين  $0.6 \mu m$  و  $16 \mu m$ . يحتوي المسحوق المحضّر عند 4 ساعات من الزمن على حبيبات صغيرة ودقيقة وأكثر تكتلاً مقارنة بالأزمنة الأخرى. أيضاً، يتناقص الحد الأقصى للحجم الحبيبي مع مرور الزمن من  $5.12 \mu m$  إلى  $3.41 \mu m$  ( $D_{50} = 4.39 \mu m$ ) ،  $D_{90} = 7.15 \mu m$  / ( $4 h$ )  $D_{90} = 5 \mu m$  ،  $D_{50} = 2.52 \mu m$  ((24 h)). يمكننا استخلاص أن نتائج توزيع الحجم الحبيبي متوافقة تماماً مع صور البنية المجهرية. حيث لاحظنا مع زيادة زمن التعتيق، يتناقص حجم التكتلات ويصبح شكلها أكثر تجانساً (كروي الشكل). من المؤكد أن انخفاض حجم الحبيبات يؤدي إلى زيادة في تكتلها.



الشكل 4.4: توزيع الحجم الحبيبي للمساحيق المحضرة و المعالجة حراريا عند  $700\text{ }^{\circ}\text{C}$  بدلالة زمن تعتيق.



الشكل 4.5: البنية المجهرية SEM للمساحيق المحضرة و المعالجة حراريا عند  $700\text{ }^{\circ}\text{C}$  بدلالة زمن التعتيق.

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

وفقًا للنتائج التي تمّ الحصول عليها، يلعب زمن التعتيق دورًا مهمًا في تكوين جزيئات الهيدروكسي أباتيت المتبلورة جيدًا. لاحظنا مع زيادة الزمن، انخفاض قيم pH الذي أدى إلى تحسين التحلل المائي لـ TEP، ونتيجة لذلك يتحسن تكثيف المركبات الناتجة عن التحلل مع أيونات الكالسيوم المذابة في المحلول أثناء التعتيق. ومنه فإنّ الزيادة في زمن التعتيق يؤدي إلى تكوين المزيد من الروابط (Ca-O-P) في المواد الهلامية الجافة [155]، ويتضاعف ترابط الجزيئات ممّا يحسن من تكوين وتبلور HA [159،162،174]. يمكن اقتراح أنّ زمن التعتيق (24 h) هو الزمن اللازم للتحلل المائي لـ TEP و الربط بين المواد الأولية للفوسفور والكالسيوم، ومن خلاله يمكن الحصول على HA متبلورة ومستقرة.

#### 2.2.4. تأثير درجة حرارة تعتيق المحلول على تحضير الهيدروكسي أباتيت HA

قمنا في هذا الجزء بتثبيت زمن تعتيق المحلول عند 24 سا وتغيير درجة حرارة تعتيق المحلول (25 °C أو 50 °C أو 70 °C أو 90 °C) مع اختيار الماء المقطر كوسط مذيب. تمّ تحضير المحاليل حسب الطريقة الموضحة في الفصل الثالث.

قمنا بقياس pH المحاليل عند الانتهاء من تحضير المحاليل مباشرة عند توقيف التحريك المغناطيسي و بعد تعتيق المحاليل المحضّرة عند درجات الحرارة المختلفة.

يمثل الجدول (4. 3) قيم pH لمحاليل الهيدروكسي أباتيت المحضّرة بدلالة درجات الحرارة (25 و 50 أو 70 أو 90 °C). كانت قيم pH للمحلول المحضّر 5.35 في نهاية التحريك المغناطيسي، بعد ذلك انخفض pH مع زيادة درجة الحرارة بعد 24 ساعة من التعتيق. بالنسبة لدرجة الحرارة 90 °C، لم نستطع قياس pH حيث لم يتم ملاحظة عملية تكوّن الهلام بسبب تبخر المحلول إذ حصلنا على مسحوق أبيض خلال 24 ساعة من زمن التعتيق. تمّت ملاحظة التحلل المائي لـ TEP تمامًا فقط في درجة حرارة 70 °C حيث كان pH = 0 على عكس درجات الحرارة الأخرى.

الجدول 4. 3: قيم pH للمحاليل المحضّرة بدلالة درجة الحرارة.

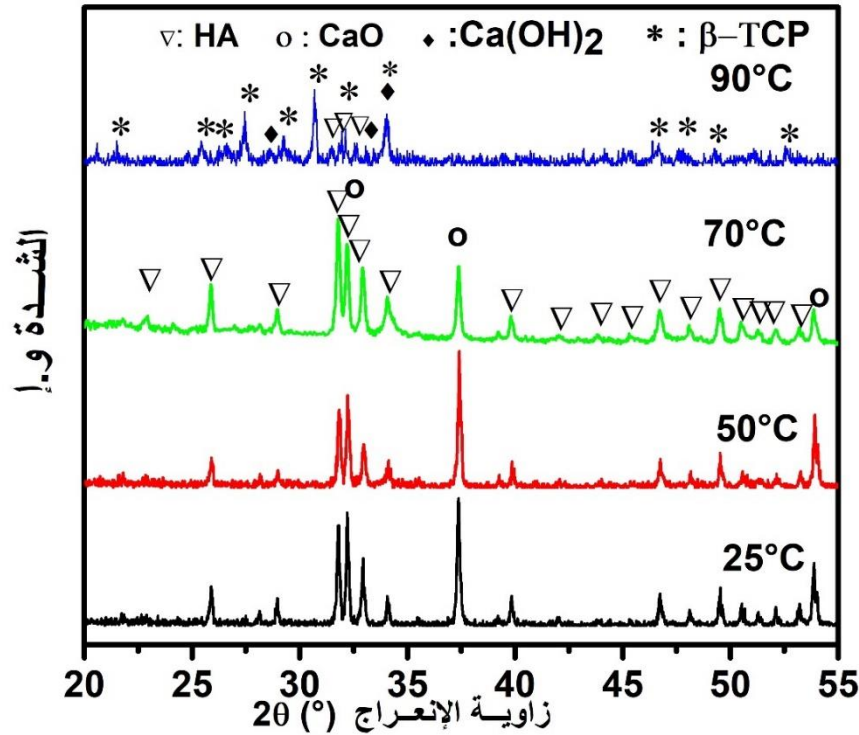
| درجة الحموضة (pH) | درجة الحرارة (°C) |
|-------------------|-------------------|
| 3.60              | 25                |
| 1.72              | 50                |
| 0                 | 70                |
| ---               | 90                |

#### 1.2.2.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

يمثل الشكل (4. 6) مخططات XRD للمساحيق المحضّرة عند درجات حرارة مختلفة (25 و 50 و 70 و 90 °C). لاحظنا تكوّن الهيدروكسي أباتيت المتبلورة (PDF # 00-009-) كطور أساسي وأكسيد الكالسيوم CaO كطور ثانوي عند درجة حرارة 25 °C و 50 °C

و  $70^{\circ}\text{C}$ . كذلك لاحظنا زيادة شدة خطوط انعراج HA ونقصان شدة خطوط CaO بزيادة درجة الحرارة. أصبح عرض خطوط HA أضيق، وهذا يدل على زيادة في درجة تبلور HA. يُمكننا ملاحظة أنّ درجة الحرارة  $70^{\circ}\text{C}$  تعمل على تحسين عملية التحلل المائي والبلمرّة ممّا يؤدي إلى تبلور HA بدرجة عالية. أمّا بالنسبة لدرجة الحرارة  $90^{\circ}\text{C}$ ، لاحظنا أنّ شدة خطوط انعراج HA ضعيفة للغاية مع ظهور أطوار أخرى رئيسية، التي تمّ تحديدها على أنها طور فوسفات ثلاثي الكالسيوم ( $\beta$ -TCP، ICDD N ° 9-0169) و طور هيدروكسيد الكالسيوم ( $\text{Ca(OH)}_2$  PDF # 01-084-1271).

بيّن (Kim 2004) أنّ ظهور  $\beta$  - TCP يعود إلى التفاعل السريع لنترات الكالسيوم مع TEP [175]. كذلك بيّن (Tredwin 2009) أنّ درجة الحرارة التي تزيد عن  $40^{\circ}\text{C}$  تؤدي إلى فقدان وتبخّر بعض المواد الداخلة في التفاعل مثل الإيثانول ممّا يتسبّب في إعاقة التفاعلات الكيميائية [173]. إضافة إلى ذلك، أثبت (Fathi 2009) أنّ زيادة زمن التعتيق أكثر من 36 ساعة تؤدي إلى تبخر الماء الداخل في تركيب HA ممّا يؤدي إلى تفكك HA إلى TCP و CaO [162]. لذلك، ووفقاً لهذه الدراسات [162، 173]، تؤدي زيادة درجة الحرارة أو الزمن إلى تبخر الماء الداخل في التركيب HA ونتيجة لذلك يتشكل  $\beta$  - TCP .



الشكل 4.6: XRD للمساحيق المحضرة و المعالجة حراريا عند 700°C بدلالة درجة حرارة تعتيق المحلول.

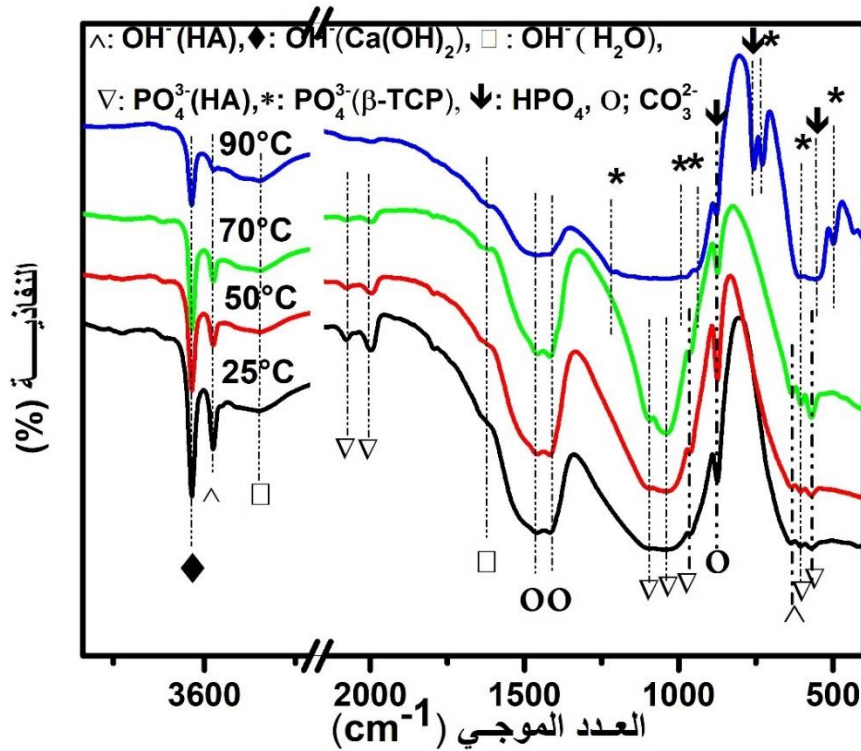
ازدادت درجة التبلور والبعد الحبيبي لـ HA بشكل طفيف مع زيادة درجة الحرارة حتى 70 °C. كذلك كانت النسب المولية الستوكيومترية لـ Ca / P في جميع المساحيق أكبر من النسبة المولية الموافقة للـ HA أو TCP (لـ 90 °C) كما هو مبين في الجدول (4.4). يمكن تفسير ذلك بظهور CaO الذي تمّ ملاحظته في مخطط XRD. انخفضت النسبة المولية المحسوبة Ca / P (من 4.10 إلى 1.78) مع زيادة درجة الحرارة، واقتربت من النسبة المولية الستوكيومترية لـ HA عند 70 °C (1.97)، وعند 90 °C (1.78). أدى انخفاض نسبة CaO مع زيادة درجة الحرارة إلى انخفاض النسبة المولية Ca / P واقتربها من النسبة الستوكيومترية.

الجدول 4.4: قيم البعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية (Ca/P) للمساحيق المحضرة بدلالة درجة حرارة.

| النسبة المولية (Ca/P) | درجة التبلور (%) | البعد الحبيبي (nm) | درجة الحرارة (°C) |
|-----------------------|------------------|--------------------|-------------------|
| 4.10                  | 87               | 50.75              | 25 °C             |
| 3.06                  | 88               | 52.77              | 50 °C             |
| 1.97                  | 93               | 58.54              | 70 °C             |
| 1.78                  |                  |                    | 90 °C             |

#### 2.2.2.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR

يوضح الشكل (4.7) طيف الأشعة تحت الحمراء للمساحيق المحضرة عند مختلف درجات الحرارة. لاحظنا وجود أشرطة الامتصاص المميزة للـ HA عند 25 و 50 و 70 °C. يثبت ذلك وجود مجموعات الفوسفات ( $PO_4^{3-}$ ) عند 568، 604، 959، 1044، و  $1093\text{ cm}^{-1}$ ، ومجموعات  $OH^-$  عند  $639\text{ cm}^{-1}$  و  $3573\text{ cm}^{-1}$  [166،165]. يكشف ظهور امتدادين عند 1634 و حوالي  $3400\text{ cm}^{-1}$  عن وجود الماء الممتز [165]. بينما تشير أشرطة الامتصاص عند 879 و 1414 و  $1464\text{ cm}^{-1}$  إلى وجود مجموعات الكربونات. زيادة على ذلك، يُمكن اعتبار الذروة الواقعة عند  $879\text{ cm}^{-1}$  تابعة إما لمجموعة الكربونات أو لمجموعة ( $HPO_4$ ) الخاصة بـ HA غير الستوكيومترية [167]. كذلك يمكننا ملاحظة أن شدة شريط الامتصاص المميزة لـ HA زادت وأصبحت أضيق بزيادة درجة الحرارة. يعود شريط الامتصاص عند  $3640\text{ cm}^{-1}$  للرابطة O-H المميزة لـ  $Ca(OH)_2$ . أما بالنسبة لدرجة الحرارة  $90\text{ °C}$ ، لاحظنا شدة شريط الامتصاص الخاصة بـ HA ضعيفة للغاية. لكن، ظهرت قمم جديدة عند 498، 726، 943 و  $985\text{ cm}^{-1}$  الخاصة بالطور  $\beta$ -tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP). يعود شريط الامتصاص الموجود عند  $604\text{ cm}^{-1}$  إلى  $\beta$ -TCP [176]، وأشرطة الامتصاص عند 546، 756، 879 و  $1211\text{ cm}^{-1}$  إلى  $HPO_4$  [177]. من الملاحظ أنّ شدة أشرطة الامتصاص المميزة لـ HA تناقصت وأصبح شريط الامتصاص المتمركز عند  $1080\text{ cm}^{-1}$  عريض ممّا يدل على تواجد HA بنسبة ضئيلة. نتائج FTIR متوافقة بشكل جيد مع تحليل XRD.



الشكل 4.7: أطياف FTIR للمساحيق المحضرة و المعالجة حراريا عند 700°C بدلالة درجة حرارة تعتيق المحلول.

#### 3.2.2.4 التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA

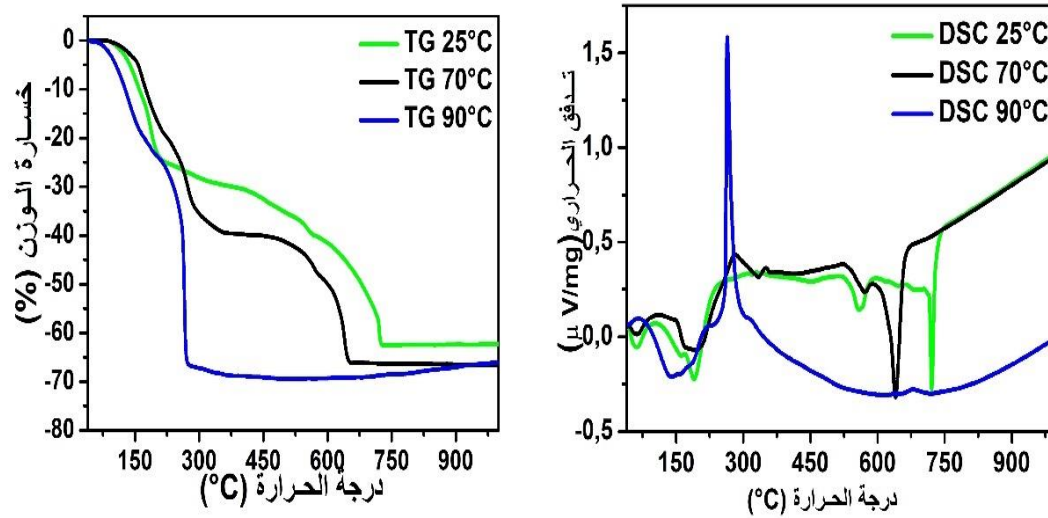
يمثل الشكل (4.8) منحنيات TG-DSC للمساحيق المحضرة عند درجات حرارة مختلفة. يوضح المنحنى TG-DSC تبايناً مختلفاً باختلاف درجة الحرارة، حيث لاحظنا من منحنى TG للعينة 25 °C أنّ هناك فقدان للوزن بنسبة (24 %) في المجال الحراري 30 °C – 200 °C وبنسبة (48 %) في المجال الحراري 200 °C – 723 °C. تتوافق الخسارة الأولى في الوزن مع خروج المواد المتطايرة الناتجة عن التحلل المائي لـ TEP مثل الإيثانول والماء الممتز. تمّ تأكيد هذه النتيجة من خلال ظهور قمم ماصة للحرارة عند 190 °C و 159 °C. وتتوافق الخسارة الثانية للوزن مع عملية الاحتراق للمواد العضوية وتفكك نترات الكالسيوم حيث لوحظ وجود قمة طاردة للحرارة في المجال من 290 °C – 400 °C ذات شدة منخفضة وعرض ملحوظ. إضافة إلى

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

ذلك، لاحظنا ظهور قمتان ماصتان للحرارة عند حوالي  $561^{\circ}\text{C}$  و  $721^{\circ}\text{C}$ . تمثل القمة الأولى درجة حرارة انصهار نترات الكالسيوم، أما القمة الثانية فهي توافق تفكك المحلول إلى أكسيد الكالسيوم وثاني أكسيد النيتروجين والأكسجين [170،169]. وأخيرا بعد  $723^{\circ}\text{C}$ ، أصبح فقدان الوزن ثابتًا. من المتوقع أن تكون القمة الطاردة للحرارة عند  $663^{\circ}\text{C}$  موافقة لدرجة حرارة تبلور الهيدروكسي أباتيت. بالنسبة للعينة  $70^{\circ}\text{C}$ ، تم تحليل منحنى TG سابقا.

بالنسبة للعينة  $90^{\circ}\text{C}$ ، لاحظنا من منحنى TG خسارة وزن مماثلة بنسبة 20% في المجال الحراري من  $30^{\circ}\text{C}$  –  $150^{\circ}\text{C}$  و المجال الحراري من  $150^{\circ}\text{C}$  –  $256^{\circ}\text{C}$ ، يُوافق فقدان الأول للوزن خروج المواد المتطايرة الناتجة عن التحلل المائي لـ TEP مثل الإيثانول والماء الممتز. بينما يُوافق فقدان الوزن الثاني خروج الماء المرتبط بالنترات، والذي يؤكد ظهور ذروة ماصة للحرارة كبيرة عند  $150^{\circ}\text{C}$ . في المجال الحراري من  $256^{\circ}\text{C}$  –  $272^{\circ}\text{C}$ ، لاحظنا انخفاض سريع في فقدان الوزن بنسبة 31%، يتوافق مع عملية الاحتراق للمواد العضوية الذي يُفسره ظهور القمة الطاردة للحرارة الضيقة عند  $266^{\circ}\text{C}$ . بعد  $272^{\circ}\text{C}$ ، ينخفض فقدان الكتلة قليلا إلى غاية  $600^{\circ}\text{C}$  إلى أن يصبح ثابتًا. وفقا لنتائج XRD، فإنّ القمة الطاردة للحرارة عند  $682^{\circ}\text{C}$  تقابل على الأرجح درجة حرارة تبلور ( $\beta$  – TCP)، كما يمكننا ملاحظة أن درجة حرارة عملية التفكك للمواد العضوية انخفضت مع زيادة درجة حرارة وأصبحت القمة الموافقة ضيقة و ذات شدة أعلى. وفقا لـ (Vijayalakshmi 2012) [164]، فإنّ تفكك نترات الكالسيوم يُنتج غازات مؤكسدة وهي مفيدة جدًا لإزالة النواتج العضوية عند درجة حرارة منخفضة نسبيًا. أثناء تفاعل نترات الكالسيوم مع TEP، يتكون كربونات الكالسيوم بالإضافة إلى HA كطور رئيسي. كما ذكرنا سابقًا، يرجع تكوين مجموعات الكربونات إلى وجود جذور الإيثيل في المسحوق المجفف، الذي ينشأ من المادة الأولية TEP. إضافة إلى ذلك، فقد افترضوا تبخر  $\text{NO}_2$  و  $\text{CO}_2$  عند  $300^{\circ}\text{C}$  [164]. تؤدي مقارنة نتائجنا مع نتائج (Vijayalakshmi 2012) [164] إلى استنتاج: أن خروج  $\text{NO}_2$  حدث أثناء تفكك المادة العضوية عند حوالي  $266^{\circ}\text{C}$ . إضافة إلى ذلك، استمر تفكك كربونات الكالسيوم المتكونة أثناء الاحتراق حتى  $700^{\circ}\text{C}$ . بعد  $261^{\circ}\text{C}$  بيّنت منحنيات TG أنّ فقدان الوزن للهلام عند العينة  $25^{\circ}\text{C}$  أقل بحوالي من 5 إلى 10% لهلام

العينات المحضرة عند 70 °C و 90 °C، وهذا الاختلاف هو نتيجة لمزيد من الاحتراق للمواد العضوية في المادة الهلامية المعتقة عند 70 °C و 90 °C كما أكدته نتائج DSC.



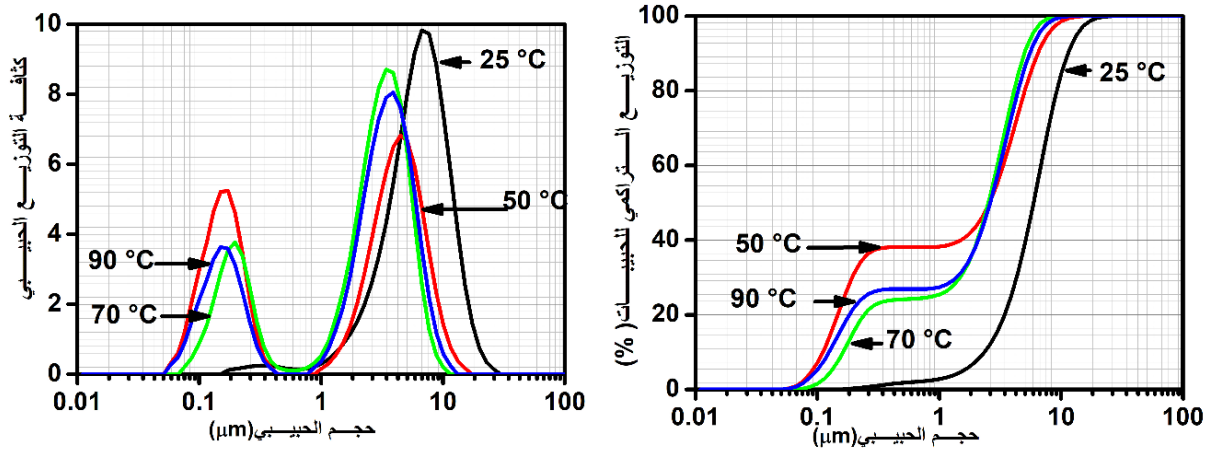
الشكل 4.8: منحنيات TG-DSC للمساحيق المحضرة بدلالة درجة حرارة تعتيق المحاليل.

#### 4.2.2.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ HA

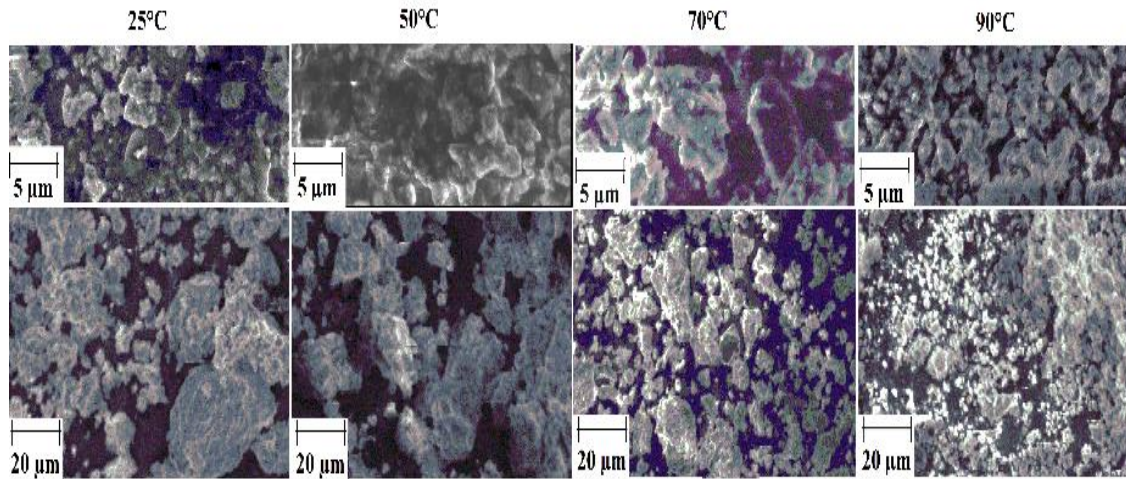
يوضح الشكل (9.4) و(10.4) توزيع الحجم الحبيبي وصور البنية المجهرية للمساحيق بدلالة درجة حرارة التعتيق. عموماً، جميع المساحيق لها مظهراً مشابهاً وهو عبارة عن خليط بين التكتلات والحبيبات الدقيقة التي لوحظت بتوزيع ثنائي. بالنسبة لـ 25 °C، يتراوح توزيع حجم الحبيبات بين 0.17  $\mu m$  و 0.7  $\mu m$ ، وبالنسبة لدرجات الحرارة الأخرى، يتراوح حجم الحبيبات بين 0.07  $\mu m$  و 0.5  $\mu m$  في التوزيع الأول وبين 0.6  $\mu m$  و 30  $\mu m$  في التوزيع الثاني. بالنسبة لدرجة الحرارة 25 °C، لاحظنا أنّ المسحوق يحتوي على حبيبات دقيقة وأكثر تكتلاً مقارنة بدرجات الحرارة الأخرى، وكذلك لاحظنا انخفاض الحجم الحبيبي مع زيادة درجة الحرارة من 7.7  $\mu m$  إلى 3.4  $\mu m$  ( $D_{50} = 5.94 \mu m$ ،  $D_{90} = 11.39 \mu m$ ) (25 °C)  $D_{50} = 2.62 \mu m$ ،  $D_{90} = 5.53 \mu m$  (90 °C)). من هنا نستنتج أنّ توزيع الحجم الحبيبي متوافق تماماً مع الصور البنية المجهرية. مع زيادة درجة حرارة، يتناقص حجم التكتلات ويصبح شكلها أكثر تجانساً (شكل كروي). يؤدي انخفاض حجم الحبيبات إلى زيادة تكتل الجزيئات ومن ثمّ زيادة حجم

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

التكتلات. أما بالنسبة لدرجة حرارة البالغة 90 °C تكون الحبيبات المنسوبة أساسًا إلى  $\beta$  - TCP دقيقة جدًا مقارنة بدرجات الحرارة الأخرى.



الشكل 4. 9: توزيع حجم الحبيبات للمساحيق بدلالة درجة الحرارة، المعالجة حراريا عند 700 °C.



الشكل 4. 10: البنية المجهرية SEM للمساحيق بدلالة درجة حرارة، المعالجة حراريا عند 700 °C

إنطلاقاً من النتائج المتحصل عليها يمكننا استنتاج أنّ مع زيادة درجة الحرارة ، يتم تحسين التحلل المائي لـ TEP وهذا الأخير يؤدي إلى تكثيف المواد الناتجة مع أيونات الكالسيوم المذابة في المحلول أثناء التعقيم. نتيجة لذلك، فإنّ زيادة درجة الحرارة أو الزمن يؤدي إلى تكوين المزيد من الروابط (-Ca-O-P-) في المواد الهلامية الجافة [155]، و يتضاعف ترابط الجزيئات ممّا يحدث على تّكون حبيبات HA المتبلورة ذات حجم معتبر [159،162،178] ولكن، يجب أن لا تتجاوز درجة حرارة التعقيم  $70^{\circ}\text{C}$  من أجل الحفاظ على الماء الداخل في تركيب مادة HA وتجنّب تّكون  $\beta$ -TCP.

### 3.2.4. تأثير نوع الوسط المذيب على تحضير الهيدروكسي أباتيت (HA)

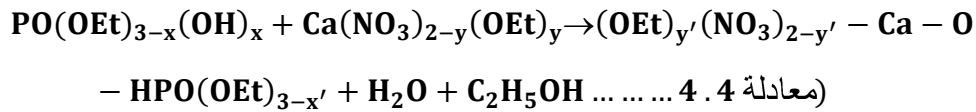
تمّ إختيار نوعين من المذيبات: الماء المقطر والإيثانول، وإجراء التجارب على النحو التالي:

- إذابة ثلاثي إيثيل الفوسفات في ماء مقطر و نترات الكالسيوم في الإيثانول.
- إذابة ثلاثي إيثيل الفوسفات في الإيثانول والماء المقطر وإذابة نترات الكالسيوم في الإيثانول.
- إذابة ثلاثي إيثيل الفوسفات في الإيثانول والماء المقطر وإذابة نترات الكالسيوم في الماء المقطر.
- إذابة ثلاثي فوسفات و نترات الكالسيوم في الماء المقطر.

بالنسبة لجميع المحاليل، اخترنا نفس شروط التكتيف والتجفيف، قمنا بتعتيق المحاليل عند  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  لمدة يوم واحد. إنخفض pH جميع المحاليل المحضّرة في نهاية التحريك من ما يقارب القيمة 5 إلى ما يقارب الصفر بعد يوم واحد عند  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ . في جميع المحاليل، يتمّ تحلل TEP بوجود كمية من الماء المقطر وذلك من أجل زيادة تفاعلها، ومنه يمكنها التفاعل بسهولة مع نترات الكالسيوم. عند استخدام الإيثانول كمذيب، سيتم استبدال بعض مجموعات النترات وتشكيل مجموعات ألكيل مثل  $\text{Ca}(\text{OR})_y(\text{NO}_3)_{2-y}$  [174]. أثناء عملية التعتيق، يتفاعل الفسفور المتحلل مع الماء على شكل  $\text{PO}(\text{OEt})_{3-x}(\text{OH})_x$  مع محلول Ca إمّا على شكل  $\text{Ca}(\text{OEt})_{3-x}(\text{NO}_3)_{2-y}$  في الإيثانول وعلى شكل  $\text{Ca}^{2+}$  في الماء، لتشكيل جزيئات تحتوي على روابط Ca-O-P.

وفقاً لتفاعل التحلل المائي لثلاثي إيثيل الفوسفات الذي وصفه (Liu 2001)، قد تتم عملية

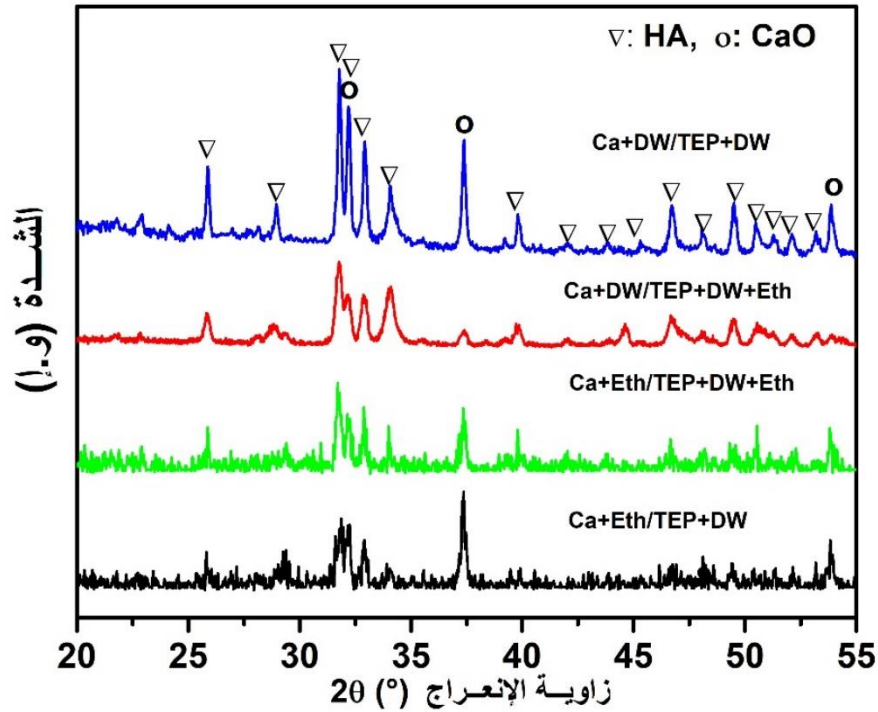
ثلاثي إيثيل الفوسفات في الإيثانول على النحو التالي [132]:



بالنسبة للعملية التي تعتمد على الماء المقطر، تم وصف التفاعل مسبقاً (معادلة 4.3).

#### 1.3.2.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

يوضح الشكل (4. 11) مخططات الأشعة السينية للعينات المحضرة بدلالة المذيب: الماء المقطر والإيثانول. تبين مخططات XRD عن تكوّن نفس الأطوار (HA و CaO) لجميع الحالات. فقط بالنسبة للحالتين (Ca + DW / TEP + DW + Eth و Ca + DW / TEP + DW)، تكون شدة خطوط الانعراج المميزة لـ HA أكبر من تلك الخاصة بـ CaO، وفي حالة (Ca + DW / TEP + DW) تكون خطوط انعراج HA حادة وأكبر شدة مقارنة بجميع الحالات. يُمكننا ملاحظة أنّ زيادة كمية الماء يؤدي إلى زيادة شدة خطوط الانعراج المميزة لـ HA وكما تصبح أكثر حدة كما هو الحال عند استعمال 30 ml من الماء المقطر لتحضير HA. أظهر (Kim et al 2004) أنّ استخدام كمية الماء أقل من 30 ml، لا يؤدي إلى إنتاج سائل-هلام [175]. نتيجة لذلك، لم يتفاعل TEP بشكل كافٍ عند مزجه مع نترات الكالسيوم، ولم يتم إنتاج الهيدروكسي أباتيت بطريقة سائل-هلام. أثناء عملية التحلل المائي، تهاجم إلكترونات الماء مجموعة الفوسفات في TEP و تتسبب في إزاحة المجموعة الطرفية المرتبطة بالأكسجين المرتبط عضوياً و استبدالها بمجموعة  $OH^-$ . لذلك، تؤدي كمية الماء غير الكافية إلى عدم كفاية الإلكترونات لمهاجمة مجموعات الفوسفات في TEP. لهذا، فإنّ الماء المقطر مع كمية كافية ضروريّ لحدوث التحلل المائي لـ TEP.



الشكل 4. 11: مخططات XRD للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند 700°C بدلالة المذيب.

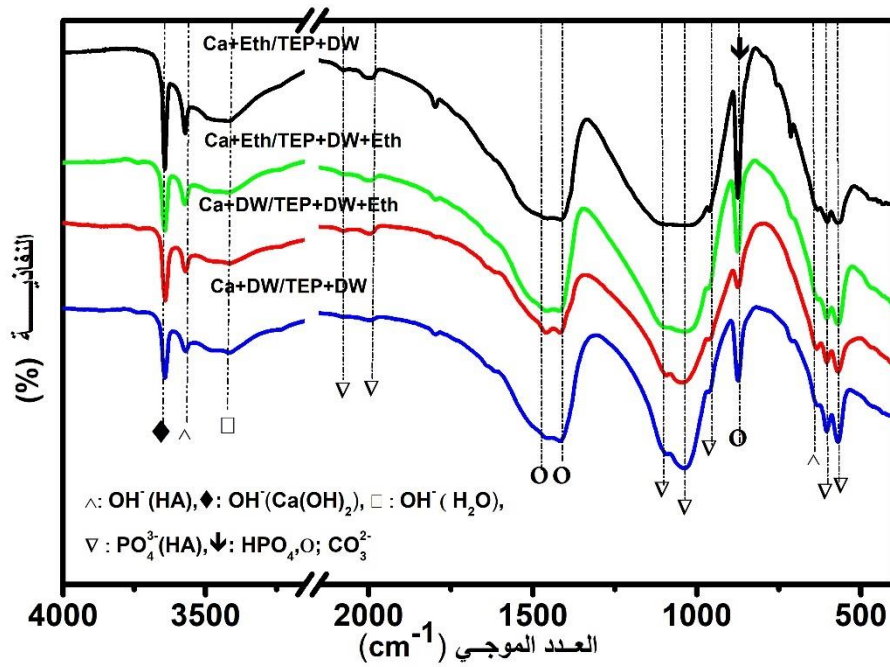
يوضح الجدول (4. 5) قيم درجة التبلور و البعد الحبيبي للمساحيق المحضّرة بدلالة المذيب، حيث لاحظنا زيادة في درجة التبلور والبعد الحبيبي بشكل كبير مع كمية الماء المقطر. كذلك لاحظنا قيم النسبة المولية Ca / P في جميع المساحيق كانت أعلى من قيمة النسبة المولية الستوكيومترية للـ HA. يمكننا تفسير ذلك من خلال وجود CaO كما هو موضح في مخطط XRD. انخفضت النسبة المولية المحسوبة Ca / P (من 3.03 إلى 1.97) مع زيادة كمية الماء المقطر، واقتربت نحو النسبة المولية الستوكيومترية للـ HA عند استخدام الماء المقطر - فقط - مذيباً. كما ذكرنا سابقاً، انخفضت كمية CaO مع زيادة كمية الماء المقطر مما يؤدي حينها إلى انخفاض نسبة Ca / P.

الجدول 4. 5: قيم البعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية (Ca / P) للمساحيق المحضرة بدلالة المذيبات.

| المساحيق          | البعد الحبيبي (nm) | درجة التبلور(%) | نسبة المولية (Ca/P ) |
|-------------------|--------------------|-----------------|----------------------|
| Ca+Eth/TEP+ DW    | 20.45              | 69              | 3.03                 |
| Ca+Eth/TEP+Eth+DW | 21.97              | 79              | 2.99                 |
| Ca+DW/TEP+Eth+DW  | 55.32              | 91              | 2.67                 |
| Ca+DW/TEP+ DW     | 58.54              | 93              | 1.97                 |

#### 2.3.2.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR

يمثل الشكل (4. 12) أطياف FTIR لمساحيق HA المحضرة والمعالجة حرارياً عند 700 °C بدلالة المذيب: الماء المقطر والإيثانول. في التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء، يتم استخدام المجال من 500 إلى 700 cm<sup>-1</sup> لوصف بنية الأباتيت. تؤكد النتائج التي حصلنا عليها وجود الفوسفات (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>) في جميع الأطياف كما هو موضح سابقاً، لكنّ هناك اختلاف في شدة وعرض شريط الامتصاص. تزداد شدة الأشرطة المميزة للـ HA وتصبح أضيق مع زيادة كمية الماء المقطر المستخدم. كما لاحظنا ظهور أشرطة امتصاص عند 1414 و 1464 cm<sup>-1</sup> التي تشير إلى وجود الكربونات [167]. وكذلك لاحظنا ظهور شريط عند 879 cm<sup>-1</sup> الذي يمكن أن يكون بسبب مجموعة الكربونات أو مجموعة (HPO<sub>4</sub>) الخاصة بـ HA غير الستوكيومترية. يؤكد شريط الامتصاص عند 3640 cm<sup>-1</sup> المميز لـ OH وجود Ca(OH)<sub>2</sub> في جميع المساحيق المحضرة. وأخيراً يمكننا استنتاج أنّ نتائج FTIR تؤكد نتائج XRD.



الشكل 4. 12: أطياف FTIR للمساحيق المحضرة و المعالجة حراريا عند 700°C بدلالة المذيب.

#### 3.3.2.4. التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA

يمثل الشكل (4. 13) منحنى التحليل الحراري (TG-DSC) لمسحوق HA المحضرة بدلالة المذيبات (الماء المقطر و الإيثانول). يبين منحنى TG-DSC أربع مراحل لفقدان الوزن: 150-30 °C، 350-150 °C، 500-350 °C و 650-500 °C، لم نلاحظ فقدان في الوزن إضافي بعد 650 °C.

المرحلة الأولى: لاحظنا فقدان ضعيف للوزن وهو يعود أساسا لتبخر المواد المتطايرة الناتجة عن التحلل المائي لـ TEP، مثل الإيثانول و الماء الممتز.

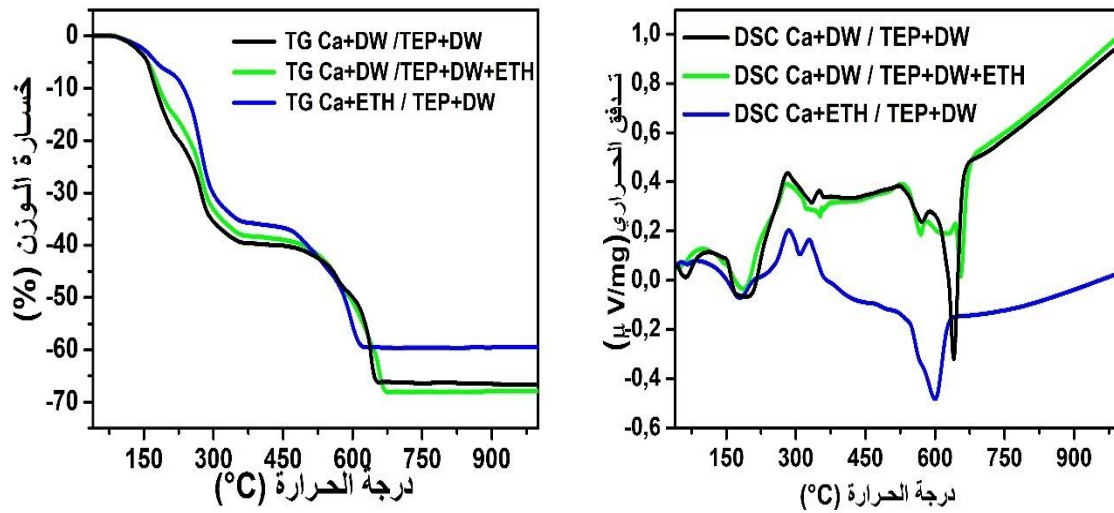
المرحلة الثانية: يكون فقدان الوزن ملحوظًا و هو يتوافق مع خروج الماء الناتج عن جفاف النترات و عملية الاحتراق للمواد العضوية. يمكننا ملاحظة وجود ذروتين طارديتين للحرارة للمذيب Eth 5% + DW 25%. ربما توجد مواد عضوية مختلفة ناتجة عن اختلاف المذيب المستخدم. المرحلة الثالثة: يكون فقدان الوزن منخفضًا جدًا. أمّا في المرحلة الرابعة، لاحظنا فقدان كبير في الوزن. يفسره ظهور ذروات مختلفة ماصة للحرارة، تقع الذروة الأولى عند 572 °C لجميع

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

المذيبات المختلفة وتمثل درجة حرارة انصهار نترات الكالسيوم، وتقع الذروات الماصّة للحرارة الأخرى عند  $600^{\circ}\text{C}$  أو  $640^{\circ}\text{C}$  والتي تتوافق مع تفكك نترات الكالسيوم [170،169]. كذلك، يمكننا ملاحظة أنّ درجة حرارة تفكك نترات الكالسيوم تختلف باختلاف نوع المذيب.

وفقاً لـ (Liu et al 2001) في العينات المحضّرة بالإيثانول، يمكن استبدال مجموعات النترات بمجموعات الألكيل التي تؤدي إلى تكوين مجموعة alkoxyhydrate في الهلام الجاف  $\text{Ca (OR)}_y (\text{NO}_3)_{2-y}$ . تختلف درجة حرارة تفكك نترات الكالسيوم من عمل إلى آخر، على سبيل المثال:  $285^{\circ}\text{C}$  [172]،  $340^{\circ}\text{C}$  [154]،  $364^{\circ}\text{C}$  [164]،  $400^{\circ}\text{C}$  [162]،  $300 - 520^{\circ}\text{C}$  [132] و  $602^{\circ}\text{C}$  [170]. لقد أدّى خليط الإيثانول والماء المقطر مع نسب مختلفة إلى تكوين أنواع مختلفة من مجموعات alkoxyhydrate في  $\text{Ca (OR)}_y (\text{NO}_3)_{2-y}$  ومنه نستنتج أنّ درجة حرارة التفكك تكون مختلفة باختلاف المذيب. بيّنت النتائج التي حصلنا عليها أن نسبة فقدان الوزن تنخفض من 66% إلى 60% عندما تقل كمية الإيثانول الموجودة في المذيب من 25 ml إلى 5 ml (أو أيضاً دون وجود الإيثانول). بدأ الاختلاف في فقدان الوزن عند المرحلة الأولى. ربما تحتوي HA المحضّرة بالماء المقطر على كمية أكبر من الماء المتبقي الناتج عن التحلل المائي الكامل لـ TEP، ومنه يؤدي إلى تكوين المزيد من الروابط P - O - Ca مقارنة بالمذيبات الأخرى.

لاحظ (Liu et al 2001) أنّ فقدان وزن HA المحضّرة بالإيثانول كمذيب أقل وزناً بنسبة 2% من HA المحضّرة بالماء المقطر، أدى اختلاف المادة الأولية المستخدمة ثلاثي إيثيل الفوسفيت ودرجة حرارة تجفيف الهلام عند  $60^{\circ}\text{C}$  إلى اختلاف نتائج الدراسة [132]. يُمكن الملاحظة في دراستنا، أنّ العينة التي تتميز بمزيد من HA المتبلورة هي العينة ذات نسبة فقدان عالية للوزن. هذا يؤكد اقتراحنا بأنّ وجود كمية أكبر من الماء المتبقي في الهلام الذي حدث فيه التحلل المائي الكامل لـ TEP، ومنه تكوين المزيد من روابط P - O - Ca.



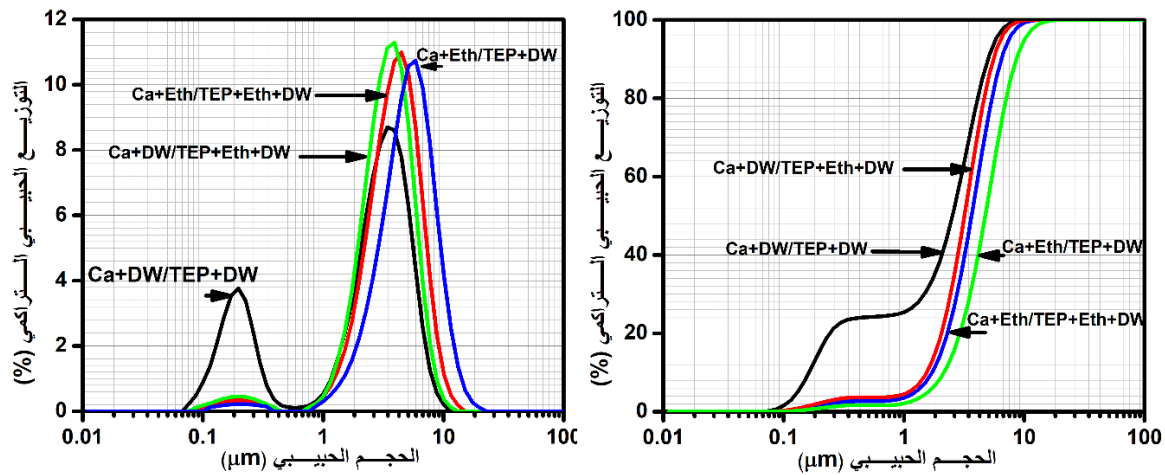
الشكل 4. 13: منحنيات TG-DSC للمساحيق HA المحضرة بدلالة المذيب.

#### 4.3.2.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية للـ HA

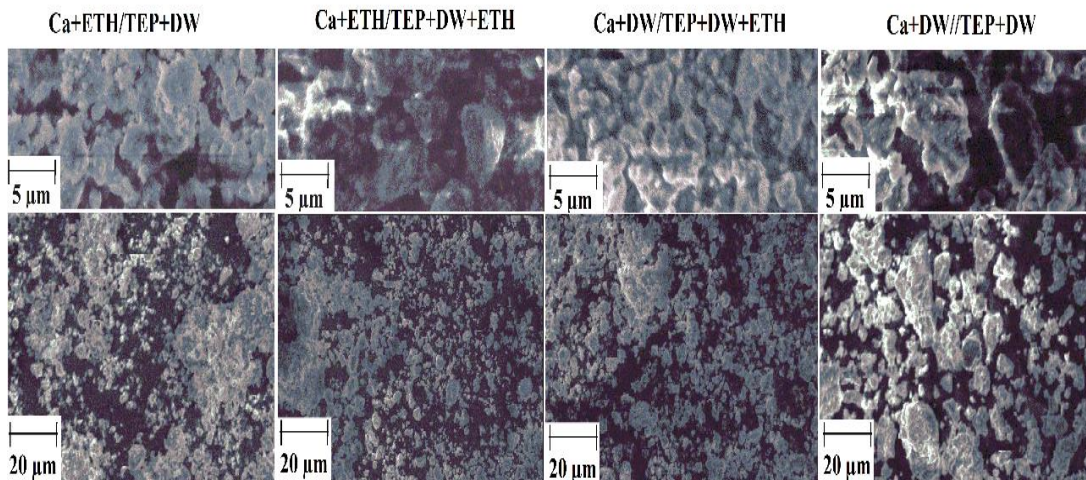
يمثل الشكل (4. 14) و (4. 15) توزيع الحجم الحبيبي و صور البنية المجهرية للمساحيق المحضرة بدلالة حجم الماء المقطر المستعمل كمذيب. عموماً، شكل منحنى التوزيع الحبيبي للمساحيق المحضرة متشابه وهو عبارة عن توزيع ثنائي لخليط من التكتلات و الجزيئات الدقيقة. يتراوح حجم الحبيبات الدقيقة بين  $0.07 \mu m$  و  $0.5 \mu m$  في التوزيع الأول و بين  $0.6 \mu m$  و  $25 \mu m$  في التوزيع الثاني. نلاحظ بوضوح أنّ المسحوق المحضر بالماء المقطر فقط يحتوي على جزيئات دقيقة بكثرة وكتلتها بشكل أقل مقارنة بالمذيبات الأخرى. أيضاً، ينخفض الحد الأقصى للحجم الحبيبي مع زيادة كمية الماء المقطر من  $5.9 \mu m$  إلى  $3.4 \mu m$  ( $D_{50} = 4.74 \mu m$  ،  $D_{90} = 8.63 \mu m$  ) ( $V (DW) = 5 ml$ ) ،  $D_{50} = 2.52 \mu m$  ،  $D_{90} = 5 \mu m$  ) ( $V (DW) = 30 ml$ ). نتائج توزيع الحجم الحبيبي متوافقة تماماً مع الصور البنية المجهرية. نلاحظ مع زيادة كمية الماء المقطر، يتناقص حجم التكتلات و تصبح الحبيبات أكثر قابلية للتمييز. كما ذكرنا سابقاً، يؤدي انخفاض حجم الحبيبات إلى زيادة كتلتها و من ثمّ زيادة حجم التكتلات.

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

وفقاً للنتائج التي تمّ الحصول عليها، يتحسن التحلل المائي لـ TEP مع زيادة كمية الماء المقطر و نتيجة لذلك يتحسن تكثف المركبات الناتجة عن تفكك مع أيونات الكالسيوم المذابة في المحلول أثناء التعتيق. يؤدي هذا إلى تكوّن روابط أخرى (-Ca-O-P-) في المواد الهلامية الجافة [177]. ومنه يزداد ترابط الجزيئات ممّا يحفز تكون حبيبات ذات حجم معتبر من الهيدروكسي أباتيت المتبلور HA [159،162،178].



الشكل 4. 14: توزيع الحجم الحبيبي للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند 700°C بدلالة المذيب.



الشكل 4. 15: البنية المجهرية SEM للمساحيق المحضّرة و المعالجة حراريا عند 700°C بدلالة المذيب.

تكشف مقارنة النتائج التي توصلنا إليها مع نتائج الباحثين (Hsieh 2001) و (Chandanshive 2013) و (Vijayalakshmi 2006) [180،179،161] أن تعتيق خليط المواد الأولية داخل وعاء Teflon® مغلق له تأثير على تحسين التفاعل والتحلل المائي لـ TEP. نتيجة لذلك، يتفاعل الفسفور المتحلل بالماء مع محلول أيونات  $Ca^{2+}$  لتكوين جزيئات تحتوي على روابط Ca-O-P أثناء عملية التعتيق في وعاء مغلق. لقد أدى تحسين التحلل المائي وبلمرة TEP في نفس الوقت إلى نقصان نسبة تبخر الفوسفور أثناء عملية التبلور التي تم إجراؤها في وعاء مغلق [181]، وهذا ما أكدته قيم النسبة المولية Ca / P وكمية CaO الموجودة في المساحيق المحضرة. انخفضت النسبة المولية Ca / P واقتربت من القيمة الستوكيومترية للـ HA عندما تم تحسين التحلل المائي وبلمرة لـ TEP، وكذلك انخفضت نسبة CaO، ومنه انخفض زمن التعتيق ودرجة الحرارة [179].

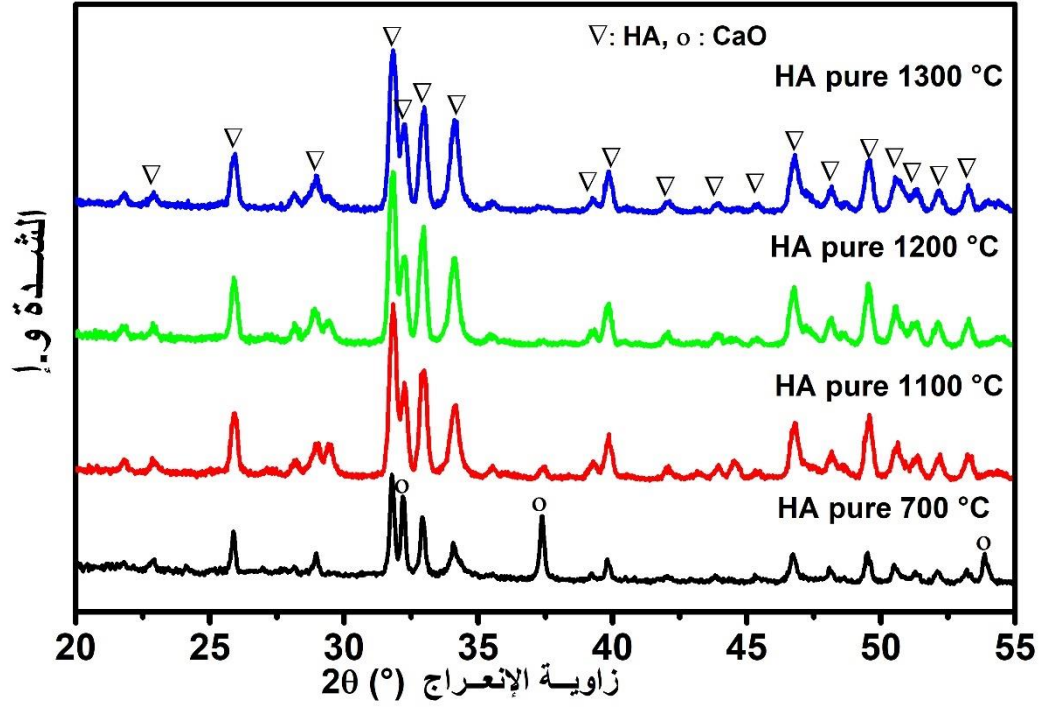
تم تحضير مسحوق HA بطريقة سائل-هلام من قبل عدة باحثين:

- استخدم (Hsieh 2001) نترات الكالسيوم رباعي الهيدرات و ثلاثي إيثيل الفوسفات كمواد أولية، ووضع المحاليل المحضرة في وعاء محكم وتجفيفها في حمام زيتي عند 80 و 90 °C لمدة 48 ساعة. بعد ذلك، وضع المواد الهلامية المجففة في الفرن عند 600 °C، فكتشفت مخطط XRD عن قمم رئيسية للهيدروكسي أباتيت وقمة CaO ضعيفة [179].
- استخدم (Chandanshive 2013) نترات الكالسيوم رباعي الهيدرات وثلاثي إيثيل الفوسفات كمواد أولية. كتشفت XRD للهلام المعالج حرارياً عند 900 °C عن تكوين طور HA المتبلور كطور رئيسي و CaO و  $\beta$ -TCP أطوار ثانوية [161].
- استخدم (Vijayalakshmi 2006) ثلاثي إيثيل الفوسفات من أجل تحضير HA. لكنهم استخدموا أسيتات الكالسيوم كمادة أولية للكالسيوم. تم تحضيرها داخل علبة مغلقة تحتوي على غاز النيتروجين، تم تعتيق المحاليل لمدة 24 ساعة. بعد ذلك، تم تجفيف المواد الهلامية المشكلة عند 120 °C لمدة 16 ساعة. استخدموا مذيبات (الماء المقطر والإيثانول). كتشفت

مخططات XRD للعينة المعالجة عند  $900\text{ }^{\circ}\text{C}$  وجود طور الأباتيت رئيسي وكربونات الكالسيوم كطور ثانوي [180].

في كل الدراسات، استخدموا إما وقتًا أطول للتعتيق ودرجة حرارة أعلى من  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  أو شروطاً محدّدة ومعقدة. في دراستنا الحالية حصلنا على HA متبلورة جيدًا باستخدام شروط بسيطة للتخصير (وعاء Teflon® مغلق) وفي وقت قصير ودرجة حرارة منخفضة. وفي أبحاث أخرى حدث تبلور HA في درجة حرارة منخفضة ( $350\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) كما ورد في عمل (Liu 2001) [132] وهذه درجة حرارة منخفضة جدًا مقارنة بالأعمال الأخرى [155،171،178]. وفقا لـ (Gross 1998) قد تكون كمية و أنواع الهيدروكسيل الموجودة داخل الهلام مسؤولة عن التبلور عند درجات الحرارة المنخفضة [171].

درست العديد من الأبحاث الاستقرار الحراري للـ HA. أفاد (Cüneyt Tas 2000) أنّ HA ظلت مستقرّة حتى  $1300\text{ }^{\circ}\text{C}$  [182]، ووجد (Vijayalakshmi 2006) أنّ HA كان مستقرّة حتى  $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$  [180]. أثبت باحثون آخرون أنّ HA بقيت مستقرّة حتى عند درجة حرارة أقل من  $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$  [154،162]. وفي دراسة أخرى، توصّل (Anjaneyulu 2016) أنّ HA تتفكك إلى  $\beta - TCP$  عند  $900\text{ }^{\circ}\text{C}$ . لذلك، من أجل تقييم الإستقرار الحراري للـ HA الناتجة عن المحاليل المعتقة عند  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$  لمدة 24 ساعة، تمّت معالجة المسحوق المحضّر عند  $1100\text{ }^{\circ}\text{C}$ ،  $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$  و  $1300\text{ }^{\circ}\text{C}$ . أكدت نتائج XRD (الشكل 4. 16)) استقرار HA وعدم تفككه إلى ثلاثي فوسفات الكالسيوم أو أي أطوار ثانوية أخرى. إضافة إلى ذلك، أظهرت مخططات انعراج XRD أنّ كمية CaO تتخفّض مع درجة الحرارة. تسمح هذه النتيجة بالإستنتاج أنّ الكالسيوم استمرّ في الانتشار في بنية HA من أجل تكوين HA متبلورة جيدًا. لذلك، فإنّ التحلل المائي لـ TEP في وعاء Teflon® المغلق يمنع تبخره، ممّا أدّى إلى تفاعله وتحسين ارتباطه مع Ca وتكوين الروابط P-O-Ca. نتيجة لذلك، تمّ الحصول على HA المتبلورة جيدًا بدون تفكك عند درجة حرارة عالية.



الشكل 16.4: XRD لمسحوق HA المحضّر المعالج حراريا عند 700°C لمدة 2 ساعة.

#### 4.2.4. الخلاصة

في هذه الدراسة، تمّ إجراء العديد من التجارب لتحديد شروط مثالية لتحضير HA المتبلورة جيداً باستخدام طريقة سائل-هلام. تمّ استخدام ثلاثي الفوسفات و نترات الكالسيوم كمصادر للفوسفور والكالسيوم، على الترتيب. من أجل تحسين التّحلل المائي لـ TEP، تمّ تعتيق المحاليل في وعاء Teflon® المغلق. فصلت هذه الدراسة تأثير زمن التعتيق (4 و 16 و 24 ساعة)، ودرجة حرارة التعتيق (25 و 50 و 70 و 90 °C) والمذيبات (الماء المقطر و / أو الإيثانول) على تحضير HA بعد معالجة جميع المساحيق المحضرة حرارياً عند 700 °C. باستعمال جهاز حيود الأشعة السينية وطيف الأشعة تحت الحمراء، أكدت النتائج التي تحصلنا عليها تكوّن HA المتبلورة في جميع الحالات. ازدادت شدة قمم HA مع زيادة زمن ودرجة حرارة تعتيق المحاليل والتي يجب ألا تتجاوز 70 °C. عندما تجاوزت درجة الحرارة 70 °C، تشكل ثلاثي فوسفات الكالسيوم كطور رئيسي و HA كطور ثانوي. وبالنسبة لنوع المذيب، بيّنت هذه الدراسة أن وجود كمية مناسبة من الماء مهمة للتحلل المائي الكلي لـ TEP وأيضاً لبلورة HA. ومن هنا يمكننا استخلاص أنّ الشروط المثلى لتحضير HA بواسطة طريقة سائل-هلام هي 24 ساعة كزمن التعتيق و 70 °C كدرجة حرارة التعتيق أين كانت درجة تبلور HA هي الأفضل في ظل هذه الشروط. يمكننا ملاحظة أن تعتيق المحاليل في وعاء Teflon® مغلق يؤدي إلى انخفاض كبير في زمن التعتيق ودرجة الحرارة مقارنة بالدراسات الأخرى، وأخيراً لقد تم تكوّن HA المتبلورة جيداً والمستقرة حرارياً عند درجة الحرارة العالية أي أنّه لم تتفكك إلى أطوار ثانوية.

### 3.4. الجزء الثاني: دراسة تأثير تطعيم الهيدروكسي أباتيت بـ Na ، Mg ، Si

تحتوي العظام الطبيعية والأسنان على أيونات أخرى غير الكالسيوم والفسفور مثل: Na و K.... إلخ، والتي لها دور هام في تكوين العظام وحمايتها من العيوب وكذلك ترميمها [90،91]. لذلك قمنا في هذا العمل بدراسة تأثير إضافة البدائل الأيونية على HA، وذلك بدراسة تأثيرها على أبعاد الشبكة البلورية للـ HA ودرجة التبلور وبالإضافة إلى الإستقرار الحراري. إذا بناءً على النتائج التي تحصلنا عليها في الجزء الأول، قمنا بتحضير الهيدروكسي أباتيت النقية والمطعمّة بـ (Na أو Mg أو Si) باستخدام طريقة سائل-هلام بإختيار  $70^{\circ}\text{C}$  و 24 ساعة كدرجة حرارة وزمن تعتيق المحلول، حيث استخدمنا الماء المقطر كمذيب للمواد الأولية. حافظنا سواء خلال دراستنا للهيدروكسي أباتيت النقية أو المطعمّة على النسبة المولية الستوكيومترية  $((\text{Ca}+\text{X})/\text{P}=1.67)$  حيث x هو العنصر المضاف في حالة إضافة Mg أو Na اللذان استعملنا كبدايل للكالسيوم. بينما استعملنا Si كبديل لعنصر الفسفور مع الحفاظ دائماً على النسبة المولية الستوكيومترية  $(\text{Ca}/(\text{P}+\text{X})=1.67)$ .

### 1.3.4. تأثير أيونات الصوديوم على إستقرار الهيدروكسي أباتيت

قمنا في هذا الجزء بدراسة HA المطعّمة بـ Na ومقارنتها بـ HA النقية. يبيّن الجدول (4. 6) قيم pH للمحاليل المحضّرة بنسب مختلفة من Na (0%، 1%، 5%، 10%). انخفض pH المحاليل مع زيادة تركيز الصوديوم من 5.68 إلى 3.97 عند نهاية التحريك مباشرةً (قبل 24 ساعة). بعد 24 ساعة من تعتيق المحاليل، انخفضت قيمة pH إلى 0 لجميع المحاليل. يدلّ انخفاض pH المحاليل على التّحلل المائي لـ TEP. تُشكل المواد الناتجة عن التّحلل المائي مركّباً مع أيونات الكالسيوم وأيونات الصوديوم المذابة في المحلول حيث يتفاعل الفسفور المتحلل بالماء مع أيونات  $Ca^{2+}$  و  $Na^+$  في الماء، لتكوين جزيئات تحتوي على روابط Ca-O-P أو Na-O-P. نظن أنّ أيونات Na قامت بتسريع التّحلل المائي لـ TEP عند إضافتها ممّا أدّى إلى انخفاض pH بشكل ملحوظ عند توقف التحريك المغناطيسي مقارنةً بـ بالمحاليل المحضّرة دون إضافة Na.

الجدول 4. 6: قيم pH للمحاليل HA النقية والمطعّمة بـ Na.

| درجة الحموضة (pH) |                   | المساحيق عند 700 °C |
|-------------------|-------------------|---------------------|
| بعد 24 ساعة       | عند نهاية التحريك |                     |
| 0                 | 5.68              | 0% Na _ HA          |
| 0                 | 4.52              | 1% Na _ HA          |
| 0                 | 4.01              | 5% Na _ HA          |
| 0                 | 3.97              | 10% Na _ HA         |

### 1.1.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز Na عند 700°C

#### 1.1.1.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

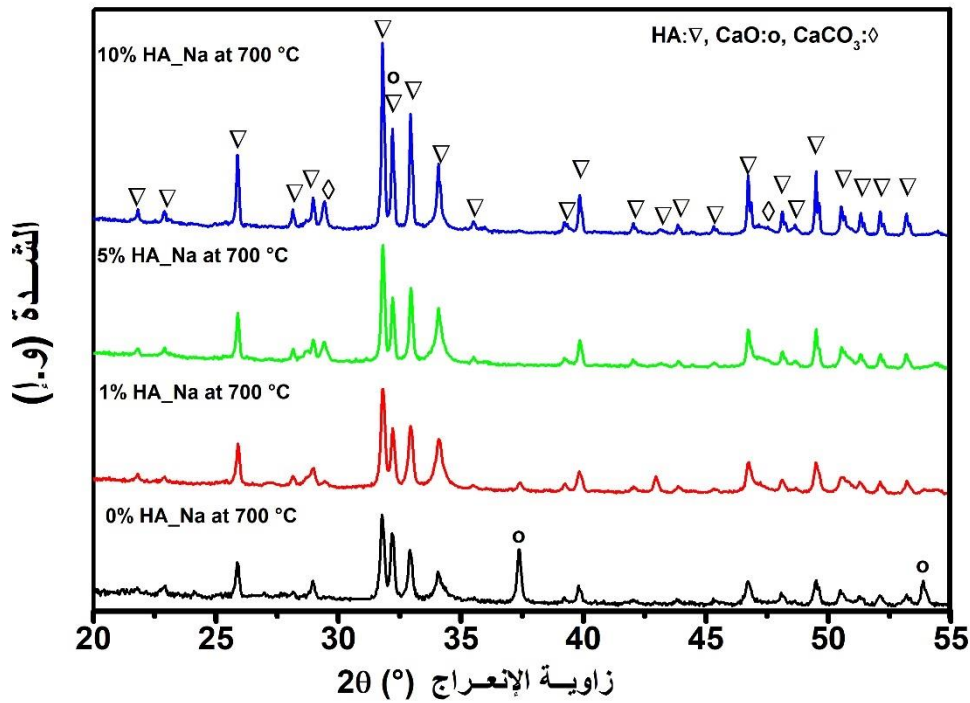
يبيّن الشكل (4. 17) مخططات XRD لمساحيق الهيدروكسي أباتيت النقية والمطعّمة بـ Na بنسب مولية (0%، 1%، 5%، 10% Na). أكّدت النتائج تكوّن الهيدروكسي أباتيت المتبلور كطور أساسي (PDF # 00-009-0432). إضافة إلى ذلك لم يتم العثور على أطوار ثانوية لفسفات الكالسيوم مثل  $TCP - \beta$  أي أنّ استبدال ذرات Ca بذرات Na لم يؤثر على

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

استقرار HA عند  $700^{\circ}\text{C}$ . لاحظنا كذلك اختفاء خطوط الانعراج الخاصة بـ CaO لجميع تراكيز Na من 1 إلى 10 % وزيادة شدة خطوط انعراج HA. كما أصبح عرض خطوط HA أكثر حدة ودقة مع زيادة Na. تشير زيادة شدة خطوط انعراج HA مع زيادة نسبة الصوديوم إلى زيادة درجة تبلور HA. غير أنه لاحظنا وجود  $\text{CaCO}_3$  بشدة ضعيفة في جميع مساحيق HA المطعّمة. حيث يمكننا تفسير وجود  $\text{CaCO}_3$  أنّ أكسيد الكالسيوم غير مستقر عند درجة حرارة الغرفة وفي درجات الحرارة العالية بسبب تفاعله مع الرطوبة و  $\text{CO}_2$  لتكوين مركبات أكثر استقراراً مثل هيدروكسيد الكالسيوم  $\text{Ca(OH)}_2$   $\text{CaCO}_3$  [169]. نشير أنه لاحظنا تكوّن  $\text{CaCO}_3$  بنسبة ضعيفة في مساحيق HA النقية بعد مرور سنتين من تحضير المساحيق وهذا ما يؤكد تفسيرنا. إذاً يمكن استخلاص أنّ نسبة CaO تناقصت بشكل ملحوظ مع إضافة Na لكنه لم يختفي تماماً.

إنّ نتائج XRD المتحصل عليها بدلالة درجة الحرارة وتركيز الصوديوم متوافقة مع نتائج (Pusparini 2011) [99] و (Yokota 2017) [183]. غير أنّها مختلفة نوعاً ما عن أعمال (Adzila 2013) حيث لاحظ ترايد شدة خطوط انعراج HA فقط من أجل 1 % Na أمّا عند زيادة تركيز Na المولي إلى 7% – 9% فقد لاحظ تناقص شدة خطوط انعراج HA حيث فسّر ذلك بتكوّن الهيدروكسي أباتيت غير ستوكيومترى (Ca<sup>2+</sup> deficient HA) مع عدم تكوّن أي طور ثانوي. علماً أنّ عدّة عوامل لها تأثير على استقرار البنية البلورية للـ HA كشرط التحضير، درجة الحرارة العالية، النسبة Ca/P والإضافات [184]. هناك العديد من الدراسات التي درست تأثير إضافة Na على تبلور الهيدروكسي أباتيت، لكن القليل منها استخدم طريقة سائل-هلام من أجل دراسة هذا التأثير [99]. وفقاً للنتائج التي توصل إليها (Pusparini 2011) [99]، إنّ إضافة Na تعمل على استقرار طور الهيدروكسي أباتيت بعد المعالجة الحرارية. تتوافق هذه النتائج مع النتائج التي تحصلنا عليها في هذا العمل. علماً أنّ (Pusparini 2011) استخدم  $\text{Ca(NO}_3)_2, 4\text{H}_2\text{O}$ ،  $\text{H}_6\text{NO}_4\text{P}$  و  $\text{NaNO}_3$  كمصادر للـ Ca و P و Na على الترتيب من أجل تحضير HA المطعّمة بـ Na (0 – 15 % mol) بواسطة طريقة سائل-هلام [99].

حتى عند استعمال طرق أخرى لتحضير HA النقية والمطعمّة بـ Na، تمّ الحصول على نفس النتائج (Yokota 2017) [183]، (Adzila 2012) [184]، (Tkachenko 2015) [185].



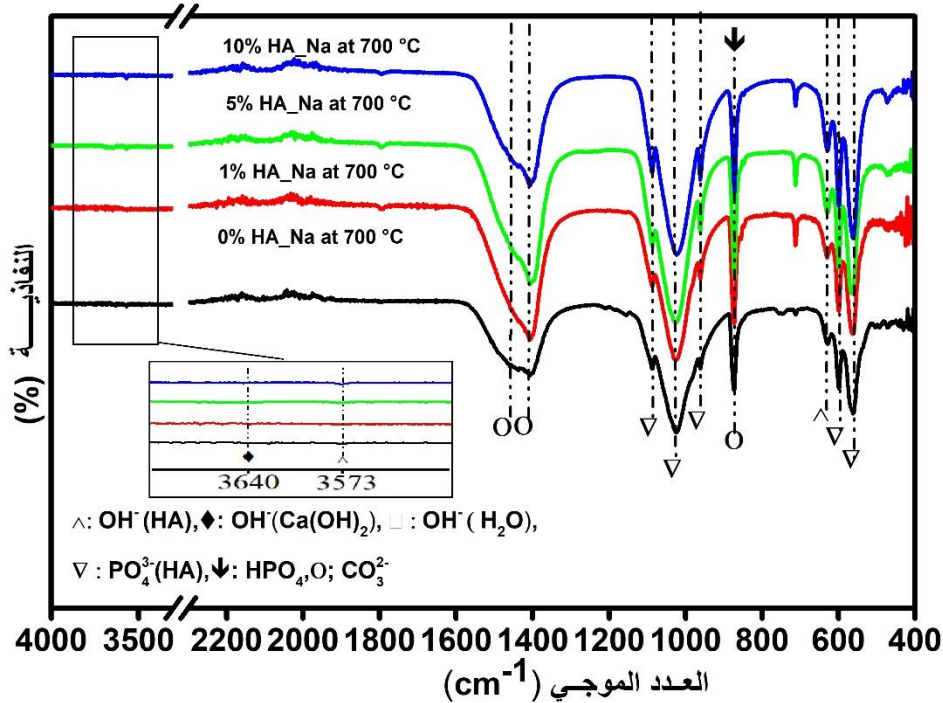
الشكل 4.17: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ Na و المعالجة حراريا عند 700 °C.

يدلّ ضيق عرض خطوط انعراج على زيادة درجة التبلور كما يوضحه الجدول (4.7). إنّ هذا يعني أنّ ذرات Na تمّ دمجها داخل شبكة HA [184]. لاحظنا زيادة ونقصان في البعد الحبيبي مع زيادة النسب المولية لـ Na. كذلك لاحظنا أنّ أبعاد الشبكة لـ HA النقية المحضّرة قريبة من القيم النظرية لـ HA  $\beta = 120^\circ$ ،  $a = b = 9.418 \text{ \AA}$ ،  $c = 6.881 \text{ \AA}$  [76,77]. يؤثر الاستبدال الأيوني عموماً على أبعاد الشبكة البلورية اعتماداً على نصف القطر الذري للأيون المضاف. نعلم أنّ نصف قطر  $\text{Na}^+$  ( $1.02 \text{ \AA}$ ) قريب من نصف قطر  $\text{Ca}^{2+}$  ( $0.99 \text{ \AA}$ ) [184,186]. لذا لم يحدث تغيير ملحوظ في قيم أبعاد شبكة HA عند إضافة Na. لقد بيّنت الدّراسات السابقة أنّ الأيونات ذات نصف قطر أيوني قريب من نصف قطر Ca يمكن لها أن تحتل مواقع Ca بسهولة [187]. لاحظنا انخفاض النسبة المولية (Ca+Na / P) من 1.97 إلى 1.79 مع



## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

الامتصاص لمجموعة  $OH^-$  عند  $633\text{ cm}^{-1}$  مع زيادة  $Na$ . تدل زيادة شدة أشرطة امتصاص الخاصة بمجموعات الفوسفات والهيدروكسيل على زيادة تبلور  $HA$  مع تزايد نسبة  $Na$ . كما ذكرنا سابقاً، يظهر شريط الامتصاص الخاص بالماء الممتز  $H_2O$  عند حوالي  $3400\text{ cm}^{-1}$  في جميع أطيف الأشعة تحت الحمراء. يدل ظهور أشرطة الامتصاص الخاصة بمجموعة الكربونات  $CO_3^{2-}$  عند  $1450\text{ cm}^{-1} - 1413\text{ cm}^{-1}$  على وجود الكربونات إما داخل بنية الهيدروكسي أباتيت أو كربونات الكالسيوم [188،189]. أكدت مخططات XRD وجود الطور  $CaCO_3$  في جميع العينات المطعمة. أما بالنسبة لشريط الامتصاص عند  $3640\text{ cm}^{-1}$  لمجموعة الهيدروكسيل في  $Ca(OH)_2$  فقد اختفى عند  $10\% Na$  مما يؤكد عدم وجود هذا الطور. زيادة على ذلك، يمكن اعتبار الذروة الواقعة عند  $879\text{ cm}^{-1}$  تابعة إما لمجموعة الكربونات أو لمجموعة  $(HPO_4)$  الخاصة بـ  $HA$  غير الستوكيومترية [167]. توافق نتائج التحليل لـ FTIR نتائج مخططات XRD.



الشكل 4.18: FTIR لمساحيق  $HA$  النقية والمطعمة بـ  $Na$  والمعالجة حرارياً عند  $700^\circ C$ .

#### 3.1.1.3.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية لـ HA\_Na

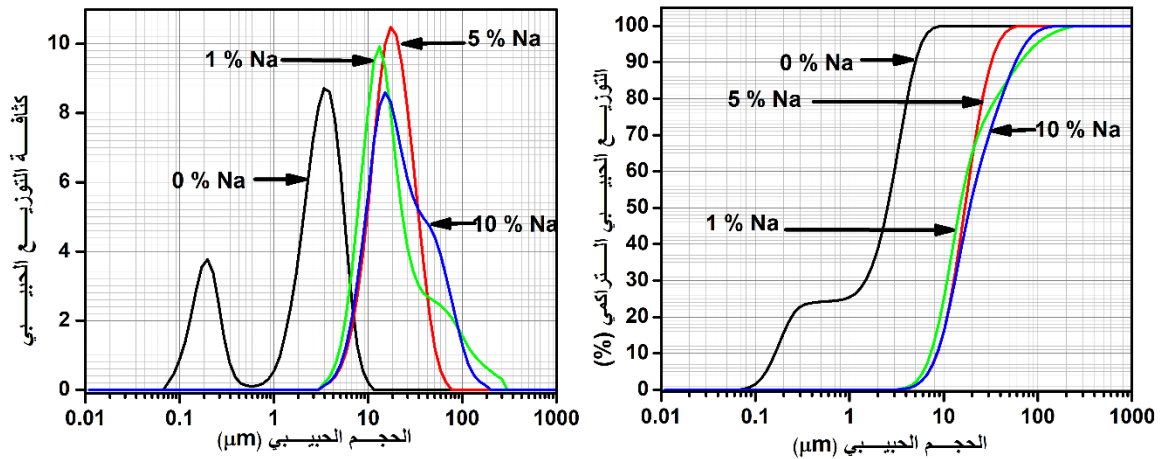
يمثل الشكل (4. 19) و (4. 20) توزيع الحجم الحبيبي وصور البنية المجهرية للمساحيق المحضرة بدلالة النسبة المولية للـ Na. عموماً، شكل منحى التوزيع الحبيبي للمساحيق HA المطعمة بـ Na متشابه على العموم خاصة بالنسبة لـ 1 % Na و 10 % Na، حيث ينحصر الحجم الحبيبي بين  $3 \mu m$  و  $300 \mu m$ . نلاحظ أنّ توزيع الحجم الحبيبي ثنائي النسق وهو يتكون من تكتلات يتراوح حجمها بين  $50 \mu m$  و  $300 \mu m$  وجزئيات صغيرة يتراوح حجمها بين  $3 \mu m$  و  $50 \mu m$  للعينات المطعمة بـ 1 % Na و 10 % Na. بينما في العينة المطعمة بـ 5 % Na، فإنّ توزيع الحجم الحبيبي أحادي النسق حيث يتراوح حجم الحبيبات بين  $3 \mu m$  و  $80 \mu m$ . لم تظهر التكتلات الكبيرة بالنسبة للعينة 5 % Na مقارنة بالعينات الأخرى. كما أنّ الحجم الحبيبي للعينات المطعمة أكبر من الحجم الحبيبي للعينات غير المطعمة.

كما يمكننا ملاحظة زيادة في الحدّ الأقصى للحجم الحبيبي للعينات المطعمة مقارنة بالعينات غير المطعمة من  $3.4 \mu m$  إلى حوالي  $17.02 \mu m$ :

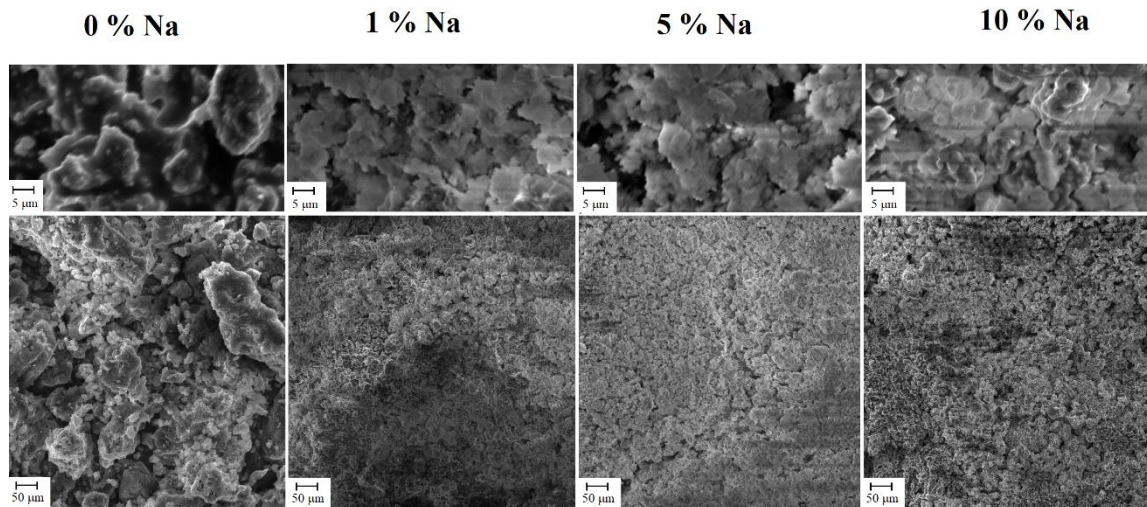
- $(D_{90(0\%Na)} = 5 \mu m \text{ و } D_{50(0\%Na)} = 2.5 \mu m)$
- $(D_{90(1\%Na)} = 33.01 \mu m \text{ و } D_{50(1\%Na)} = 14.68 \mu m)$
- $(D_{90(5\%Na)} = 62.02 \mu m \text{ و } D_{50(5\%Na)} = 16.6 \mu m)$
- $(D_{90(10\%Na)} = 58.1 \mu m \text{ و } D_{50(10\%Na)} = 18.76 \mu m)$

نلاحظ على العموم تزايد كل من  $D_{50}$  و  $D_{90}$  مع زيادة تركيز الصوديوم.

نتائج توزيع الحجم الحبيبي متوافقة تماماً مع صور البنية المجهرية. نلاحظ أنّه في العينات المطعمة بالصوديوم حجم الحبيبات صغير جداً ممّا أدّى إلى تكتلها كما تبينه مخططات التوزيع الحبيبي. كما ذكرنا سابقاً، يؤدي انخفاض حجم الحبيبات إلى زيادة تكتل الجزيئات ومن ثمّ زيادة حجم التكتلات [162].



الشكل 19.4: توزيع الحجم الحبيبي لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ  $Na$ ، المعالجة حراريا عند  $700^{\circ}C$ .



الشكل 20.4: البنية المجهرية SEM لـ HA النقية و المطعمة بـ  $Na$ ، المعالج حراريا عند  $700^{\circ}C$ .

#### 4.1.1.3.4. التحليل الحراري (TG- DSC) لـ HA المطعمة بـ $Na$

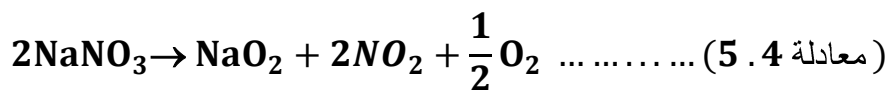
يبين الشكل (4. 21) منحنيات TG-DSC لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ  $Na$  (من 0 إلى 10 %  $Na$ ). نلاحظ على العموم تشابه منحنيات TG-DSC لجميع العينات. حيث تظهر منحنيات TG تناقص الكتلة عبر أربع مراحل:

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

المرحلة الأولى 30°C – 340 °C : لاحظنا فقدان في الوزن بنسبة تتراوح بين 16% بالنسبة للعينات ( 0% و 1 % Na ) و 27% للعينة Na 10% . يوافق أول فقدان للوزن خروج مواد متطايرة ناتجة عن التحلل المائي لـ TEP، مثل الإيثانول والماء الممتز الذي لا يزال في الهلام الجاف. كذلك يوافق خروج الماء المرتبط بالنترات وعملية الاحتراق الحراري للمواد العضوية المبررة بظهور ذروة ماصة عند 175°C وذروة طاردة للحرارة في المجال المنحصر بين 230 – 320 °C.

المرحلة الثانية 340 °C – 486 °C: لاحظنا خسارة في الوزن بنسبة (11%) بالنسبة للعينة Na 0% و(5%) للعينات Na 1% و Na 10%. يوافق هذا الانخفاض تواصل خروج الماء المرتبط بالبنية وعملية الاحتراق للمواد العضوية بالنسبة للعينة التي تحتوي على Na 10% والتي يبررها ظهور ذروة طاردة للحرارة عند 420 °C. تعود هذه الذروة إلى احتراق المواد العضوية المرتبطة بالصوديوم والتي لم تظهر في العينة غير المطعّمة. ربما يعود هذا إلى اختلاف طبيعة المواد العضوية الموجودة في العينات المطعّمة وغير المطعّمة. نلاحظ أنّ درجة حرارة تبلور الهيدروكسي أباتيت انخفضت من 372 °C للعينات Na 0% و Na 1% إلى 353 °C للعينة Na 10% .

المرحلة الثالثة بعد 486 °C – 660°C: تتخض الكتلة بنسبة متقاربة لجميع العينات وتقدر بحوالي 15%. نلاحظ في هذا المجال ظهور عدة ذروات ماصة للحرارة التي يمكن أن نرفقها بتفكك نترات الكالسيوم وتفكك الكربونات (عند 560°C، 609°C، 626°C) بالنسبة للعينات Na 0% و Na 1% عند 575°C و 529°C بالنسبة للعينة Na 10%. نلاحظ ظهور ذروة جديدة ماصة للحرارة عند 671°C بالنسبة للعينة Na 10% والتي تعود إلى تفكك نترات الصوديوم. يمكن كتابة معادلة تفكك لـ NaNO<sub>3</sub> على النحو التالي [190]:

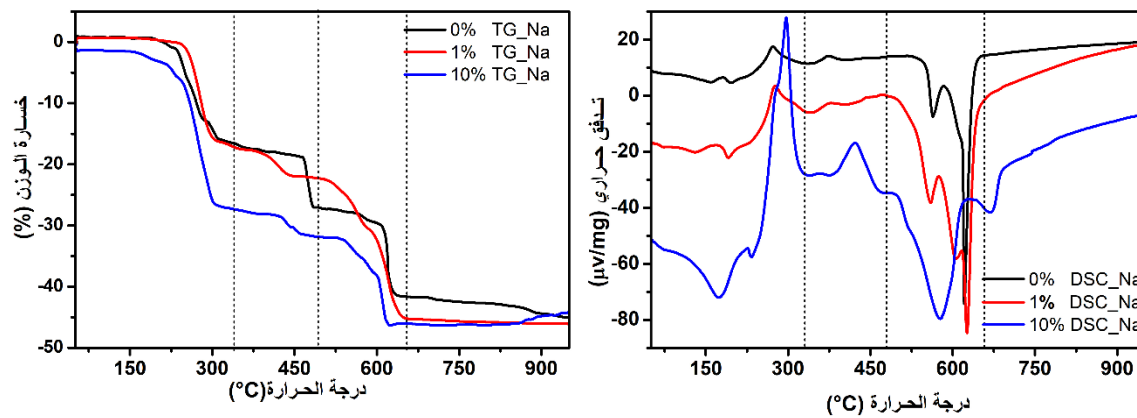


## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

حسب (Yuvaraj 2003)، يتفكك  $\text{NaNO}_3$  عند درجة الحرارة  $740^\circ\text{C}$  ودرجة تفككه أكبر من درجة تفكك نترات الكالسيوم [170]. بينما حسب (Hoshino 1981)، فإنه يتفكك عند  $680^\circ\text{C}$  [191] وهذا يتوافق مع نتائجنا.

المرحلة الرابعة  $660^\circ\text{C}$ – $1000^\circ\text{C}$ : لم يحدث تغير في الكتلة، كما أنه لم تظهر أي ذروات ماصة أو طاردة للحرارة في هذا المجال.

نلاحظ أنه عند إضافة الصوديوم بنسبة مولية أكبر من 1% Na، تتزاح درجات حرارة تفكك المواد ودرجة تبلور الهيدروكسي أباتيت نحو درجات حرارة أقل وهذا يتوافق مع نتائج الجزء الأول. إذ كلما كان التحلل المائي لـ TEP جيداً كانت عملية البلمرة والتكثيف جيدة وسريعة مما يؤدي إلى ازدياد نسبة تبلور الهيدروكسي أباتيت. نتيجة لذلك، تتزاح درجات حرارة التبلور ودرجات حرارة التفكك نحو درجات حرارة أقل مقارنة بالعينات الأقل تبلوراً. نلاحظ توافق كبير بين نتائج التحليل المتحصل عليها بطرق مختلفة.



الشكل 4. 21: منحنيات TG\_DSC لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Na.

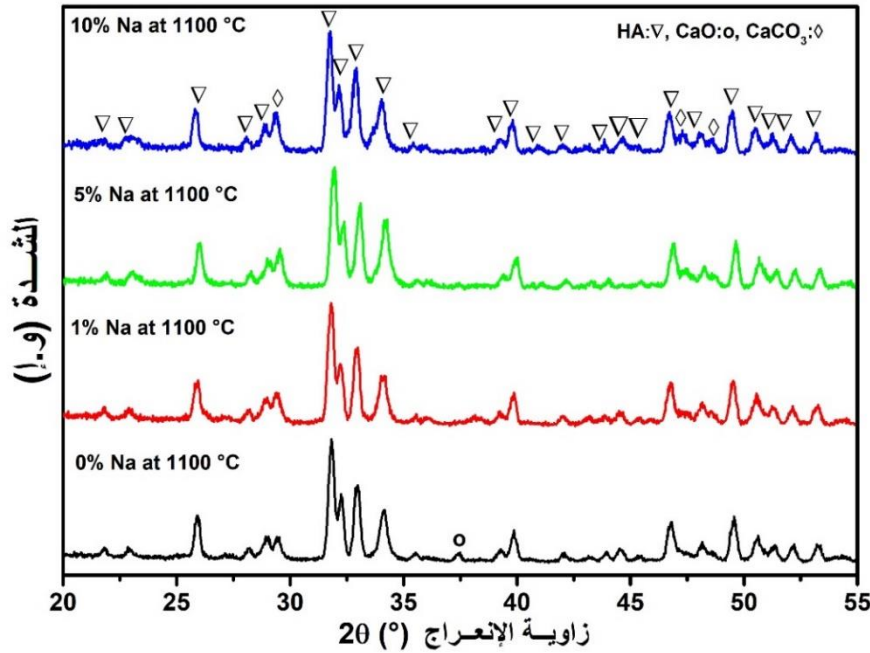
### 2.1.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز Na و درجة الحرارة

#### 1.2.1.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

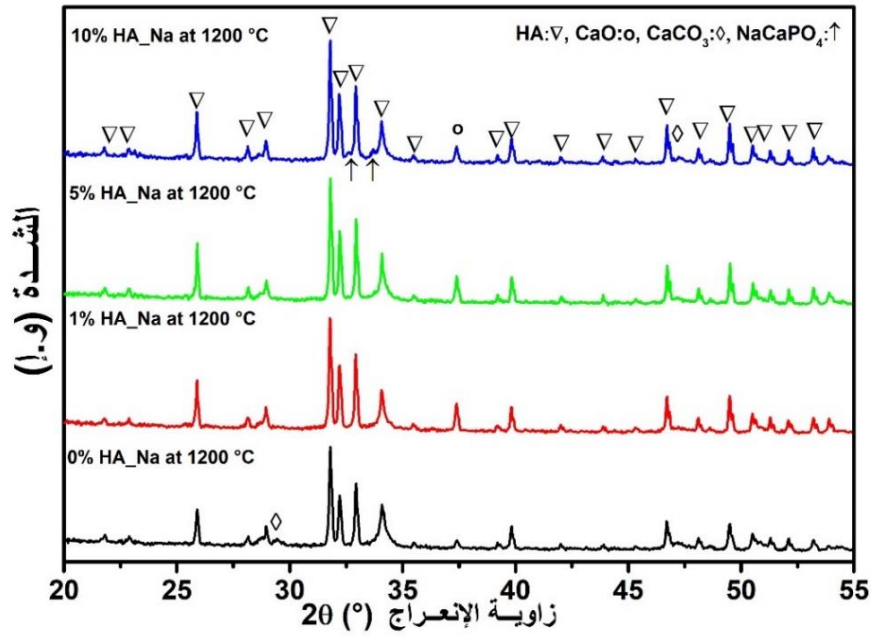
تمثل الأشكال (22. 4) و(23. 4) و(24. 4) مخططات XRD للمساحيق السابقة التي تمت معالجتها حرارياً عند  $1100^\circ\text{C}$  و  $1200^\circ\text{C}$  و  $1300^\circ\text{C}$ . لاحظنا انطلاقاً من نتائج مخططات

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

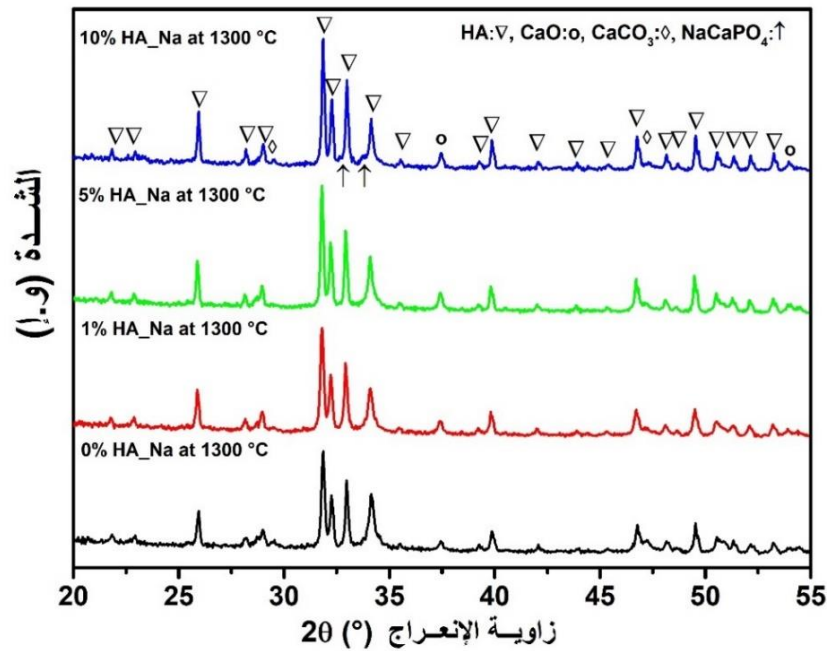
XRD بقاء طور HA وعدم ظهور أي أطوار أخرى. تمّ الحصول على خطوط انعراج حادة وأكثر دقة لطور HA بزيادة تركيز Na وارتفاع درجة حرارة التبليد. من هنا نستنتج أنّ إضافة Na تعمل على استقرار البنية البلورية لـ HA. هذه النتائج متوافقة مع (Sang Cho 2014) و(Yokota 2017) [183،97]. باستثناء Na 10%، لاحظنا خطوط انعراج بشدة ضعيفة جداً خاصة بالطور الثانوي (ICDD (PDF # 29 – 1193)  $\text{NaCaPO}_4$  عند  $2\theta = 32.77^\circ$  و  $33.77^\circ$  عند درجة حرارة  $1200^\circ\text{C}$  و  $1300^\circ\text{C}$  على الترتيب، يرجع ظهور هذا الطور بسبب تفاعل أكسيد الكالسيوم مع أكسيد الصوديوم و أكسيد الفسفور [192]. من خلال النتائج المتحصل عليها وجدنا أنّ إضافة  $\text{Na}^+$  لها تأثير على استقرار بنية HA وفي تبلورها الجيد.



الشكل 4. 22: XRD لمساحيق HA النقية والمطعمّة بـ Na و المعالجة حراريا عند  $1100^\circ\text{C}$ .



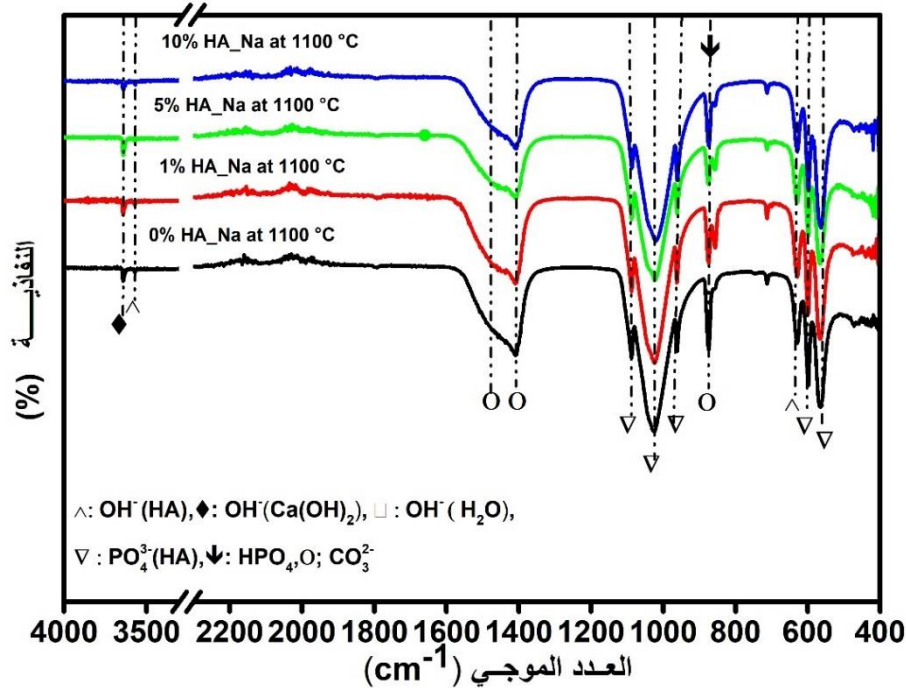
الشكل 4. 23: XRD لمساحيق HA النقية والمطعمّة بـ *Na* والمعالجة حراريا عند 1200°C.



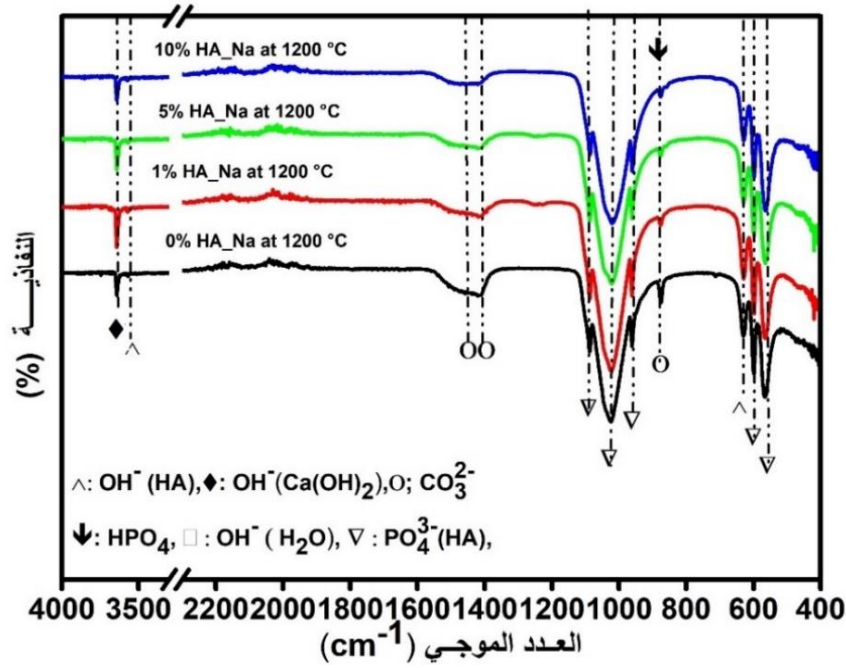
الشكل 4. 24: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ *Na* و المعالجة حراريا عند 1300°C.

#### 2.2.1.3.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR

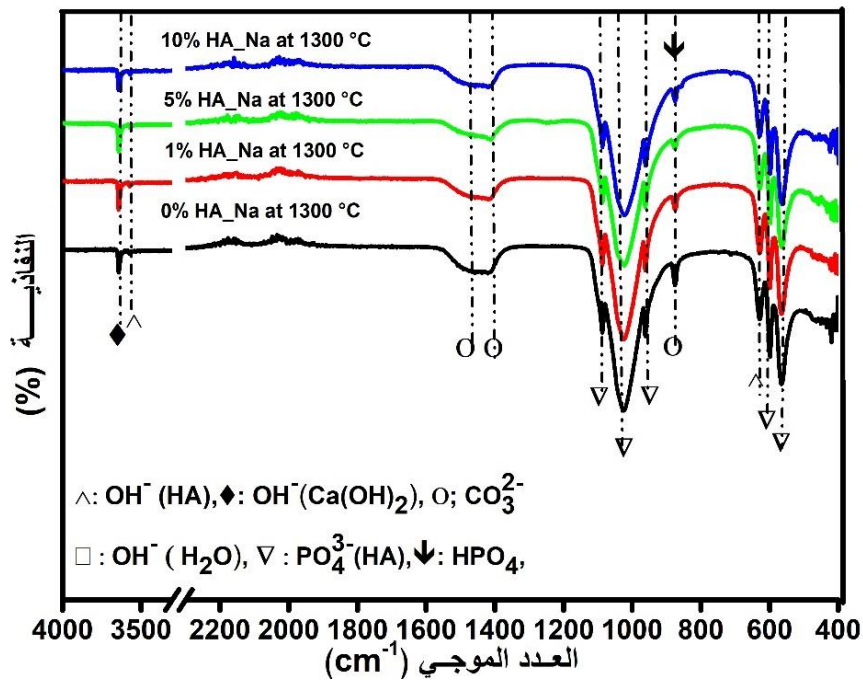
تمثل الأشكال ( 4. 25 ) و ( 4. 26 ) و ( 4. 27 ) نتائج التحليل بالأشعة تحت الحمراء لمساحيق HA النقية والمطعمّة بـ Na المعالجة حرارياً عند 1100 °C و 1200 °C و 1300 °C. لاحظنا زيادة شدة أشرطة الامتصاص خاصة بمجموعة الفوسفات وانخفاض شدة أشرطة امتصاص مجموعة الكربونات و  $HPO_4$  مع زيادة درجة حرارة التليد نتيجة للتبلور الجيد لـ HA، ولم تظهر أشرطة الامتصاص الخاصة بـ أطوار ثانوية مثل:  $\beta$  - TCP. نتائج FTIR متوافقة بشكل جيد مع تحليل XRD .



الشكل 4. 25: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ Na المعالجة حرارياً عند 1100°C.



الشكل 26.4: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Na و المعالجة حراريا عند 1200°C.



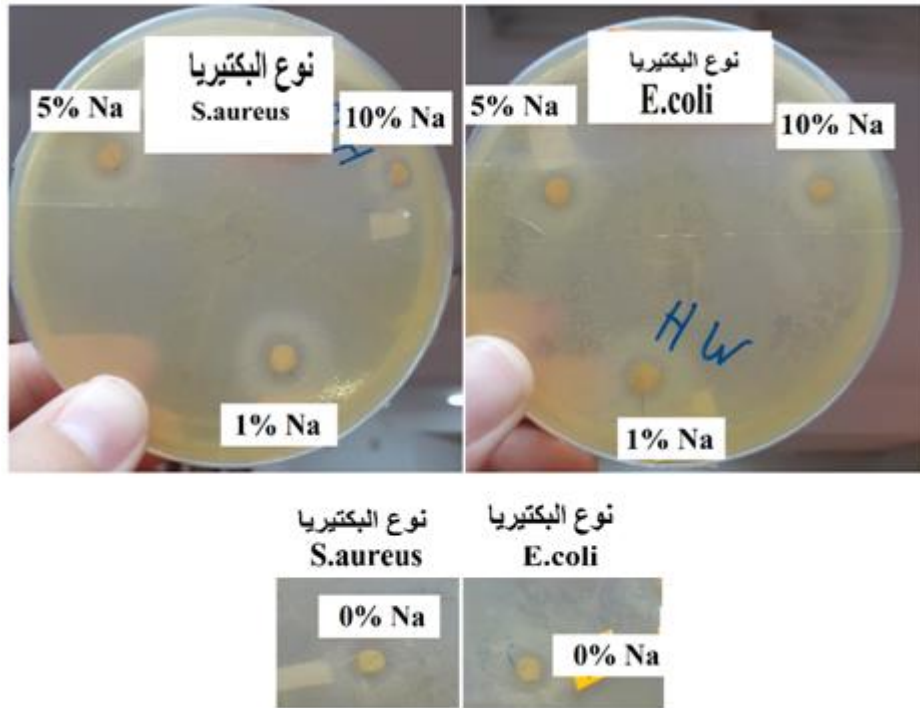
الشكل 27.4: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Na و المعالجة حراريا عند 1300°C.

#### 3.2.1.3.4. إختبار مضاد البيكتيريا بدلالة تركيز Na للعينات الملبدة عند 1300 °C

يبين الجدول (4. 8) و الشكل (4. 28) نتائج إختبار مضاد البيكتيريا لمسحوق HA النقية والمطعمّة بـ Na بدلالة نوعين من البكتيريا. لاحظنا أنّ منطقة التثبيط أكبر نوعا ما بالنسبة للبكتيريا من نوع E.coli مقارنة بالبكتيريا من نوع S.aureus. هذا يعني أن الجسيمات HA لها فعالية بكتيرية أعلى ضد E.coli. هناك عدّة أسباب لشرح نتائج مختلفة للاختبارات المضادة للبكتيريا لـ E Coli و S.aureus. أولاً ، تختلف سمات جدار الخلية بين البكتيريا موجبة الغرام (S.aureus) و سالبة الغرام (E. Coli) . جدار خلية E. coli رقيق نسبياً، أمّا S. aureus فلها جدار خلوي سميك بالإضافة إلى اختلاف نفاذية الخلية وبالتالي اختلاف تأثير HA على البيكتيريا. علاوة على ذلك، تعطي البكتيريا S.aureus مقاومة أكبر للأكسدة [193]. نلاحظ على العموم أنّ منطقة التثبيط كانت أكبر في العينات غير المطعمّة. يرجع ذلك إلى تواجد الطور CaO (أو  $Ca(OH)_2$ ) حيث بيّنت الدراسات أنّ زيادة نسبة هذا الطور يزيد من نسبة تحلّل العينات داخل وسط الزراعة وبالتالي ارتفاع قيمة pH ممّا يثبط نمو البيكتيريا [194]. هذا يُفسّر تناقص قطر منطقة التثبيط مع تزايد نسبة الصوديوم التي توافق تناقص نسبة CaO.

**الجدول 4. 8:** قيم إختبار مضاد البيكتيريا (قطر منطقة التثبيط (mm)) لمسحوق HA النقية والمطعمّة بـ Na بدلالة نوعين من البكتيريا.

| $D_{10\%Na}$ (mm) | $D_{5\%Na}$ (mm) | $D_{1\%Na}$ (mm) | $D_{0\%Na}$ (mm) | إختبار مضاد البيكتيريا |
|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------------|
| 7.61              | 7.55             | 9.75             | 9.80             | S.aureus               |
| 8.71              | 10.3             | 10.3             | 9.89             | E.coli                 |



الشكل 4. 28: إختبار مضاد البيكتيريا لمسحوق HA بدلالة التركيز المولي لـ Na للعينات الملبدة عند 1300°C.

وفقًا للنتائج التي حصلنا عليها، نستنتج أنّ إضافة الصوديوم لها تأثير إيجابي على تبلور واستقرار الهيدروكسي أباتيت، حيث لاحظنا زيادة شدة خطوط انعراج HA وانخفاض شدة خطوط انعراج CaO مع زيادة تركيز Na بعد المعالجة الحرارية عند 700 °C. كما لاحظنا اقتراب النسبة المولية Ca+Na/P من النسبة المولية الستوكيومترية كلما زادت نسبة Na. عند معالجة المساحيق المحضرة عند درجات حرارة مختلفة، حصلنا على طور HA متبلورة جيّدًا مع عدم ظهور أطوار ثانوية مثل TCP - β، باستثناء 10 % Na ظهر طور ثانوي NaCaPO<sub>4</sub> نتيجة لتفاعل أكسيد الكالسيوم وأكسيد الصوديوم وأكسيد الفسفور. كذلك بيّنت النتائج إلى أنّه تمّ استبدال Ca بـ Na داخل شبكة HA حيث لم يغير هذا الاستبدال في أبعاد الشبكة البلورية a و c دون أن يؤدي إلى تسمم الخلايا.

### 2.3.4. تأثير إضافة أيونات المغنيزيوم على استقرار الهيدروكسي أباتيت

في هذا الجزء، قمنا بدراسة HA المطعمة بـ Mg ومقارنتها بـ HA النقية المحضرة بواسطة طريقة سائل - هلام. يبين الجدول (4. 9) قيم pH للمحاليل المحضرة بدلالة تركيز المغنيزيوم (0%، 1%، 5%، 10% Mg). انخفض pH المحاليل مع زيادة تركيز المغنيزيوم من 5.68 إلى 3.97 عند نهاية التحريك مباشرة. بعد 24 ساعة من تعتيق المحاليل، انخفضت قيمة pH إلى 0 لجميع المحاليل. يدل انخفاض pH المحاليل على التحلل المائي لـ TEP. تشكل المواد الناتجة عن التحلل المائي مركباً مع أيونات  $Ca^{2+}$  و  $Mg^{2+}$  المذابة في المحلول، حيث يتفاعل الفسفور المتحلل بالماء مع أيونات  $Ca^{2+}$  و  $Mg^{2+}$  لتكوين جزيئات تحتوي على روابط Ca-O-P أو Mg-O-P.

#### الجدول 4. 9: قيم pH للمحاليل HA النقية والمطعمة بـ Mg.

| درجة الحموضة (pH) |                   | المساحيق عند 700 °C |
|-------------------|-------------------|---------------------|
| بعد 24 ساعة       | عند نهاية التحريك |                     |
| 0                 | 5.68              | 0% Mg _ HA          |
| 0                 | 4.62              | 1% Mg _ HA          |
| 0                 | 4.03              | 5% Mg _ HA          |
| 0                 | 3.97              | 10% Mg _ HA         |

### 1.2.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز Mg عند 700°C

#### 1.1.2.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

يمثل الشكل (4. 29) مخططات الأشعة السينية للهيدروكسي أباتيت النقية والمطعمة بـ Mg، والمعالجة حرارياً عند 700°C. أظهرت مخططات XRD أنّ جميع العينات تتكوّن من طور الهيدروكسي أباتيت وفقاً للبيانات PDF # 9-432 لـ HA. إضافة إلى ذلك لم يتم العثور على أطوار ثانوية لفوسفات الكالسيوم مثل  $TCP - \beta$ ، أي أنّ استبدال ذرات Ca بذرات Mg لم يؤثر على استقرار HA عند 700°C. إضافة إلى ذلك، لاحظنا زيادة تبلور HA مع إضافة Mg وذلك بزيادة شدة خطوط انعراج HA في العينات المطعمة خاصة 5% Mg و 10% Mg.

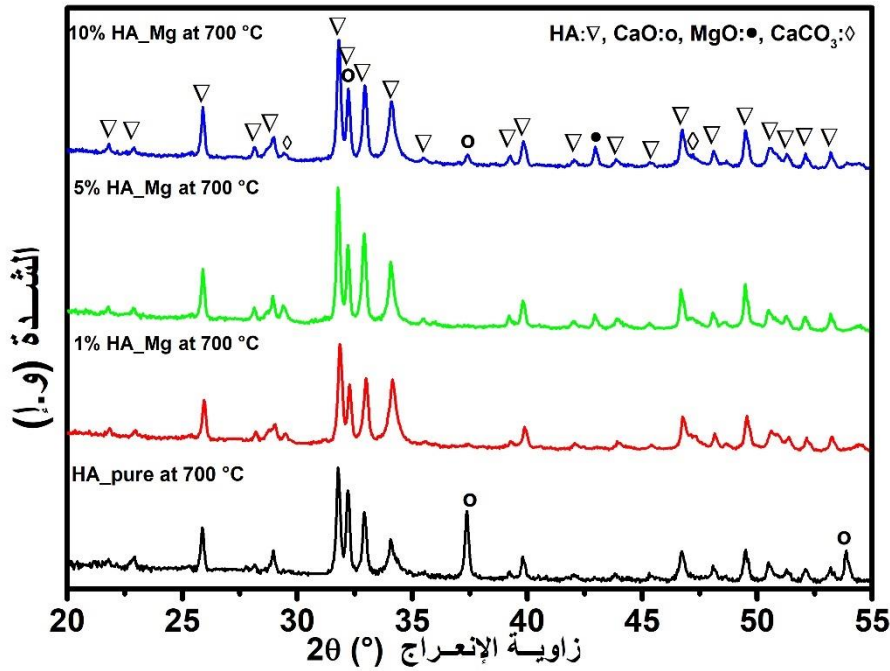
## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

مقارنة بالعينات غير المطعّمة. أمّا بالنسبة  $Mg$  1% ، تقريبا جميع الخطوط في هذه العينة متماثلة الشدّة لخطوط انعراج HA في العينة غير المطعّمة. يشير هذا إلى أنّ استبدال Mg لم تحسّن عملية التبلور طور HA [195،156]. غير أنّه لاحظنا وجود  $CaCO_3$  بشدّة ضعيفة في جميع مساحيق HA المطعّمة كما هو الحال في المساحيق المطعّمة بالصوديوم (نفس التفسير المعطى سابقاً). إذاً يمكن استخلاص أنّ نسبة CaO تناقصت بشكل ملحوظ مع إضافة Mg لكنّه لم يختفي تماماً.

لاحظنا خطوط انعراج خاصة بـ MgO عند  $42.96^\circ$  في مسحوق HA المطعّم بـ 5% Mg و 10% ذات شدّة منخفضة. حسب (Farzadi 2014) الذي تحصل على نفس النتيجة، فإنّ بعض أيونات  $Mg^{2+}$  اندمجت داخل شبكة HA إلا أنّ بعضها الآخر تكثف على سطح بلورات الأباتيت [196]. كما لاحظنا إزاحة طفيفة في خطوط انعراج HA للمساحيق المحضّرة عند (1%، 5%، 10% Mg) مقارنة بـ 0% Mg. حسب (Kanchana 2012)، يعود انزياح الخطوط إلى استبدال أيونات  $Ca^{2+}$  بأيونات  $Mg^{2+}$  ممّا يتسبب في تقلص الشبكة [197]، ومنه نستنتج أنّ أيون  $Mg^{2+}$  احتلّ مواقع  $Ca^{2+}$  في الشبكة البلورية للـ HA.

تتفق هذه النتائج مع نتائج كل من (Ziani 2013) [195] و (Abinaya 2014) [198] (Correa 2021) [199]. حيث استخدم (Abinaya 2014) طريقتين لتحضير الهيدروكسي أباتيت: طريقة سائل - هلام وطريقة التفاعل الحراري المائي [198]. أيضا أكدت (Ziani 2013) هذه النتائج التي قامت بتحضير الهيدروكسي أباتيت باستخدام طريقة سائل - هلام . أمّا بالنسبة لـ (Correa 2021) فقد استعمل طريقة الترسيب لتحضير الهيدروكسي أباتيت.

غير أنّه في دراسات أخرى، لوحظ تكوّن أطوار ثانوية أخرى مثل: TCP -  $\beta$  بالإضافة إلى تكوّن الهيدروكسي أباتيت في العينات المطعّمة بـ Mg [200،197].



الشكل 4. 29: XRD مساحيق HA النقية و المطعّمة بـ *Mg* المعالجة حراريا عند 700°C.

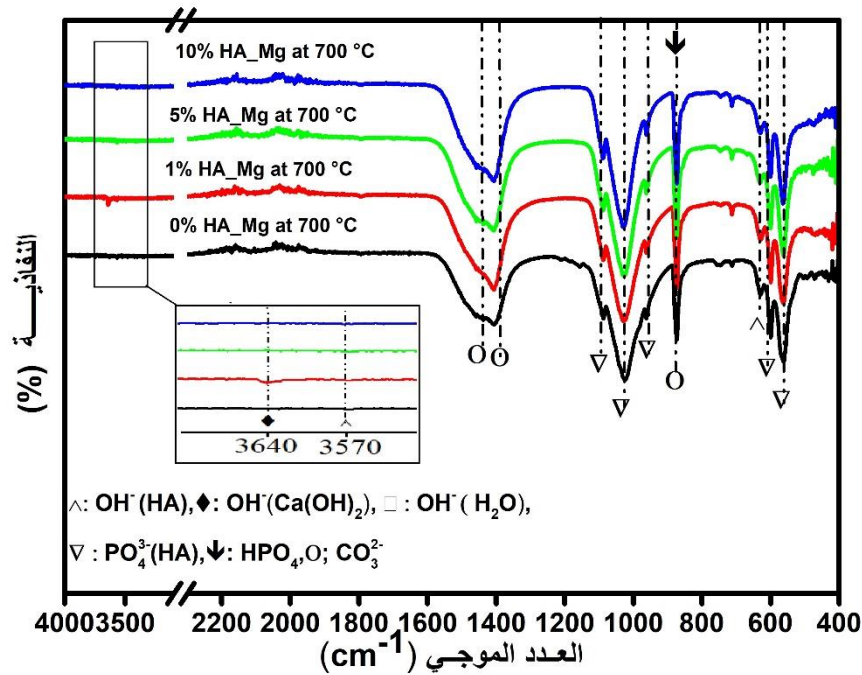
لاحظنا نقصان في أبعاد الشبكة البلورية، يعود هذا إلى صغر نصف القطر الذري للأيون  $Mg^{2+}$  ( $0.69 \text{ \AA}$ ) مقارنة بـ نصف القطر الذري للأيون  $Ca^{2+}$  ( $0.99 \text{ \AA}$ ) [201]. كذلك نلاحظ أنّ البعد الحبيبي للعينات المطعّمة أقلّ منه للعينات غير المطعّمة. حسب الدراسات السابقة فإنّ إضافة *Mg* لا تسمح بالنمو الحبيبي للـ HA (Farzadi 2014) [196]. أمّا بالنسبة لدرجة التبلور نلاحظ زيادة طفيفة مع زيادة تركيز *Mg* وهذا يوافق نتائج XRD. أيضا لاحظنا انخفاض النسبة المولية لـ  $(Ca+Mg / P)$  من 1.97 إلى 1.80 مع زيادة تركيز *Mg*، غير أنّها أكبر نوعا ما من النسبة المولية الستوكيومترية للـ HA في جميع العينات المطعّمة وأكبر من القيم الخاصة بـ HA المطعّمة بـ *Mg* (الجدول 4. 10)). أدّى زيادة تركيز *Mg* إلى انخفاض نسبة *CaO* ( $CaCO_3$ )، ومنه انخفاض النسبة المولية لـ  $Ca+Mg / P$ . ممّا يسمح لنا هذا بتأكيد نتائج XRD بأنّه تمّ استبدال  $Mg^{2+}$  في مواقع  $Ca^{2+}$  داخل HA المحضّرة في هذه الدراسة.

الجدول 4. 10: قيم أبعاد الشبكة البلورية والبعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية (Ca+Mg/P) لمساحيق HA النقية والمطعمة بـ Mg عند 700 °C.

| نسبة المولية<br>(Ca+Mg/P) | درجة التبلور<br>(%) | البعد الحبيبي<br>(nm) | أبعاد الشبكة<br>البلورية (°A) |       | المساحيق عند<br>700 °C |
|---------------------------|---------------------|-----------------------|-------------------------------|-------|------------------------|
|                           |                     |                       | a=b                           | c     |                        |
| 1.97                      | 93                  | 58.54                 | 9.419                         | 6.880 | 0% Mg _ HA             |
| 1.92                      | 94                  | 47.32                 | 9.405                         | 6.871 | 1% Mg _ HA             |
| 1.85                      | 94.2                | 53.53                 | 9.415                         | 6.872 | 5% Mg _ HA             |
| 1.80                      | 95                  | 50.62                 | 9.417                         | 6.872 | 10% Mg _ HA            |

#### 2.1.2.3.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR

يبين الشكل (4. 30) نتائج التحليل بالأشعة تحت الحمراء ( FTIR ) للمساحيق HA النقية والمطعمة بـ Mg والمعالجة عند 700 °C. تؤكد النتائج وجود مجموعات الفوسفات ( $PO_4^{3-}$ ) ومجموعات الهيدروكسيل ( $OH^-$ ) في جميع المساحيق [166،165]. يثبت وجود مجموعات الفوسفات ( $PO_4^{3-}$ ) ظهور أشرطة الامتصاص عند  $561\text{ cm}^{-1}$  و  $601\text{ cm}^{-1}$ ،  $961\text{ cm}^{-1}$  و  $1024\text{ cm}^{-1}$  و  $1087\text{ cm}^{-1}$  [165،189،202-204]. لاحظنا تطابق منحنيات FTIR لجميع العينات المطعمة بـ Mg. كما ذكرنا سابقاً، يظهر شريط الامتصاص الخاص بالماء الممتز  $H_2O$  عند حوالي  $3400\text{ cm}^{-1}$  في جميع أطيف الأشعة تحت الحمراء. يدل ظهور أشرطة الامتصاص الخاصة بمجموعة الكربونات  $CO_3^{2-}$  عند  $1401\text{ cm}^{-1}$  و  $1446\text{ cm}^{-1}$  [188،189،195،205] على وجود الكربونات إما داخل بنية الهيدروكسي أباتيت أو كربونات الكالسيوم [188،189]. كذلك لاحظنا ظهور ذروة ضيقة إضافية عند  $3640\text{ cm}^{-1}$  التي تخص الرابطة O-H في  $Ca(OH)_2$  في العينة المطعمة بـ 1% Mg. زيادة على ذلك، يُمكن اعتبار الذروة الواقعة عند  $879\text{ cm}^{-1}$  تابعة إما لمجموعة الكربونات أو لمجموعة ( $HPO_4$ ) الخاصة بـ HA غير الستوكيومترية [167]. توافق نتائج التحليل لـ FTIR نتائج مخططات XRD.



الشكل 4.30 : FTIR مساحيق HA النقية والمطعمّة بـ Mg المعالجة حراريا عند 700 °C.

#### 3.1.2.3.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية لـ HA\_Mg

يمثل الشكل (4.31) و (4.32) توزيع الحجم الحبيبي وصور البنية المجهرية للمساحيق المحضّرة بدلالة النسبة المولية لـ Mg. عموماً، شكل منحنى التوزيع الحبيبي للمساحيق HA المطعمّة بـ Mg متشابه، حيث ينحصر الحجم الحبيبي لجميع العينات المطعمّة بين 2.75  $\mu m$  و 400  $\mu m$ . نلاحظ أنّ توزيع الحجم الحبيبي ثنائي النسق وهو يتكون من تكتلات يتراوح حجمها بين 37  $\mu m$  و 340  $\mu m$  وبين 130  $\mu m$  و 400  $\mu m$ . يتراوح حجم الجزيئات الصغيرة بين 2.75  $\mu m$  و 37  $\mu m$  و بين 4.50  $\mu m$  و 122  $\mu m$  للعينات المطعمّة بـ 5 % Mg و 10 % Mg على الترتيب. بينما في العينة المطعمّة بـ 1 % Mg، فإنّ توزيع الحجم الحبيبي ثلاثي النسق حيث يتراوح حجم الحبيبات بين 3.65  $\mu m$  و 32  $\mu m$ ، بين 32  $\mu m$  و 140  $\mu m$  و بين 140  $\mu m$  و 400  $\mu m$  أظهرت النتائج التكتلات الكبيرة بالنسبة للعينة 10 % Mg مقارنة

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

بالعينات الأخرى. كما أنّ الحجم الحبيبي للعينات المطعّمة أكبر من الحجم الحبيبي للعينات غير المطعّمة.

كما يمكننا ملاحظة زيادة في الحدّ الأقصى للحجم الحبيبي للعينات المطعّمة مقارنة بالعينات غير المطعّمة من  $3.4 \mu m$  إلى  $20.68 \mu m$ :

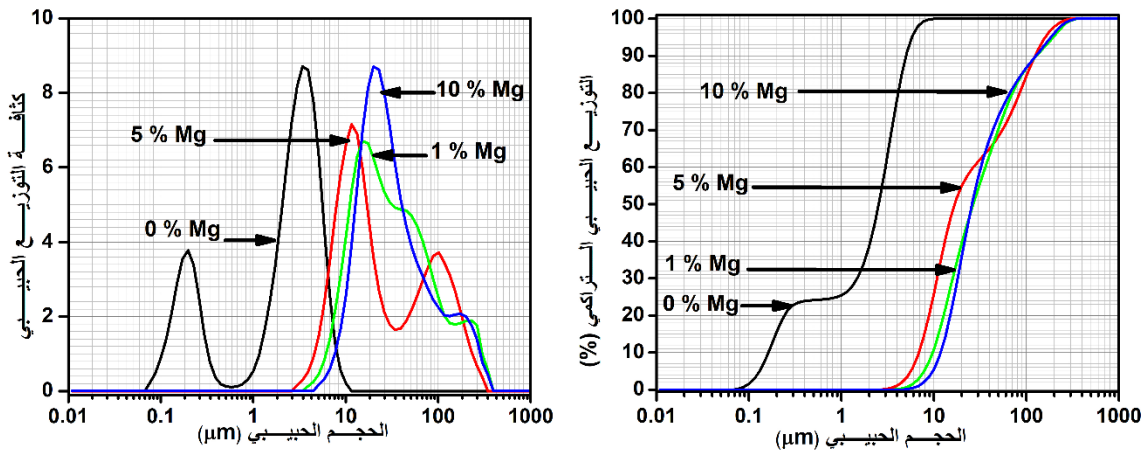
$$\cdot (D_{90(0\%Mg)} = 5 \mu m \text{ و } D_{50(0\%Mg)} = 2.5 \mu m) -$$

$$\cdot (D_{90(1\%Mg)} = 121.32 \mu m \text{ و } D_{50(1\%Mg)} = 25.83 \mu m) -$$

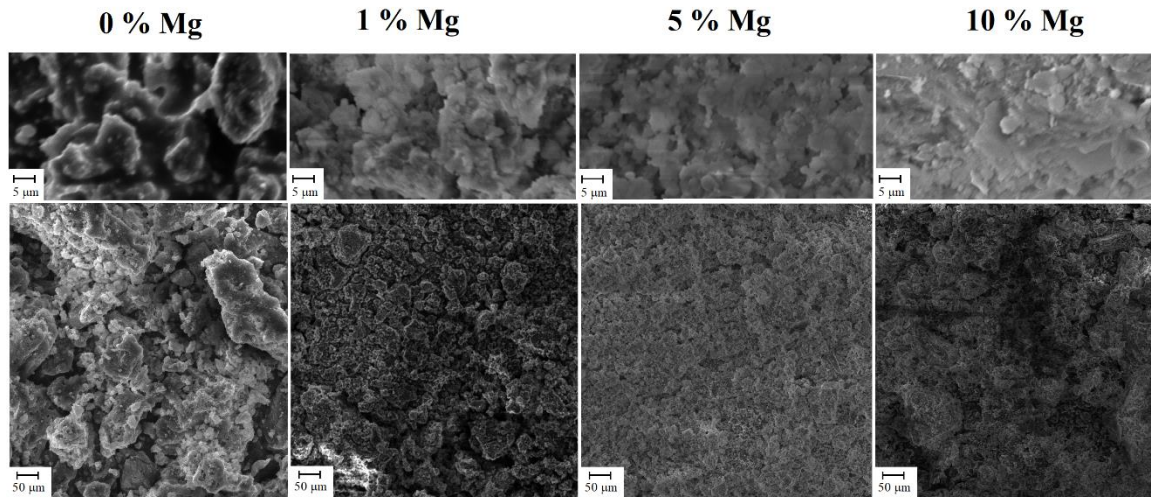
$$\cdot (D_{90(5\%Mg)} = 121.32 \mu m \text{ و } D_{50(5\%Mg)} = 17.03 \mu m) -$$

$$\cdot (D_{90(10\%Mg)} = 121.32 \mu m \text{ و } D_{50(10\%Mg)} = 25.83 \mu m) -$$

نتائج توزيع الحجم الحبيبي متوافقة تماماً مع صور البنية المجهرية. نلاحظ أنّه في العينات المطعّمة بالمغنيزيوم حجم الحبيبات صغير جداً ممّا أدّى إلى تكتلها كما تبينه مخططات التوزيع الحبيبي. كما ذكرنا سابقاً، يؤدي انخفاض حجم الحبيبات إلى زيادة تكتل الجزيئات ومن ثمّ زيادة حجم التكتلات [162].



الشكل 4.31: توزيع الحجم الحبيبي لمساحيق HA النقية والمطعّمة Mg، المعالجة حرارياً عند  $700^\circ C$ .



الشكل 4. 32: البنية المجهرية SEM لـ HA النقية والمطعمّة بـ Mg، المعالجة حراريا عند 700°C.

#### 4.1.2.3.4. التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA

يمثل الشكل (4. 33) منحنيات TG-DSC لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ Mg (0 % ، 1% ، 10 %) في المجال الحراري من درجة حرارة الغرفة إلى درجة الحرارة 1000 °C . يبيّن الشكل (4. 36) أربع مراحل رئيسية لفقدان الوزن في جميع المساحيق:

المرحلة الأولى 30 – 350 °C : لاحظنا فقدان في الوزن بنسبة حوالي 14% . يوافق أول فقدان للوزن تبخر المواد الناتجة عن التحلل المائي لـ TEP، مثل الإيثانول والماء المُمتر الذي لا يزال في الهلام الجاف وخروج الماء المرتبط بالنترات المبرر بظهور ذروات ماصة للحرارة ضعيفة الشدة عند 156 °C و 195 °C وذروة طاردة للحرارة عند 275 °C بالنسبة للعينة المطعمّة بـ Mg 1% و 297 °C بالنسبة للعينة المطعمّة بـ Mg 10% [175،195] والتي تعود لاحتراق المواد العضوية.

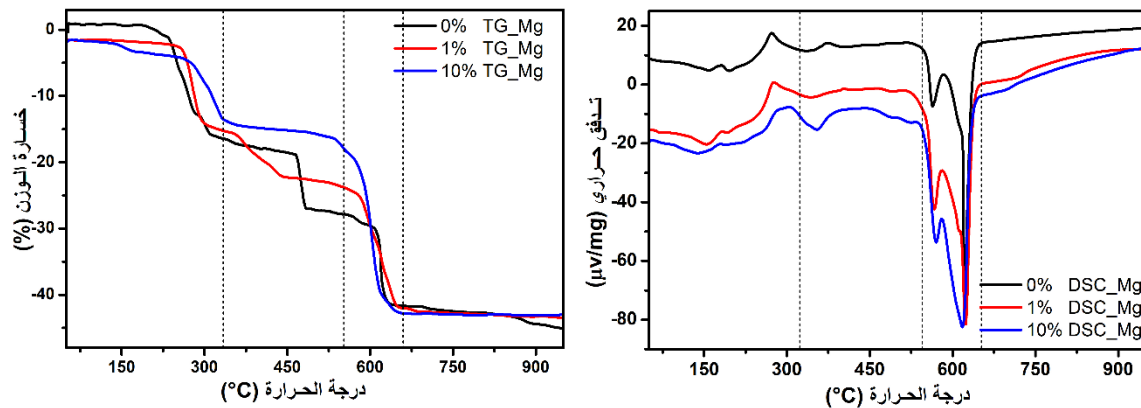
المرحلة الثانية 330 °C – 540 °C: لاحظنا تناقص في الوزن بنسبة ضعيفة للعينة المطعمّة بـ Mg 10% (3%). بينما لاحظنا تناقص في الوزن بقيمة (8%) للعينة المطعمّة بـ Mg 1%. يوافق هذا النقصان تفكك نترات المغنزيوم الذي يبرره ظهور ذروة ماصة للحرارة في المجال الحراري 330 °C – 390 °C. هذه الذروة ظهرت بوضوح في العينة المطعمّة

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

بـ  $10\% Mg$ . لم نستطع تحديد بدقة درجة حرارة تبلور الهيدروكسي أباتيت في العينات المطعّمة.

المرحلة الثالثة  $540\text{ }^\circ\text{C} - 650\text{ }^\circ\text{C}$ : يكون فقدان في الوزن بحوالي  $20\%$  بالنسبة للعينات المطعّمة بـ  $1\% Mg$  ( $27\%$ ) بالنسبة للعينات المطعّمة بـ  $10\% Mg$  ويؤكد ظهور قمم ماصة للحرارة عند قيم متقاربة للعينات المطعّمة. تدلّ القمم الماصة للحرارة ذات الشدّة العالية عند  $566\text{ }^\circ\text{C}$  و  $617\text{ }^\circ\text{C}$  إلى درجة حرارة انصهار نترات الكالسيوم وتفكّكها [170,169].

المرحلة الرابعة  $650\text{ }^\circ\text{C} - 1000\text{ }^\circ\text{C}$ : لم نلاحظ أي تغيير في الكتلة ولم أي قمم طاردة و ماصة للحرارة واضحة.



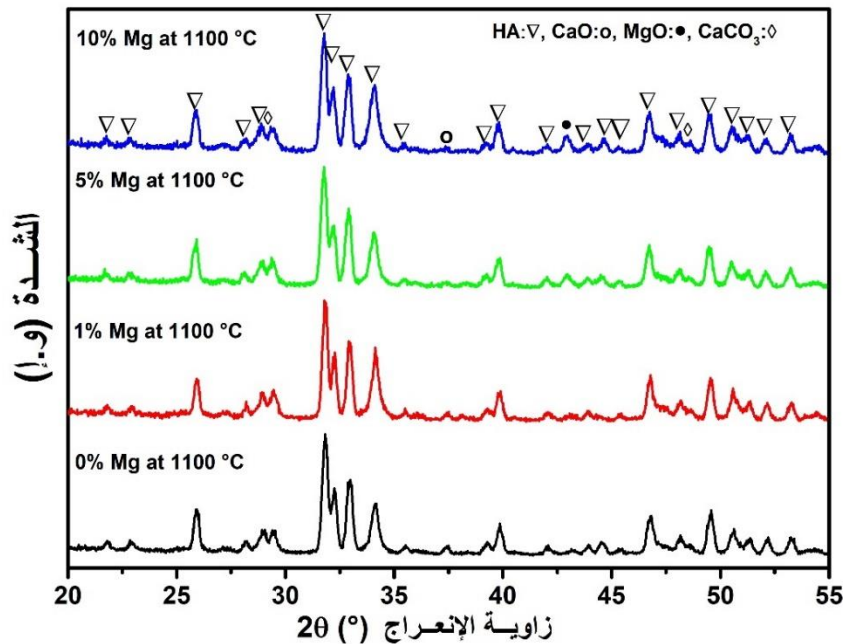
الشكل 33.4: منحنيات TG-DSC لمساحيق HA النقية و المطعّمة بـ  $Mg$ .

### 2.2.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز $Mg$ و درجة الحرارة

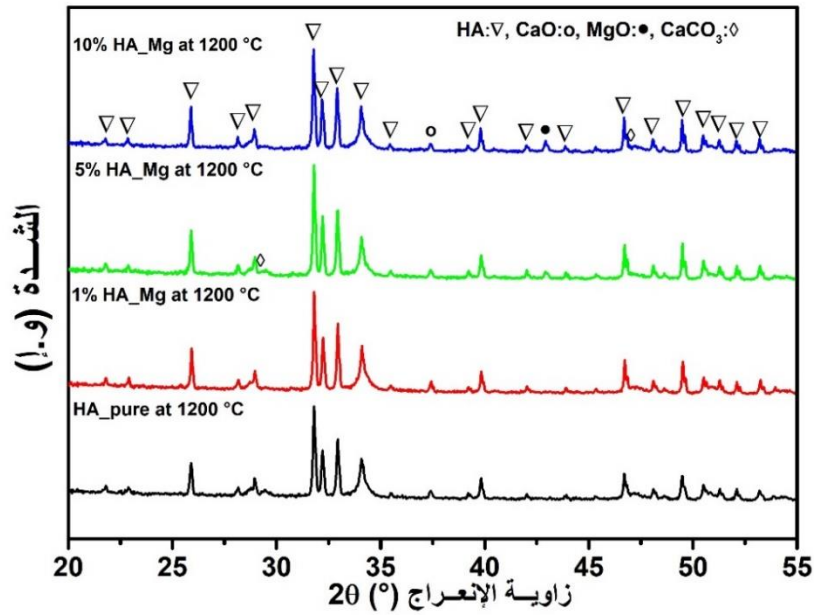
#### 1.2.2.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

تمثل الأشكال (34 .4) (35 .4) (36 .4) مخططات انعراج الأشعة السينية للعينات المطعّمة بالمغنيزيوم عند درجة الحرارة مختلفة (  $1100\text{ }^\circ\text{C}$  و  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  و  $1300\text{ }^\circ\text{C}$ ). نلاحظ خطوط الانعراج الخاصة بالطور HA ، حيث لم يحدث تفكك للطور HA مع درجة الحرارة. نلاحظ زيادة شدة خطوط انعراج للمساحيق المحضّرة مع انزياح هذه الخطوط سواء مع زيادة درجة الحرارة أو نسبة المغنيزيوم. نفس النتائج تحصل عليها (Farzadi 2013) [196]

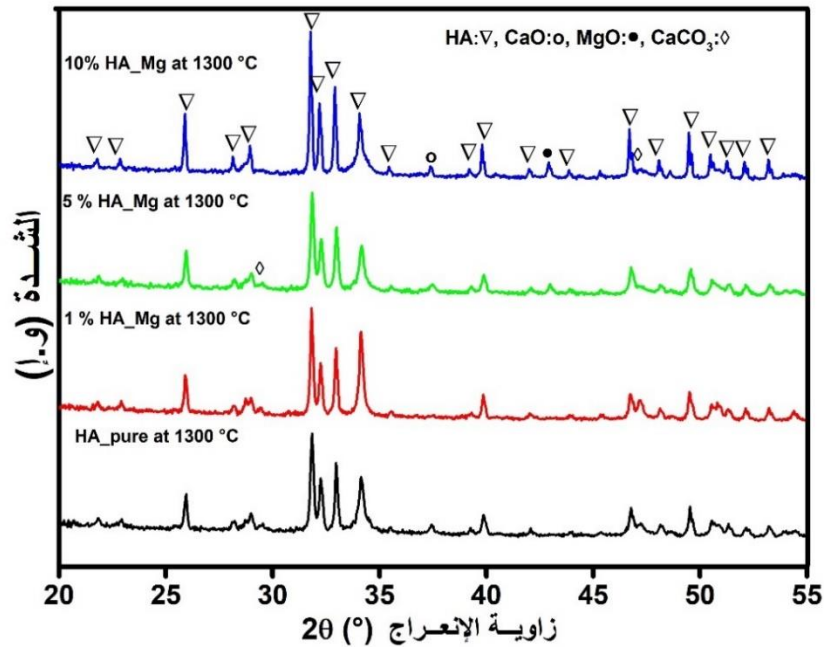
(Suchanek et al 2004 )، [204] (Cacciotti 2009) ،[195] (Salima Ziani 2013) [206]، (Adzila 2013) [207]. يمكننا استنتاج أنّ HA هو الطور المستقر من 700 °C إلى 1300 °C في جميع العينات المطعّمة وغير المطعّمة. إلا أنّه نتائج دراسات أخرى (2003) (Suchanek 2004) و (Fadeev) بيّنت تفكّك الهيدروكسي أباتيت المطعّمة بـ Mg بعد المعالجة الحرارية إلى طور Whitlockite ( $\beta$ -TCP) والطور  $Ca_4Mg_5(PO_4)_6$  [206،208]. يفسّرون ذلك بأنّ إضافة المغنيزيوم تؤدي إلى منع نمو الهيدروكسي أباتيت ممّا يسمح بتشكّل أطوار ثانوية مثل TCP [196،197].



الشكل 4.34: XRD مساحيق HA النقية والمطعّمة بـ Mg المعالجة حراريا عند 1100 °C.



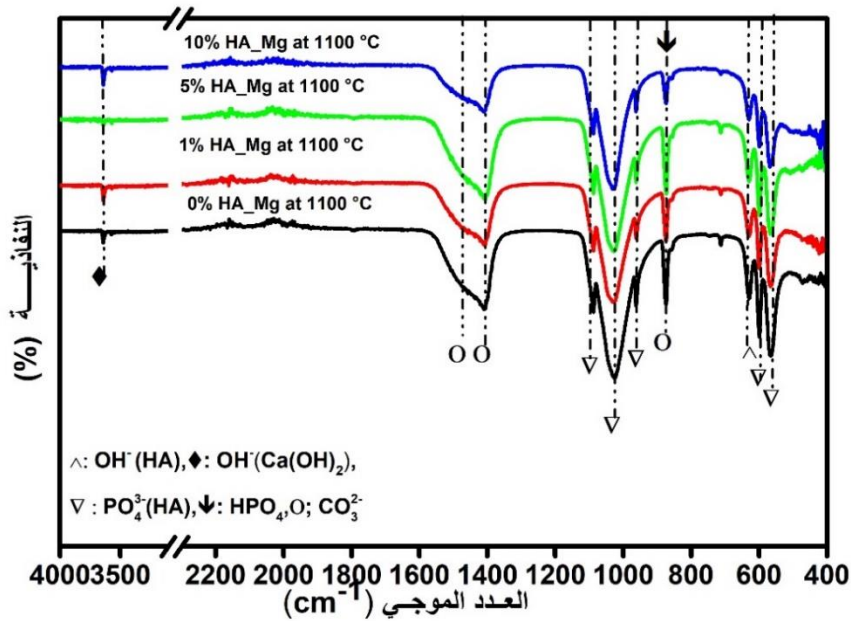
الشكل 4. 35: XRD مساحيق HA النقية والمطعمّة بـ  $Mg$  المعالجة حراريا عند  $1200^{\circ}\text{C}$ .



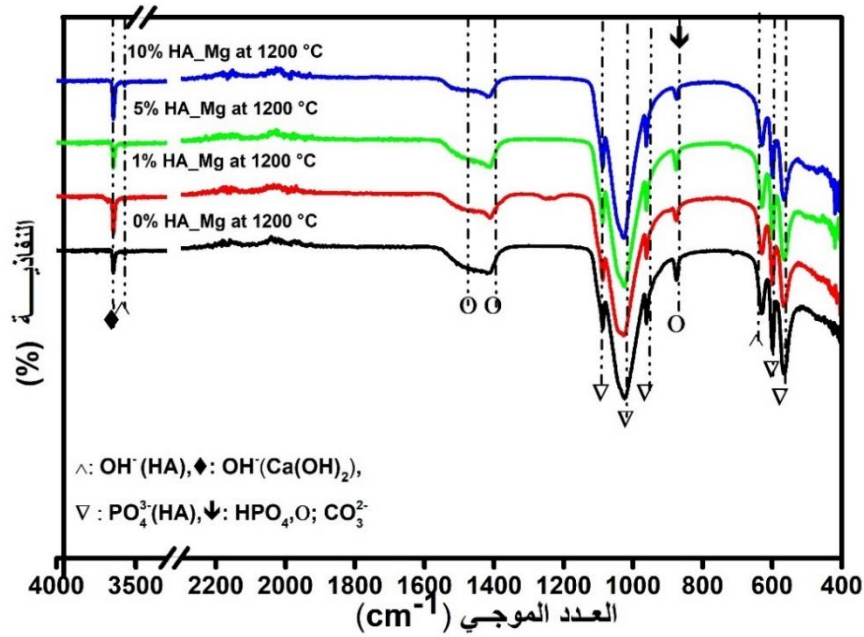
الشكل 4. 36: XRD مساحيق HA النقية والمطعمّة بـ  $Mg$  المعالجة حراريا عند  $1300^{\circ}\text{C}$ .

#### 2.2.2.3.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR

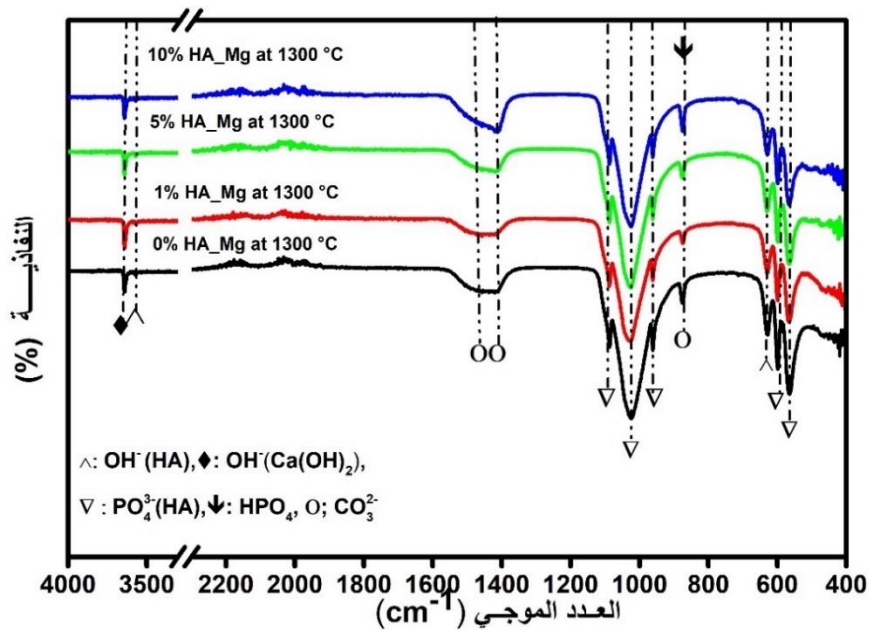
يبين الشكل (37.4) و (38.4) و (39.4) نتائج التحليل بالأشعة تحت الحمراء لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Mg و المعالجة عند 1100 °C و 1200 °C و 1300 °C. نلاحظ أنّ هذه المنحنيات متطابقة فيما بينها ومطابقة لمنحنيات FTIR عند 700 °C. الاختلاف الوحيد الذي لاحظناه هو تناقص شدة أشرطة الامتصاص الخاصة بمجموعة الكربونات  $\text{CO}_3^{2-}$  عند  $\text{cm}^{-1}$  1401 و 1446 مع تزايد درجة الحرارة. نتائج FTIR متوافقة بشكل جيد مع تحليل XRD. لم تظهر أشرطة امتصاص خاصة بالأطوار ثانوية كفسفات الكالسيوم مثل:  $\beta$  - TCP.



الشكل 37.4: FTIR مساحيق HA النقية و المطعمة بـ Mg المعالجة حراريا عند 1100 °C.



الشكل 4. 38: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Mg المعالجة حراريا عند  $1200\text{ }^\circ\text{C}$ .



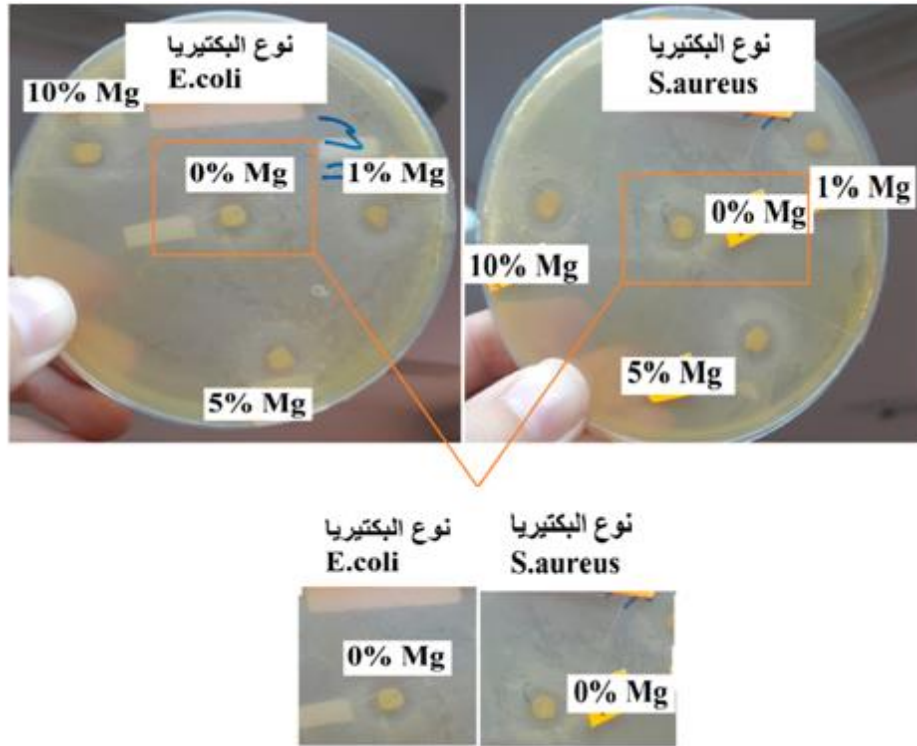
الشكل 4. 39: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Mg المعالجة حراريا عند  $1300\text{ }^\circ\text{C}$ .

### 3.2.2.3.4. إختبار مضاد البيكتيريا بدلالة تركيز Mg للعينات الملبدة عند 1300 °C

يبين الجدول (4. 11) والشكل (4. 40) نتائج إختبار مضاد البيكتيريا لمسحوق HA النقية والمطعمّة بـ Mg بدلالة نوعين من البكتيريا. لاحظنا أنّ قطرمنطقة التثبيط يتغير بشكل متماثل لكل من النوعين من البكتيريا S.aureus و E.coli. يتناقص قطر منطقة التثبيط للعينات المطعمّة بـ Mg 1 % مقارنة بالعينات غير المطعمّة وهذا راجع لتناقص نسبة CaO (أو  $Ca(OH)_2$ )، حيث بيّنت الدراسات كما ذكرنا سابقا فعالية هذا الطور لتثبيط البيكتيريا. أمّا بالنسبة للعينات المطعمّة بـ Mg 5 % و Mg 10 % فقد ازداد قطر منطقة التثبيط و هذا راجع لظهور الطور MgO الذي له نفس دور CaO الفعّال في تثبيط البيكتيريا [209].

**الجدول 4. 11:** قيم إختبار مضاد البيكتيريا (قطر منطقة التثبيط (mm)) لمسحوق HA النقية والمطعمّة بـ Mg بدلالة نوعين من البكتيريا.

| $D_{10\%Mg}$ (mm) | $D_{5\%Mg}$ (mm) | $D_{1\%Mg}$ (mm) | $D_{0\%Mg}$ (mm) | إختبار مضاد البيكتيريا |
|-------------------|------------------|------------------|------------------|------------------------|
| 9.87              | 9.60             | 9.35             | 9.89             | E.coli                 |
| 9.2               | 9.02             | 8.79             | 9.80             | S.aureus               |



الشكل 4. 40: إختبار مضاد البيكتيريا لمسحوق HA بدلالة التركيز المولي لـ  $Mg$  للعينات الملبدة  $1300\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

وفقاً للنتائج التي تحصلنا عليها، نستنتج أنّ إضافة المغنزيوم لها تأثير على تبلور واستقرار الهيدروكسي أباتيت. مع زيادة تركيز  $Mg$  انخفضت شدة خطوط انعراج  $CaO$  مما أدى إلى تحسين تبلور  $HA$  و ظهور طور  $MgO$  بشدة منخفضة في العينات المطعمة بـ  $5\% Mg$  و  $10\% Mg$ . بعد المعالجة الحرارية عند  $700\text{ }^{\circ}\text{C}$  تحصلنا على طور  $HA$  متبلور جيداً مع عدم ظهور أطوار ثانوية مثل  $TCP - \beta$ . زاد التبلور بزيادة تركيز  $Mg$  وزيادة درجة حرارة التليد مقارنة بـ  $HA$  النقية. كذلك بينت النتائج إلى أنّه تمّ استبدال  $Ca$  بـ  $Mg$  داخل شبكة  $HA$ ، أدى استبدال  $Mg$  بـ  $Ca$  في  $HA$  إلى تناقص في أبعاد الشبكة البلورية  $a$  و  $c$ .

### 3.3.4. تأثير إضافة أيونات السيليسيوم على الهيدروكسي أباتيت

في هذا الجزء، قمنا بدراسة HA المطعّمة بـ Si ومقارنتها بـ HA النقية المحضّرة بواسطة طريقة سائل - هلام. يبيّن الجدول ( 4 . 12) قيم pH للمحاليل المحضّرة بدلالة تركيز السيليسيوم (0% أو 1% أو 5% أو 10% Si). انخفض pH مع زيادة تركيز السيليسيوم من 5.68 إلى 3.96 عند نهاية التحريك مباشرةً. بعد 24 ساعة من تعتيق المحاليل، انخفضت قيمة pH إلى 0 لجميع المحاليل. يدل انخفاض pH المحاليل على التخلل المائي لـ TEP. نظن أنّ أيونات Si قامت بتسريع التخلل المائي لـ TEP عند إضافتها ممّا أدّى إلى انخفاض pH بشكل ملحوظ عند توقف التحريك المغناطيسي مقارنة بالمحاليل المحضّرة دون إضافة Si. تتشكّل المواد الناتجة عن التخلل المائي مركباً مع أيونات  $Ca^{2+}$  المذابة في المحلول حيث يتفاعل الفسفور والسيليسيوم المتحللين بالماء مع أيونات الكالسيوم لتكوين جزيئات تحتوي على روابط Ca-O-Si أو Ca-O-P.

الجدول 4. 12: قيم pH لمحاليل الهيدروكسي أباتيت النقية و المطعّمة بـ Si.

| درجة الحموضة (pH) |                   | المساحيق عند 700 °C |
|-------------------|-------------------|---------------------|
| بعد 24 ساعة       | عند نهاية التحريك |                     |
| 0                 | 5.68              | 0 % Si _ HA         |
| 0                 | 3.96              | 1 % Si _ HA         |
| 0                 | 3.96              | 5 % Si _ HA         |
| 0                 | 3.96              | 10 % Si _ HA        |

### 1.3.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز Si عند 700°C

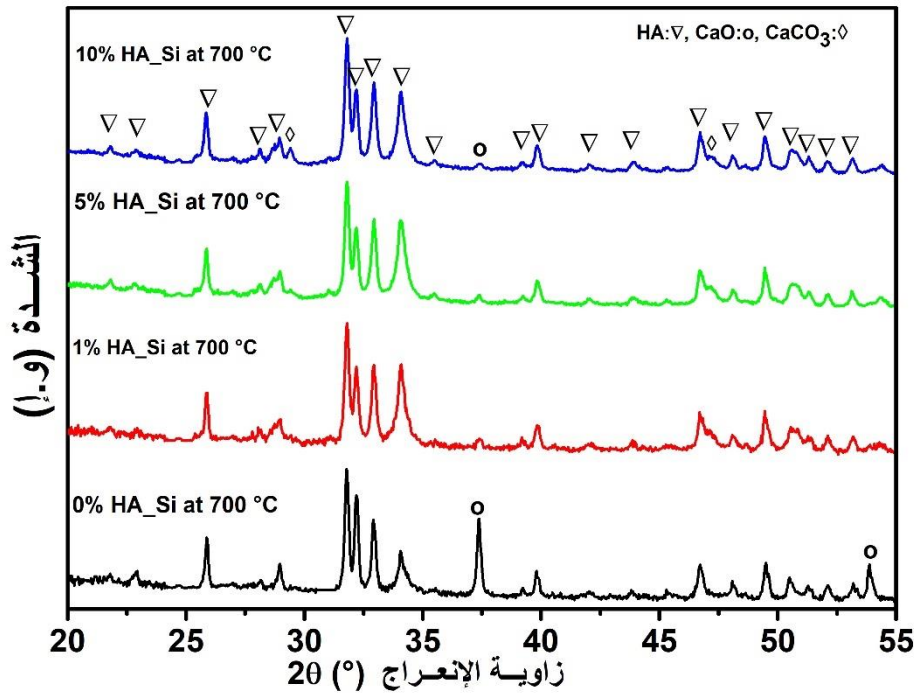
#### 1.1.3.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

يوضح الشكل (4 . 41) مخططات XRD لمساحيق HA النقية و المطعّمة بـ Si والمعالجة حرارياً عند 700 °C. أظهرت مخططات XRD أنّ جميع العينات تتكوّن من طور الهيدروكسي أباتيت كطور أساسي وفقاً للبيانات PDF # 9-432 لـ HA. إضافة إلى ذلك لم يتم العثور على أطوار ثانوية لفوسفات الكالسيوم مثل TCP -  $\beta$  أي أنّ استبدال ذرات Si بذرات P لم يؤثر على

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

استقرار HA عند  $700^{\circ}\text{C}$ . إضافة إلى ذلك لاحظنا ظهور خطوط انعراج بشدة منخفضة جداً لطور ثانوي يعود لـ CaO في جميع مساحيق HA المطعمة بـ Si. يدل هذا إلى أنه تم استبدال  $\text{SiO}_4^{4-}$  في مواقع  $\text{PO}_4^{3-}$  ودمجها في البنية البلورية لطور HA. تقريبا جميع مخططات XRD متماثلة في العينات المطعمة وخطوط انعراجها أكبر شدة من خطوط انعراج HA في العينة غير المطعمة عند  $34.12^{\circ}$  و  $33^{\circ} = 2\theta$  وهذا يدل على زيادة نسبة التبلور في العينات المطعمة. أما عند  $32.28^{\circ} = 2\theta$  فقد لاحظنا تناقص شدة هذا الخط في العينات المطعمة مقارنة بالعينة غير المطعمة وهذا يدل على تناقص نسبة  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  في العينات المطعمة. غير أننا لاحظنا وجود  $\text{CaCO}_3$  بشدة ضعيفة في جميع مساحيق HA المطعم كما هو الحال في المساحيق المطعمة بالصوديوم والمغنيزيوم (نفس التفسير المعطى سابقاً). إذاً يمكن استخلاص أن نسبة CaO تناقصت بشكل ملحوظ مع إضافة Si لكنه لم يختفي تماماً. يدل هذا إلى أن استبدال Si يؤدي إلى تحسن عملية تبلور طور HA. إضافة إلى ذلك، لم يؤثر استبدال Si على استقرار الطور HA، حيث لم يحدث أي تفكك لطور HA.

حسب (Balamurugan 2008) و (Gibson 1999) اللذان تحصلا على نفس النتائج، فإن أيونات  $\text{Si}^{4+}$  إحتلت مواقع أيونات  $\text{P}^{5+}$  واندمجت داخل شبكة HA [210،211] مشكلة بذلك  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{SiO}_4)_x(\text{OH})_{2-x}$ . ومنه نستنتج أن أيون  $\text{SiO}_4^{4-}$  إحتل مواقع  $\text{PO}_4^{3-}$  في الشبكة البلورية للـ HA. علماً أن (Balamurugan 2008) استخدم طريقة سائل- هلام لتحضير الهيدروكسي أباتيت، بينما استخدم (Gibson 1999) عملية الترسيب الكيميائي لتحضير الهيدروكسي أباتيت.



الشكل 4. 41: XRD لمساحيق HA النقية و المطعّمة بـ Si المعالجة حراريا عند 700 °C.

يبين الجدول (4. 13) قيم أبعاد الشبكة والبعد الحبيبي ونسبة التبلور والنسبة المولية للعينات المطعّمة بالسيليسيوم. لاحظنا انخفاضاً في البعد  $a$  و زيادة في البعد  $c$  لمساحيق HA المطعّمة مقارنة بالعينات غير المطعّمة. حسب (Gibson 1999) و (Marchat 2013)، إن تغير أبعاد الشبكة يعود إلى استبدال أيونات الفوسفات  $PO_4^{3-}$  بأيونات السيليكات  $SiO_4^{4-}$  وفقدان نسبة من مجموعة OH. تتناقص نسبة هذه الأخيرة من أجل موازنة الشحنة حيث أنّ أيونات الفوسفات ثلاثية التكافؤ وأيونات السيليكات رباعية التكافؤ [211،212]. علماً أنّ قطر السيليسيوم ( $1.1 \text{ \AA}$ ) أكبر من قطر الفسفور ( $1 \text{ \AA}$ ). تتفق هذه النتائج مع نتائج دراسات أخرى [210-221] كما لاحظنا انخفاض البعد الحبيبي للعينات المطعّمة بـ Si وزيادة طفيفة في نسبة التبلور وهذا يوافق نتائج XRD. تتفق هذه النتيجة مع نتائج (Moreno-Perez 2011) [222]. كذلك لاحظنا انخفاض النسبة المولية (Ca / P+Si) من 1.97 إلى 1.80 مع زيادة تركيز Si. غير أنّها أكبر نوعاً ما من النسبة المولية الستوكيومترية للـ HA في جميع العينات المطعّمة (الجدول 4. 13)). تمّ الحصول

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

على القيمة القريبة من النسبة المولية الستوكيومترية للـ HA عند Si % 10. أدى زيادة تركيز Si إلى انخفاض كمية CaO، ومنه انخفاض النسبة المولية لـ (Ca / P+Si). ممّا يسمح لنا هذا بتأكيد نتائج XRD بأنّه تمّ استبدال Si في مواقع P داخل HA المحضّرة في هذه الدراسة. إنّ طول الرابطة P-O ( $1.57 \text{ \AA}$ ) ذات التنسيق رباعي السطوح يقارب طول الرابطة Si-O ( $1.66 \text{ \AA}$ ) ممّا يسهل استبدال مجموعة الفوسفات بمجموعة السيليكات مع الحفاظ على توازن الشحنة [211].

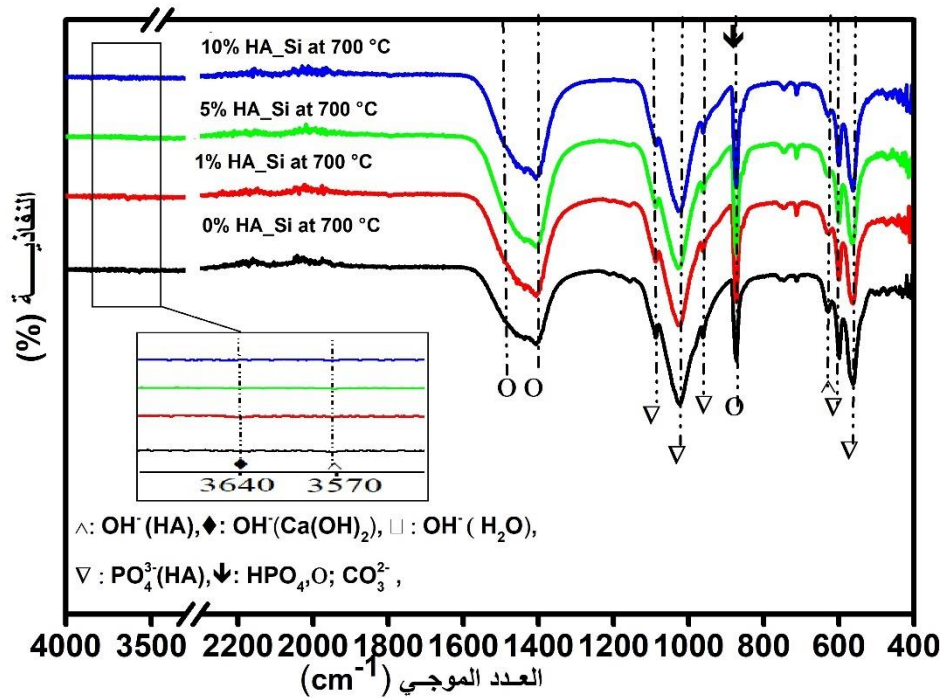
**الجدول 4. 13:** قيم أبعاد الشبكة البلورية والبعد الحبيبي ودرجة التبلور والنسبة المولية (Ca / P+ Si) للمساحيق HA النقية والمطعمة بـ Si عند  $700 \text{ }^\circ\text{C}$ .

| النسبة المولية (Ca / P+ Si) | درجة التبلور (%) | البعد الحبيبي (nm) | أبعاد الشبكة البلورية ( $^\circ\text{A}$ ) |       | المساحيق عند $700 \text{ }^\circ\text{C}$ |
|-----------------------------|------------------|--------------------|--|-------|---|
|                             |                  |                    | a=b  | c     |   |
| 1.97                        | 93               | 58.54              | 9.419                                      | 6.880 | 0% Si _ HA                                |
| 1.85                        | 94               | 43.89              | 9.412                                      | 6.885 | 1% Si _ HA                                |
| 1.82                        | 95               | 44.71              | 9.417                                      | 6.889 | 5% Si _ HA                                |
| 1.80                        | 95               | 43.34              | 9.418                                      | 6.890 | 10% Si _ HA                               |

### 2.1.3.3.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR

يمثل الشكل (4. 42) مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FTIR) لمساحيق HA النقية والمطعمة بـ Si والمعالجة حرارياً عند  $700 \text{ }^\circ\text{C}$ . تؤكد النتائج وجود مجموعات الفوسفات ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) و مجموعات الهيدروكسيل ( $\text{OH}^-$ ) في جميع المساحيق [166،165]. يثبت وجود مجموعات الفوسفات ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) ظهور أشرطة امتصاص عند  $563 \text{ cm}^{-1}$  و  $601 \text{ cm}^{-1}$ ،  $961 \text{ cm}^{-1}$ ،  $1020 \text{ cm}^{-1}$  و  $1089 \text{ cm}^{-1}$ . غير أننا لاحظنا تناقص شدة خطوط الامتصاص الخاصة بمجموعة الهيدروكسيل عند  $3573 \text{ cm}^{-1}$  في العينات المطعمة مقارنة بالعينات غير المطعمة. أمّا عند  $3573 \text{ cm}^{-1}$  فتقريباً اختفى خط الامتصاص لهذه المجموعة. يعود هذا إلى تناقص نسبة مجموعة OH من أجل موازنة الشحنة [211،212]. كما ذكرنا سابقاً، يدلّ ظهور أشرطة الامتصاص الخاصة بمجموعة الكربونات  $\text{CO}_2^{3-}$  عند  $1398 \text{ cm}^{-1}$ ،  $1463 \text{ cm}^{-1}$

[188،189،195،205] على وجود الكربونات إمّا داخل بنية الهيدروكسي أباتيت أو كربونات الكالسيوم. زيادة على ذلك، يُمكن اعتبار الذروة الواقعة عند  $879\text{ cm}^{-1}$  تابعة إمّا لمجموعة الكربونات أو لمجموعة  $(\text{HPO}_4)$  خاصة بـ HA غير الستوكيومترية [167]. توافق نتائج التحليل لـ FTIR نتائج مخططات XRD ونتائج قيم أبعاد الشبكة.



الشكل 4. 42: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعّمة بـ Si المعالجة حراريا عند  $700^\circ\text{C}$ .

#### 3.1.3.3.4. توزيع الحجم الحبيبي و البنية المجهرية لـ HA\_Si

يمثل الشكل (4. 43) و (4. 44) توزيع الحجم الحبيبي وصور البنية المجهرية للمساحيق المحضّرة بدلالة النسبة المولية لـ Si. شكل منحني التوزيع الحبيبي للمساحيق HA المطعّمة بـ Si عبارة عن توزيع أحادي النسق بالنسبة للعينات المطعّمة بـ 1 % Si و 5 % Si. على العموم يتراوح الحجم الحبيبي بين  $1.80\ \mu\text{m}$  و  $20\ \mu\text{m}$  بالنسبة للعينات المطعّمة بـ 1 % Si و بين  $3.50\ \mu\text{m}$  و  $300\ \mu\text{m}$  بالنسبة للعينات المطعّمة بـ 5 % Si. بينما في العينة المطعّمة بـ 10 % Si فإنّ توزيع الحجم الحبيبي ثنائي النسق حيث يتراوح حجم

## الفصل الرابع.....النتائج التجريبية و مناقشتها

الحبيبات بين  $3.50 \mu m$  و  $39.50 \mu m$  للتوزيع الأول و بين  $39.50 \mu m$  و  $440 \mu m$  للتوزيع الثاني. نلاحظ أنه كلما يزداد تركيز Si يزداد حجم التكتلات خاصة في العينة المطعمة بـ  $10\% Si$ .

يمكننا ملاحظة زيادة في الحد الأقصى للحجم الحبيبي مع زيادة تركيز السيليسيوم من

$0\% Si$  إلى  $10\% Si$  من  $3.4 \mu m$  إلى  $15.68 \mu m$ :

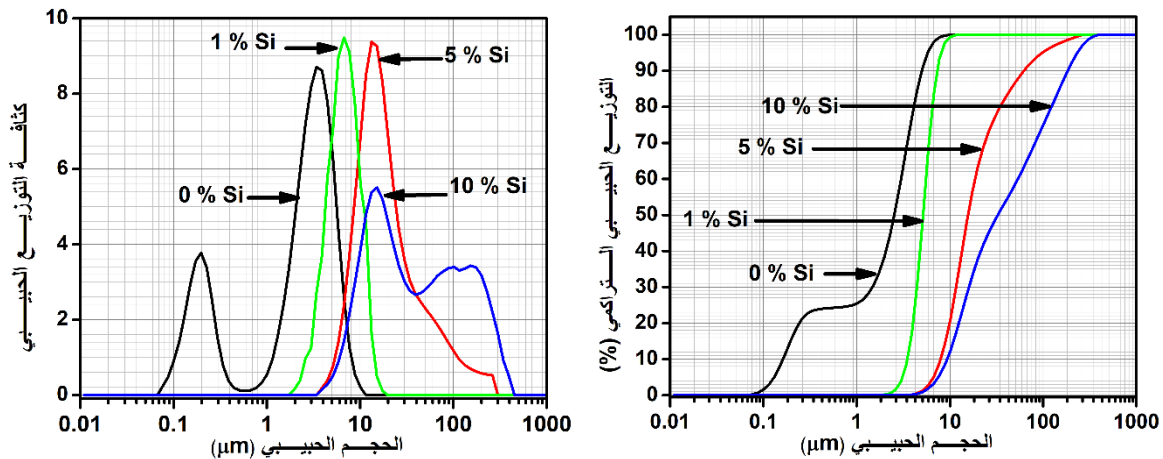
- ( $D_{90(0\%Si)} = 5 \mu m$  و  $D_{50(0\%Si)} = 2.5 \mu m$ )

- ( $D_{90(1\%Si)} = 7.2 \mu m$  و  $D_{50(1\%Si)} = 5.22 \mu m$ )

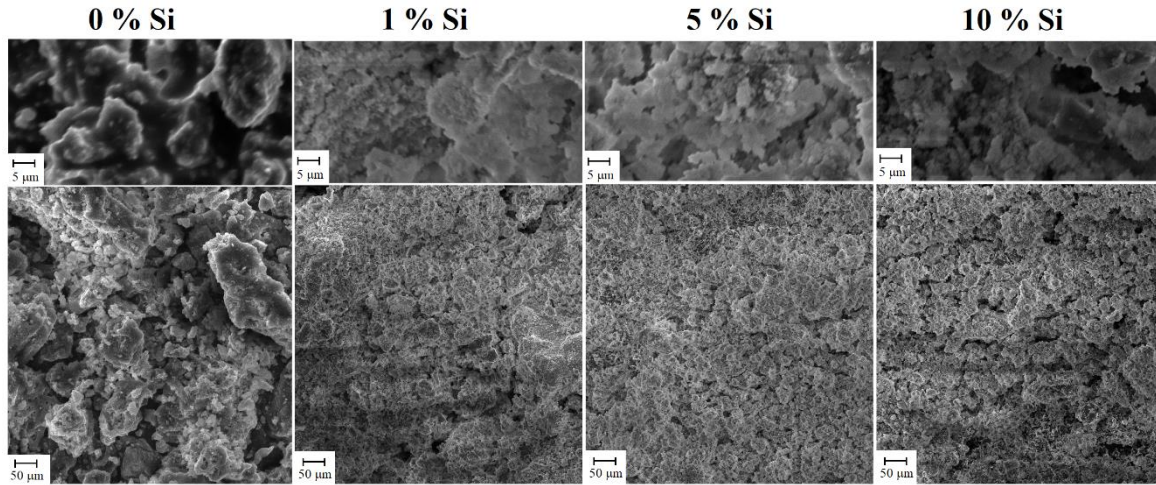
- ( $D_{90(5\%Si)} = 62.56 \mu m$  و  $D_{50(5\%Si)} = 15.41 \mu m$ )

- ( $D_{90(10\%Si)} = 184.05 \mu m$  و  $D_{50(10\%Si)} = 33.02 \mu m$ )

عموماً، نلاحظ زيادة الحد الأقصى للحجم الحبيبي مع زيادة تركيز Si. نتائج توزيع الحجم الحبيبي متوافقة تماماً مع صور البنية المجهرية. نلاحظ أنه في العينات المطعمة بالسيليسيوم حجم الحبيبات صغير جداً مما أدى إلى تكتلها كما تبينه مخططات التوزيع الحبيبي. كما ذكرنا سابقاً، يؤدي انخفاض حجم الحبيبات إلى زيادة تكتل الجزيئات ومن ثم زيادة حجم التكتلات [162].



الشكل 4. 43: توزيع حجم الحبيبي لمساحيق HA النقية والمطعمة بـ  $Si$  والمعالجة حرارياً عند  $700^\circ C$ .



الشكل 4. 44: البنية المجهرية SEM لـ HA النقية و المطعمة Si و المعالجة حراريا عند 700°C.

#### 4.1.3.3.4. التحليل الحراري (TG-DSC) لـ HA

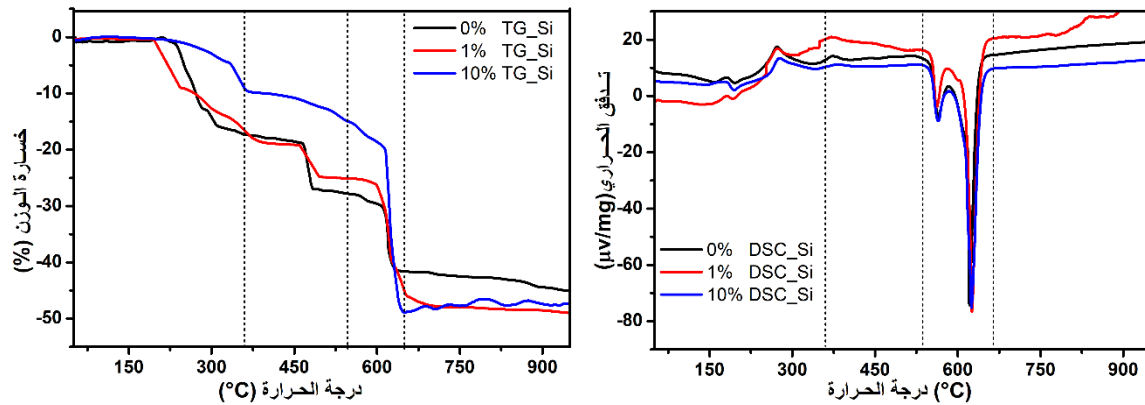
يمثل الشكل (4. 45) منحنيات TG-DSC لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Si (0 %، 1%، 10 %) في المجال الحراري من درجة حرارة الغرفة إلى درجة الحرارة 1000 °C . يبين الشكل (4. 45) أربع مراحل رئيسية لفقدان الوزن في جميع المساحيق:

المرحلة الأولى 30 – 360 °C : لاحظنا فقدان في الوزن بنسبة حوالي 18 % . يوافق أول فقدان للوزن تبخر المواد الناتجة عن التحلل المائي لـ TEP و TEOS ، مثل الماء الممتز وخروج الماء المرتبط بالنترات الذي يفسره ظهور ذروات ماصة للحرارة ضعيفة الشدة عند 150 °C و 193 °C و ذروة طاردة للحرارة عند حوالي 274 °C بالنسبة لجميع العينات. تعود هذه الأخيرة إلى احتراق المواد العضوية [175،195].

المرحلة الثانية 360 °C – 540 °C : لاحظنا تناقص في الوزن بنسبة (7 %) للعيينة المطعمة بـ 10 Si % . بينما لاحظنا تناقص في الوزن بقيمة (10 %) للعيينة المطعمة بـ Si 1% . يوافق هذا الانخفاض تواصل خروج الماء المرتبط بالبنية وعملية الاحتراق للمواد العضوية. بالنسبة لدرجة الحرارة تبلور الهيدروكسي أبانيت فهي تقريبا نفسها في جميع العينات المطعمة وغير المطعمة (حوالي 370°C).

المرحلة الثالثة 540°C - 650°C: يكون فقدان الوزن بحوالي 22 % بالنسبة للعينة المطعّمة بـ Si 1 % و 31 % بالنسبة للعينة المطعّمة بـ Si 10 % والذي يؤكد ظهور قمم ماصة للحرارة عند قيم متقاربة للعينات المطعّمة. تدل القمم الماصة للحرارة ذات الشدة العالية عند 565 °C و 623 °C إلى درجة حرارة انصهار نترات الكالسيوم وتفكّكها [169،170].

المرحلة الرابعة 650 °C-1000°C: لم نلاحظ أي تغير في الكتلة ولم تظهر أي قمم طاردة وماصة للحرارة واضحة.



الشكل 4. 45: منحنيات TG-DSC لمساحيق HA النقية والمطعّمة بـ Si.

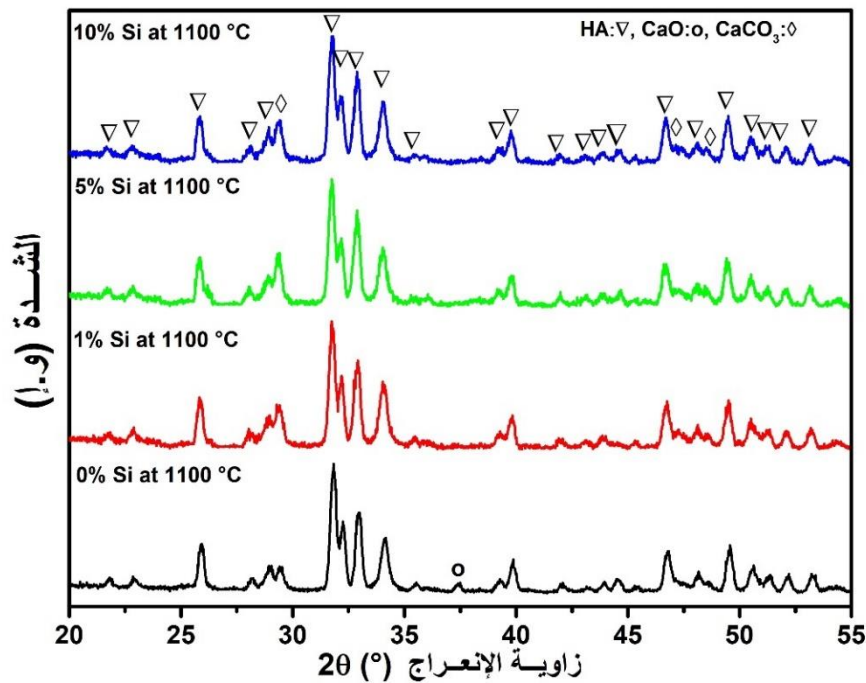
#### 2.3.3.4. التغيرات البنيوية بدلالة تركيز Si و درجة الحرارة

##### 1.2.3.3.4. التحليل بواسطة الأشعة السينية XRD

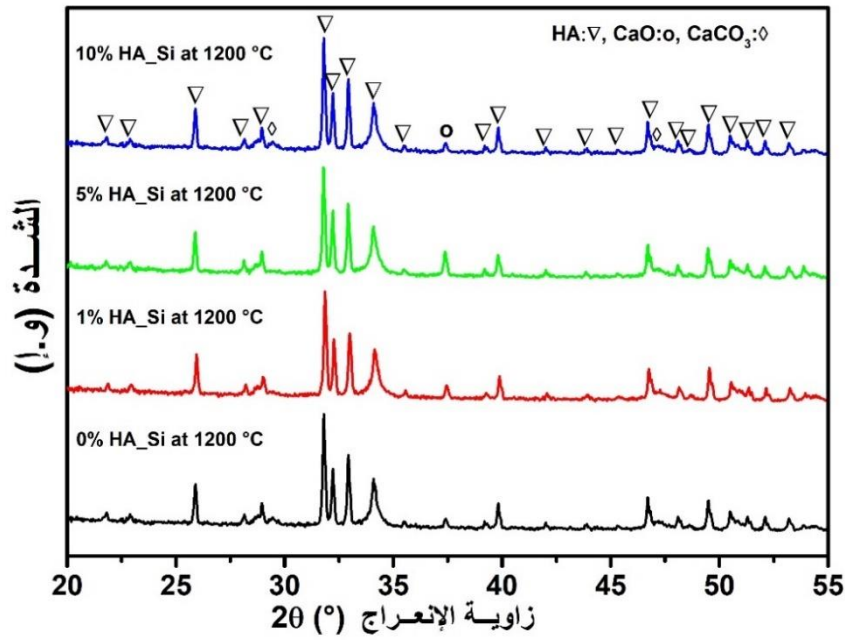
يبين الشكل (46. 4) و (47. 4) و (48. 4) مخططات XRD للمساحيق HA النقية و HA المطعّمة بـ Si (0%، 1%، 5%، 10%) والمعالجة حرارياً عند 1100 °C و 1200 °C و 1300 °C. بيّنت النتائج بقاء طور أساسي HA مع عدم ظهور أطوار ثانوية لها صلة بمجموعة فوسفات الكالسيوم. لاحظنا خطوط انعراج حادة وضيقة للطور HA الذي يدلّ على التبلور الجيد لـ طور HA ويدلّ على استبدال Si بـ P في الشبكة البلورية للـ HA. ومن هنا يمكننا استنتاج أنّ طور HA مستقر في جميع المساحيق عند درجة الحرارة 1100 °C و 1200 °C و 1300 °C، وأنّ استبدال ذرات Si بذرات P لم يؤثر على استقرار

HA. تتفق هذه النتائج مع نتائج كل من (Botelho 2006 و 2005) و (Ibrahim 2011) و (Bang 2015) و (Gibson 1999) و (Moreno-Perez 2019) و (Arshad 2020) و (Jamil 2018) و (Honda 2012) [227-222،217،216،211].

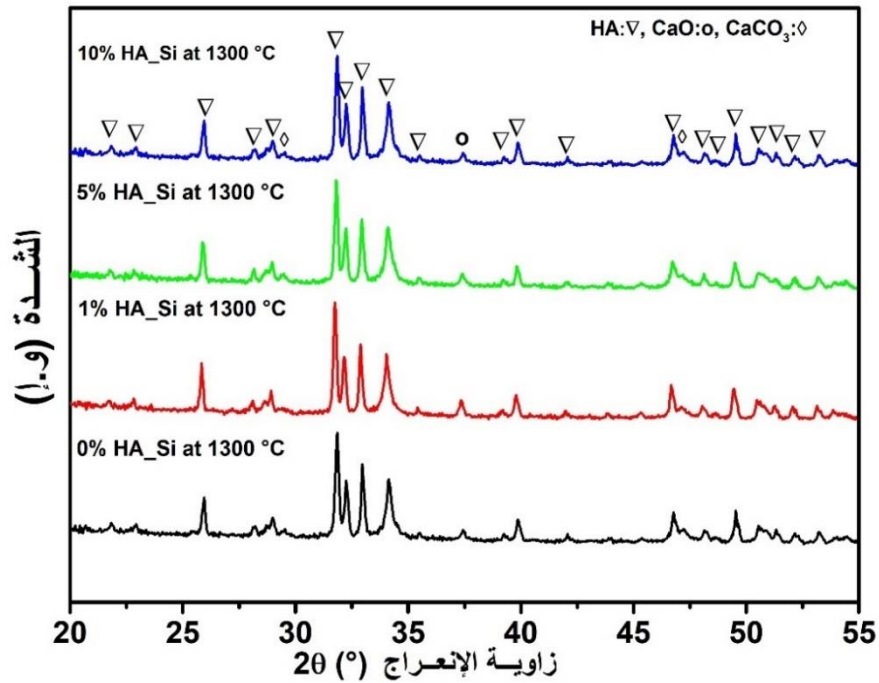
وفقا للنتائج التي توصلنا إليها نستنتج أنّ إضافة Si لم تؤثر على استقرار طور HA بعد المعالجة الحرارية. غير أنّه في دراسات أخرى، لوحظ تكوّن أطوار ثانوية أخرى مثل  $\beta$  - TCP أو  $\alpha$  - TCP بالإضافة إلى تكوّن الهيدروكسي أباتيت في العينات المطعّمة بـ Si [230-228].



الشكل 4. 46: XRD لمساحيق HA النقية و المطعّمة بـ Si المعالجة حراريا عند 1100 °C.



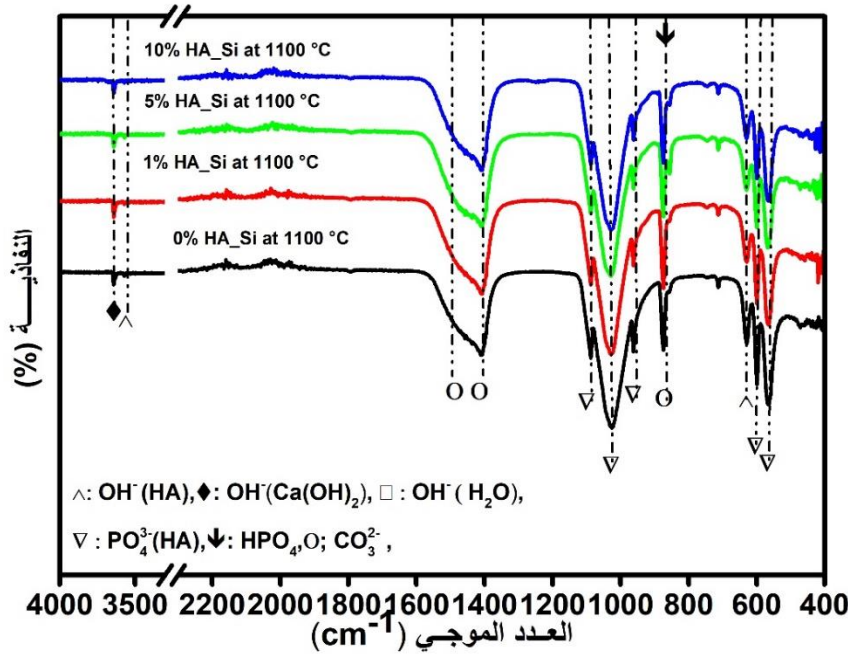
الشكل 4. 47: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ Si و المعالجة حراريا عند 1200°C.



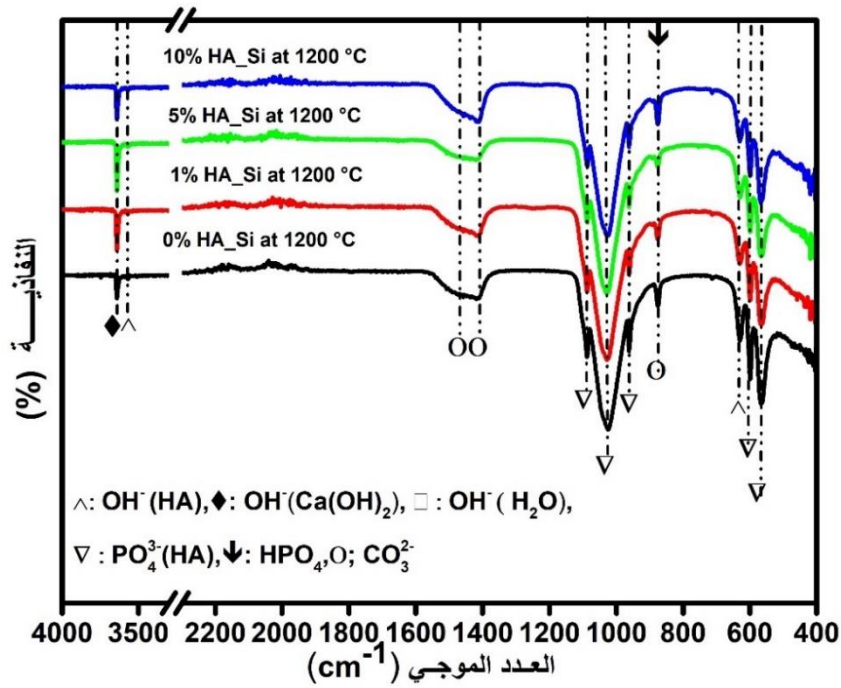
الشكل 4. 48: XRD لمساحيق HA النقية و المطعمّة بـ Si و المعالجة حراريا عند 1300°C.

#### 2.2.3.3.4. التحليل بواسطة الأشعة تحت الحمراء FTIR

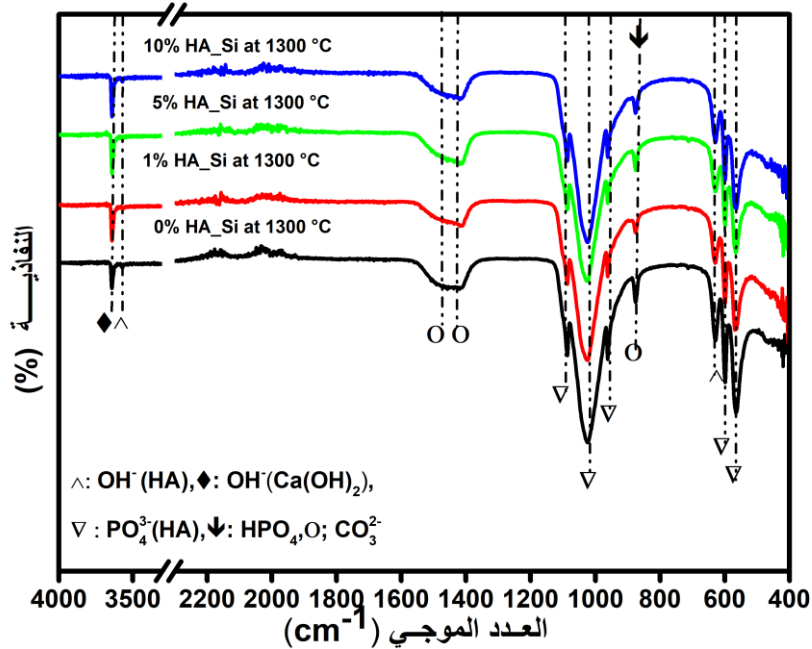
يبين الشكل (4. 49) و (4. 50) و (4. 51) نتائج التحليل بالأشعة تحت الحمراء لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Si المعالجة حرارياً عند 1100°C و 1200 °C و 1300 °C. لاحظنا زيادة شدة أشرطة امتصاص خاصة بمجموعة الفوسفات وانخفاض شدة أشرطة امتصاص مجموعة الكربونات و  $HPO_4$  مع زيادة درجة حرارة التليد نتيجة للتبلور الجيد لـ HA، ولم تظهر أشرطة امتصاص خاصة بـ أطوار ثانوية مثل:  $\beta - TCP$ . نتائج FTIR متوافقة بشكل جيد مع تحليل XRD. كذلك لاحظنا ظهور ذروة ضيقة إضافية عند  $3632\text{ cm}^{-1}$  التي تخص الرابطة O-H في  $Ca(OH)_2$ . إضافة إلى ذلك، فإننا لاحظنا انخفاض شدة خطوط الامتصاص خاصة بمجموعة الكربونات أو  $HPO_4^{2-}$  عند  $873\text{ cm}^{-1}$  مع زيادة درجة حرارة التليد وتركيز Si، مما يدل على تبلور الهيدروكسي أباتيت.



الشكل 4. 49: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Si المعالجة حرارياً عند 1100 °C.



الشكل 4. 50: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Si المعالجة حراريا عند 1200 °C.



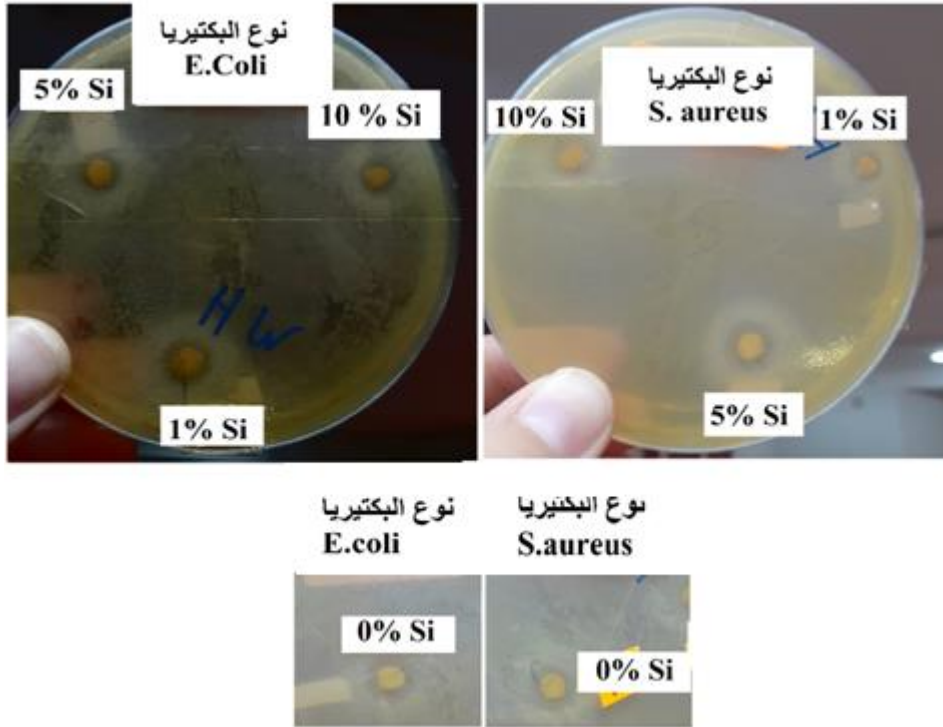
الشكل 4. 51: FTIR لمساحيق HA النقية و المطعمة بـ Si المعالجة حراريا عند 1300 °C.

#### 3.2.3.3.4. إختبار مضاد البيكتيريا بدلالة تركيز $Si$ للعينات الملبدة عند $1300\text{ }^{\circ}\text{C}$

يبين الجدول (4. 14) والشكل (4. 52) نتائج إختبار مضاد البيكتيريا لمسحوق HA النقية والمطعمّة بـ  $Si$  بدلالة نوعين من البكتيريا. لاحظنا منطقة التثبيط جيدة نوعا ما عند البكتيريا من نوع  $E.coli$  مقارنة بالبكتيريا من نوع  $S.aureus$ . يتناقص قطر منطقة التثبيط للعينات المطعمّة مقارنة بالعينات غير المطعمّة وهذا راجع لتناقص نسبة  $CaO$  (أو  $Ca(OH)_2$ )، حيث بيّنت الدراسات كما ذكرنا سابقا فعالية هذا الطور لتثبيط البيكتيريا [193]. تمتلك العينات المطعمّة بـ  $Si$  منطقة جيدة من التثبيط مع زيادة تركيز  $Si$  في البكتيريا من نوع  $E.coli$ . حيث يبلغ قطر المنطقة الجيدة حوالي  $10.11\text{ mm}$ . يتعلق قطر منطقة التثبيط بمساحة سطح الجسيمات النانوية.

الجدول 4. 14: قيم إختبار مضاد البيكتيريا (قطر منطقة التثبيط (mm)) لمسحوق HA النقية و المطعمّة بـ  $Si$  بدلالة نوعين من البكتيريا.

| $D_{10\% Si} (mm)$ | $D_{5\% Si} (mm)$ | $D_{1\% Si} (mm)$ | $D_{0\% Si} (mm)$ | إختبار مضاد<br>البيكتيريا |
|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|---------------------------|
| 8.78               | 8.80              | 8.70              | 9.80              | $S.aureus$                |
| 10.10              | 10.11             | 9.89              | 9.89              | $E.coli$                  |



الشكل 4. 52: إختبار مضاد البكتيريا لمسحوق HA بدلالة تركيز المولي لـ Si للعينات الملبدة 1300 °C.

وفقاً للنتائج التي تحصلنا عليها عند إضافة السيليسيوم داخل البنية البلورية للهيدروكسي أباتيت، نستنتج أن إضافة السيليسيوم لها تأثير على تبلور واستقرار الهيدروكسي أباتيت. مع زيادة تركيز Si انخفضت شدة خطوط انعراج CaO مما أدى إلى تحسين تبلور HA بعد المعالجة الحرارية عند 700°C. أما بعد المعالجة الحرارية عند 1100 °C و 1200 °C و 1300 °C تحصلنا على طور HA متبلور جيداً مع عدم ظهور أطوار ثانوية مثل TCP -  $\beta$ . زاد تبلور HA بزيادة تركيز Si و زيادة درجة حرارة التبلد مقارنة بـ HA النقية. كذلك بيّنت النتائج إلى أنه تم استبدال P بـ Si داخل شبكة HA مما إلى تمدد في بُعد الشبكة البلورية c.

#### 4.4. الخلاصة

في هذه الدراسة، تمّ إجراء العديد من التجارب لتحضير الهيدروكسي أباتيت النقية والمطعمّة بـ (Si أو Mg أو Na) باستخدام طريقة سائل-هلام باختبار  $70^{\circ}\text{C}$  و  $24$  ساعة كدرجة حرارة وزمن تعتيق المحلول، حيث استخدمنا الماء المقطر كمذيب للمواد الأولية. تمّ استخدام ثلاثي الفوسفات و نترات الكالسيوم، نترات الصوديوم، نترات المغنيزيوم ورباعي إيثيل أورثو سيليكات كمصادر لـ P و Ca و Na و Mg و Si على الترتيب. من أجل تحسين التّحلل المائي لـ TEP، تمّ تعتيق المحاليل في وعاء Teflon<sup>®</sup> المغلق. فصلت هذه الدراسة تأثير تطعيم عناصر Si و Mg و Na على تحضير HA بعد معالجة جميع المساحيق المحضرة حرارياً عند  $700^{\circ}\text{C}$  و  $1100^{\circ}\text{C}$  و  $1200^{\circ}\text{C}$  و  $1300^{\circ}\text{C}$ . باستعمال جهاز حيود الأشعة السينية وطيف الأشعة تحت الحمراء، أكدت النتائج التي حصلنا عليها تكوّن و استقرار HA المتبلورة في جميع الحالات. ازدادت شدة قمم HA مع زيادة تركيز Na. عندما تجاوزت العينة Na 10% درجة الحرارة  $1200^{\circ}\text{C}$  و  $1300^{\circ}\text{C}$ ، تشكل HA كطور رئيسي و  $\text{NaCaPO}_4$  كطور ثانوي استبدال Ca بـ Na في HA لم يغير كثيراً في أبعاد الشبكة البلورية a و c. أمّا بالنسبة لـ Mg، بيّنت هذه الدراسة أنّ استبدال Ca بـ Mg في HA لم يؤثر أيضاً على استقرار الهيدروكسي أباتيت، غير أنّ أبعاد الشبكة البلورية a و c انخفضت. يمكننا ملاحظة أنّ استبدال P بـ Si في HA أدى إلى تمدد في بُعد الشبكة البلورية c مقارنة بـ Mg و Na. أخيراً لقد تمّ تكوّن HA المتبلورة جيداً والمستقرة مع زيادة تركيز العناصر المضافة ودرجة حرارة التلبيد أي أنّه لم يتفكك إلى أطوار ثانوية.

## الخاتمة

إنّ استخدام الخزفيات بخصائص معينة من أجل استعمالها في المجال الطبي لترميم العظام وتعويض بعض اعضاء الجسم، دفعنا إلى دراسة الخصائص الفيزيائية والكيميائية للمواد الحيوية النشطة حيويًا. كُرس هذا العمل لدراسة الهيدروكسي أباتيت النقية والمطعمة بالصوديوم، المغنزيوم والسيلسيوم حيث تمّ استخدام ثلاثي إيثيل الفوسفات و نترات الكالسيوم كمصادر للفوسفور و الكالسيوم، على الترتيب. تمّ اختيار طريقة سائل-هلام لتحضيرها وهذا لما لها من ميزات كالحصول على مسحوق نانوي، كما تسمح بالحصول على المادة بأشكال مختلفة. ناهيك عن ارتفاع نسبة النقاوة عند استعمال هذه الطريقة.

تمّت دراسة النتائج التجريبية إلى جزئين:

- الجزء الأول: خصّص لدراسة تأثير الشروط التجريبية من زمن (4 h أو 16 h أو 24 h) و درجة حرارة (25 و 50 و 70 و 90 °C) تعتيق المحاليل المحضرة إلى نوع الوسط المذيب (الماء المقطر و / أو الإيثانول) على تشكل الهيدروكسي أباتيت.

- الجزء الثاني: خصّص لدراسة تأثير إضافة العناصر Si و Mg و Na على استقرار الهيدروكسي أباتيت و بعض خصائصها.

بيّنت نتائج الجزء الأول أنّ:

- تعتيق المحاليل داخل وعاء Teflon® المغلق يُحسّن من التخلل المائي لـ TEP.
- تزداد نسبة تبلور الهيدروكسي أباتيت وحجم حبيباتها مع زيادة زمن تعتيق المحاليل.
- تزداد درجة تبلور الهيدروكسي أباتيت وحجم حبيباتها مع زيادة درجة حرارة تعتيق المحاليل المحضرة بشرط أن لا تتجاوز 90 °C حتى لا يتشكل ثلاثي الفوسفات TCP -  $\beta$  كطور رئيسي.
- يجب إضافة نسبة كافية من الماء المقطر حتى يتم التخلل المائي الكلي لـ TEP.

على ضوء نتائج الجزء الأول، تمّ اختيار 24 h و 70 °C كزمن ودرجة حرارة تعتيق المحاليل المحضرة. بالنسبة للوسط المذيب، اخترنا الماء المقطر بحجم 30 ml.

بالنسبة للجزء الثاني، فقد بيّنت النتائج ما يلي:

- إنّ إضافة العناصر Si و Mg و Na لها تأثير على تبلور واستقرار الهيدروكسي أباتيت. انخفضت شدة خطوط انعراج CaO مع زيادة تركيز هذه العناصر ممّا أدى إلى تحسين تبلور HA. بعد المعالجة الحرارية عند 700 °C تحصّلنا على طور HA متبلورة جيّداً مع عدم ظهور أطوار ثانوية مثل TCP -  $\beta$ .

- زيادة تبلور الهيدروكسي أباتيت يترافق مع نقصان حجم التكتلات وزيادة حجم الحبيبات في المساحيق المحضرة.
- عند درجات الحرارة العالية ونسبة تركيز Na % 10 ظهر طور ثانوي  $\text{NaCaPO}_4$  نتيجة لتفاعل أكسيد الكالسيوم وأكسيد الصوديوم وأكسيد الفسفور.
- استبدال Ca بـ Na داخل شبكة HA لم يغير في أبعاد الشبكة البلورية a و c.
- استبدال Ca بـ Mg داخل شبكة HA أدى إلى انخفاض أبعاد الشبكة البلورية a و c.
- استبدال P بـ Si في HA أدى إلى تمدد الشبكة البلورية.

لقد استطعنا في هذا العمل من تحضير الهيدروكسي أباتيت المتبلورة باستعمال بروتوكول سهل وبسيط وتعيين الشروط التجريبية الموافقة: زمن ودرجة الحرارة التعتيق وكذلك المذيب وهذا انطلاقاً من مواد أولية (ثلاثي إيثيل فوسفات و نترات الكالسيوم كمصادر للفسفور والكالسيوم على التوالي). علماً أنّه معروف أنّ ثلاثي إيثيل فوسفات ضعيف النشاط داخل الماء. كماً تمكّنا من تحضير الهيدروكسي أباتيت مضافاً له العناصر Na أو Mg أو Si بالنسب المولية (0%، 1%، 5%، 10%) مع الحفاظ على استقرار الهيدروكسي أباتيت وزيادة نسبة تبلورها رغم أنّه في بعض الأحيان حدث تمدد للشبكة. إنّ إضافة هذه العناصر لم يؤدي إلى تسمم الخلايا وبالتالي يمكن الاستفادة من زيادتها من أجل تحسين النشاط الحيوي الهيدروكسي أباتيت وخصائصها الميكانيكية.

## آفاق

إنّ هذا العمل يفتح آفاق كثيرة لأبحاث أخرى في نفس المجال، ذكر البعض منها:

- تحسين الظروف التجريبية لتحضير طور الهيدروكسي أباتيت النقي تماما أي دون وجود الطور CaO بطريقة سائل-هلام.

- إضافة عناصر أخرى بنسب معينة تكون بديلة سواء لعنصر Ca أو P لتحسين الخصائص الميكانيكية أو النشاط الحيوي.

- تحضير المركبات الثنائية كـ HA- TCP بطريقة سائل-هلام.

- دراسة النشاط الحيوي للمواد المحضّرة والتسمم الخلوي حتى يتسنى لنا الحكم على فعالية هذه المواد داخل جسم الكائن الحي.

## المراجع

- [1] L.L. Hench, Bioactive glasses: Gene activation, 2013. [https://doi.org/10.1142/9781908977168\\_0004](https://doi.org/10.1142/9781908977168_0004).
- [2] M.A.R. Chowdhury, K. Wang, Y. Jia, C. Xu, Semiconductor-conductor transition of pristine polymer-derived ceramics SiC pyrolyzed at temperature range from 1200°C to 1800°C, *J Am Ceram Soc.* 103 (2019) 2630–2642. <https://doi.org/10.1111/jace.16961>.
- [3] L. Yang, H. Zhang, J. Chen, H. Chen, Z. Li, Electrical conductivity of Al-doped Li<sub>2</sub>ZrO<sub>3</sub> ceramics for Li-ion conductor electrolytes, *Ceram Int.* 47 (2021) 17950–17955. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.03.108>.
- [4] R. López-Pfíriz, B. Cabal, L. Goyos-Ball, A. Fernández, J.F. Bartolomé, J.S. Moya, R. Torrecillas, Current state-of-the-art and future perspectives of the three main modern implant-dentistry concerns: Aesthetic requirements, mechanical properties, and peri-implantitis prevention, *J Biomed Mater Res - Part A.* (2019) 1–10. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.36661>.
- [5] M. Lotfi, M. Nejjib, M. Naceur, Cell Adhesion to Biomaterials: Concept of Biocompatibility, في: *Adv Biomater Sci Biomed Appl*, 2013. <https://doi.org/10.5772/53542>.
- [6] X. Ranz, Développement et caractérisation de dépôts d'apatite obtenus par projection plasma sur prothèses orthopédiques, france. (1996). <https://www.theses.fr/1996INPT005G>.
- [7] S. Lamara, D. Redaoui, F. Sahnoune, M. Heraiz, N. Saheb, Microstructure, thermal expansion, hardness and thermodynamic parameters of cordierite materials synthesized from Algerian natural clay minerals and magnesia, *Bol la Soc Esp Ceram y Vidr.* 60 (2020) 291–306. <https://doi.org/10.1016/j.bsecv.2020.03.008>.
- [8] D. Redaoui, F. Sahnoune, M. Heraiz, N. Saheb, Phase formation and crystallization kinetics in cordierite ceramics prepared from kaolinite and magnesia, *Ceram Int.* 44 (2018) 3649–3657. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.11.119>.
- [9] M. Heraiz, A. Merrouche, N. Saheb, Effect of MgO addition and sintering parameters on mullite formation through reaction sintering kaolin and alumina, *Adv Appl Ceram.* 105 (2006) 285–290. <https://doi.org/10.1179/174367606X146676>.
- [10] F. Sahnoune, D. Redaoui, M. Fatmi, Kinetic parameters of Al-Si spinel crystallization from Algerian tamazarte kaolin, *High Temp - High Press.* 46 (2017) 497–508.
- [11] M. Merzougui, F.Z. Mezahi, A. Dakhouché, D. Kherifi, F. Sahnoune, Improvement of the reactivity of triethyl phosphate and structural behavior of hydroxyapatite versus the synthesis conditions by sol–gel route, *Chem Pap.* (2021). <https://doi.org/10.1007/s11696-021-01938-8>.
- [12] F.Z. Mezahi, H. Oudadesse, A. Harabi, Y. Le Gal, G. Cathelineau, Sintering effects on physico chemical properties of bioactivity of natural and synthetic hydroxyapatite, *J Aust Ceram Soc.* 47 (2011) 23–27.
- [13] H. Belhouchet, F. Sahnoune, M. Heraiz, Elaboration and characterization of bioceramics from natural phosphate, *Acta Phys Pol A.* 131 (2017) 117–119. <https://doi.org/10.12693/APhysPolA.131.117>.
- [14] D. Kherifi, H. Belhouchet, S. Ramesh, K.Y.S. Lee, A. Kenzour, S. Djoualah, M.K.G. Abbas, Y.H. Wong, Sintering behaviour of fluorapatite–silicate composites produced from natural fluorapatite and quartz, *Ceram Int.* 47 (2021) 16483–16490. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.02.216>.
- [15] R.H. Harrison, J.P. St-Pierre, M.M. Stevens, Tissue engineering and regenerative medicine: A year in review, *Tissue Eng - Part B Rev.* 20 (2014) 1–16. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2013.0668>.
- [16] P. Tranquilli Leali, A. Merolli, Fundamentals of biomaterials, 2018. [https://doi.org/10.1007/978-88-470-1195-3\\_1](https://doi.org/10.1007/978-88-470-1195-3_1).
- [17] M.N. Rahaman, A. Yao, B.S. Bal, J.P. Garino, M.D. Ries, Ceramics for prosthetic hip and knee joint

- replacement, *J Am Ceram Soc.* 90 (2007) 1965–1988. <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2007.01725.x>.
- [18] U. Kamachi Mudali, T.M. Sridhar, R.A.J. Baldev, Corrosion of bio implants, *Sadhana - Acad Proc Eng Sci.* 28 (2003) 601–637. <https://doi.org/10.1007/BF02706450>.
- [19] Y.R. Yoo, H.H. Cho, S.G. Jang, K.Y. Lee, H.Y. Son, J.G. Kim, Y.S. Kim, Effect of Co-Content on the Corrosion of High Performance Stainless Steels in Simulated Bio-Solutions, *Key Eng Mater.* 342–343 (2007) 585–588. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/kem.342-343.585>.
- [20] I. Kulinets, *Biomaterials and their applications in medicine*, Woodhead Publishing Limited, 2015. <https://doi.org/10.1533/9780857099204.1>.
- [21] L.L.Hench, J.M.Polak, Third-generation biomedical materials, *Science* (80- ). 295 (2002) 1014–1017.
- [22] W. He, R. Benson, *Polymeric Biomaterials*, Second Edi, Elsevier Inc., 2017. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39040-8.00008-0>.
- [23] A. Raya-Rivera, D.R. Esquiliano, J.J. Yoo, E. Lopez-Bayghen, S. Soker, A. Atala, Tissue-engineered autologous urethras for patients who need reconstruction: An observational study, *Lancet.* 377 (2011) 1175–1182. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62354-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62354-9).
- [24] L. Lu, S.J. Peter, M. D. Lyman, H.L. Lai, S.M. Leite, J.A. Tamada, S. Uyama, J.P. Vacanti, Robert Langer, A.G. Mikos, In vitro and in vivo degradation of porous poly(DL-lactic-co-glycolic acid) foams, *Biomaterials.* 21 (2000) 1837–1845. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00047-8](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00047-8).
- [25] M. Okamoto, B. John, Author 's personal copy *Progress in Polymer Science Synthetic biopolymer nanocomposites for tissue engineering scaffolds*, 38 (2013) 1487–1503.
- [26] Z. Pan, J. Ding, Poly(lactide-co-glycolide) porous scaffolds for tissue engineering and regenerative medicine, *Interface Focus.* 2 (2012) 366–377. <https://doi.org/10.1098/rsfs.2011.0123>.
- [27] K.A.Jockisch, S.A. Brown, K.M. T.W. Bauer, Biological response to chopped-carbon-fiber-reinforced peek., *J Biomed Mater Res.* 26 (1992) 133–146. <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-1569111>.
- [28] S. Ullah, X. Chen, Fabrication, applications and challenges of natural biomaterials in tissue engineering, *Appl Mater Today.* 20 (2020). <https://doi.org/10.1016/j.apmt.2020.100656>.
- [29] W.L. Stoppel, C.E. Ghezzi, S.L. McNamara, L.D.B. III, D.L. Kaplan, Clinical Applications of Naturally Derived Biopolymer-Based Scaffolds for Regenerative Medicine, *Ann Biomed Eng.* 43 (2014) 657–680. <https://doi.org/10.1007/s10439-014-1206-2>.
- [30] S.N. Khan, F.P. Cammisa, H.S. Sandhu, A.D. Diwan, F.P. Girardi, J.M. Lane, The biology of bone grafting., *J Am Acad Orthop Surg.* 13 (2005) 77–86. <https://doi.org/10.5435/00124635-200501000-00010>.
- [31] M. Sivakumar, I. Manjubala, Preparation of hydroxyapatite/fluoroapatite-zirconia composites using Indian corals for biomedical applications, *Mater Lett.* 50 (2001) 199–205. [https://doi.org/10.1016/S0167-577X\(01\)00225-7](https://doi.org/10.1016/S0167-577X(01)00225-7).
- [32] O. Gunduz, E.M. Erkan, S. Daglilar, S. Salman, S. Agathopoulos, F.N. Oktar, Composites of bovine hydroxyapatite (BHA) and ZnO, *J Mater Sci.* 43 (2008) 2536–2540. <https://doi.org/10.1007/s10853-008-2497-1>.
- [33] K. Cheng, Z. Guan, W. Weng, H. Wang, J. Lin, P. Du, G. Han, Hydroxyapatite/ZnO-nanorod composite coatings with adjustable hydrophilicity and Zn release ability, *Thin Solid Films.* 544 (2013) 260–264. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2013.03.108>.
- [34] A.M. Ferreira, P. Gentile, V. Chiono, G. Ciardelli, Collagen for bone tissue regeneration, *Acta Biomater.* 8 (2012) 3191–3200. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2012.06.014>.

- [35] C.H. Lee, A. Singla, Y. Lee, Biomedical applications of collagen, *Int J Pharm.* 221 (2001) 1–22. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00691-3](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00691-3).
- [36] C. Meena, S.A. Mengi, S.G. Deshpande, Biomedical and industrial applications of collagen, *Proc Indian Acad Sci Chem Sci.* 111 (1999) 319–329. <https://doi.org/10.1007/BF02871912>.
- [37] J.E. Scott, Proteoglycan-fibrillar collagen interactions, *Biochem J.* 252 (1988) 313–323. <https://doi.org/10.1042/bj2520313>.
- [38] K. Nakanishi, A Brief History of Natural Products Chemistry, *Compr Nat Prod Chem.* (1998) 1–31.
- [39] R.A. Yukna, Clinical Evaluation of Coralline Calcium Carbonate as a Bone Replacement Graft Material in Human Periodontal Osseous Defects, *J Periodontol.* 65 (1994) 177–185. <https://doi.org/10.1902/jop.1994.65.2.177>.
- [40] G. Guillemin, J. -L Patat, J. Fournie, M. Chetail, The use of coral as a bone graft substitute, *J Biomed Mater Res.* 21 (1987) 557–567. <https://doi.org/10.1002/jbm.820210503>.
- [41] P. Parida, A. Behera, S. Chandra Mishra, Classification of Biomaterials used in Medicine, *Int J Adv Appl Sci.* 1 (2012) 31–35. <https://doi.org/10.11591/ijaas.v1i3.882>.
- [42] P. Pibarot, J.G. Dumesnil, Prosthetic heart valves: Selection of the optimal prosthesis and long-term management, *Circulation.* 119 (2009) 1034–1048. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778886>.
- [43] J.A. McWilliam, Electrical stimulation of the heart in man, *Br Med J.* 1 (1889) 348–350. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.1468.348>.
- [44] D. Sanders, J.A. Vukich, Comparison of implantable collamer lens (ICL) and laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK) for low myopia, *Cornea.* 25 (2006) 1139–1146. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31802cbf3c>.
- [45] K.A. Lefaivre, P. Guy, H. Chan, P.A. Blachut, Long-term follow-up of tibial shaft fractures treated with intramedullary nailing, *J Orthop Trauma.* 22 (2008) 525–529. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e318180e646>.
- [46] A. Furtado de Mendonca, M. Shahmoradi, C.V.D. de Gouvêa, G.M. De Souza, A. Ellakwa, Microstructural and Mechanical Characterization of CAD/CAM Materials for Monolithic Dental Restorations, *J Prosthodont.* 28 (2018) 587–594. <https://doi.org/10.1111/jopr.12964>.
- [47] R.F. Brooker, W.R. Brown, D.M. Moody, J.W. Hammon, D.M. Reboussin, D.D. Deal, H.S. Ghazi-Birry, D.A. Stump, Cardiectomy suction: A major source of brain lipid emboli during cardiopulmonary bypass, *Ann Thorac Surg.* 65 (1998) 1651–1655. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)00289-6](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)00289-6).
- [48] K. Lin, D. Zhang, M.H. Macedo, W. Cui, B. Sarmiento, G. Shen, Advanced Collagen-Based Biomaterials for Regenerative Biomedicine, *Adv Funct Mater.* 29 (2019). <https://doi.org/10.1002/adfm.201804943>.
- [49] D.M. Dreon, T.M. Hannon, B. Cross, B.J. Carter, N.S. Mercer, J.H. Nguyen, A. Tran, P.A. Melendez, N. Morales, J.E. Nelson, M.H. Tan, Laboratory and Benchtop Performance of a Mealtime Insulin-Delivery System, *J Diabetes Sci Technol.* 12 (2018) 817–827. <https://doi.org/10.1177/1932296818760633>.
- [50] B.D. Ratner, The biocompatibility manifesto: Biocompatibility for the twenty-first century, *J Cardiovasc Transl Res.* 4 (2011) 523–527. <https://doi.org/10.1007/s12265-011-9287-x>.
- [51] D. F. Williams, European society for biomaterials. In *Definitions in biomaterials: proceedings of a consensus conference of the European Society for Biomaterials*, Chester, England, في: د.ت.
- [52] E.C.E. L. L.Hench, *Biomaterials - An Interfacial Approach*, (1983) 385. Academic, London.
- [53] L.L. Hench, *Bioceramics: From Concept to Clinic*, *J Am Ceram Soc.* 74 (1991) 1487–1510.

- <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1991.tb07132.x>.
- [54] V.A.Dubok, BIOCERAMICS - YESTERDAY , TODAY , TOMORROW, Powder Metall Met Ceram. 39 (2000) 69–87.
- [55] J. O. Duruibe, M. O.C. Ogwuegbu, J. N. Egwurugwu, Heavy metal pollution and human biotoxic effects, Int J Phys Sci. 2 (2007) 112–118. <https://doi.org/10.5897/IJPS.9000289>.
- [56] W. Cao, L.L. Hench, Bioactive materials, Ceram Int. 22 (1996) 493–507. [https://doi.org/10.1016/0272-8842\(95\)00126-3](https://doi.org/10.1016/0272-8842(95)00126-3).
- [57] D. Buser, S. Halbritter, C. Hart, M.M. Bornstein, L. Grütter, V. Chappuis, U.C. Belser, Early Implant Placement With Simultaneous Guided Bone Regeneration Following Single-Tooth Extraction in the Esthetic Zone: 12-Month Results of a Prospective Study With 20 Consecutive Patients, J Periodontol. 80 (2009) 152–162. <https://doi.org/10.1902/jop.2009.080360>.
- [58] P. V. Giannoudis, H. Dinopoulos, E. Tsiridis, Bone substitutes: an update., Injury. 36 Suppl 3 (2005) 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.029>.
- [59] A. Seth Greenwald, D.D. Scott Boden, V.M. Goldberg, M. Yaszemski, C.S. Heim, BONE-GRAFT SUBSTITUTES: FACTS, FICTIONS & APPLICATIONS, Am Acad Orthop Surg. 83 (2008) 98–103. <http://orl-inc.com/wp-content/uploads/2016/03/Bone-Graft-Substitutes-2008.pdf>.
- [60] S. Abhay, S.J. Haines, Repairing Holes in the Head: A History of Cranioplasty, Neurosurgery. (1997) 588–603. <https://doi.org/10.1097/0006123-199703000-00033>.
- [61] J.A. McAuliffe, Bone graft substitutes, J Hand Ther. 16 (2003) 180–187. [https://doi.org/10.1016/S0894-1130\(03\)80013-3](https://doi.org/10.1016/S0894-1130(03)80013-3).
- [62] F. Jordana, C. Le Visage, P. Weiss, Substituts osseux, Medecine/Sciences. 33 (2017) 60–65. <https://doi.org/10.1051/medsci/20173301010>.
- [63] T. Kokubo, H.M. Kim, M. Kawashita, Novel bioactive materials with different mechanical properties, Biomaterials. 24 (2003) 2161–2175. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00044-9](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00044-9).
- [64] W. F. DE JONG., LA SUBSTANCE MINÉRALE DANS LES OS, (1926).
- [65] 6. Calcium Phosphates in Enamel, Dentin and Bone, Downloaded by Welzmann inst Sience. (2015) 108–129. <https://doi.org/10.1159/000419238>.
- [66] T. Kitsugi, T. Yamamuro, T. Nakamura, S. Kotani, T. Kokubo, H. Takeuchi, Four calcium phosphate ceramics as bone substitutes for non-weight-bearing, Biomaterials. 14 (1992) 216–224. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(93\)90026-X](https://doi.org/10.1016/0142-9612(93)90026-X).
- [67] S. V. Dorozhkin, Biphasic, triphasic and multiphasic calcium orthophosphates, Acta Biomater. 8 (2012) 963–977. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.09.003>.
- [68] J.C. Elliott, Structure and chemistry of the apatites and other calcium orthophosphates, New York Elsevier Stud Inorg Chem. (1994) 387p.
- [69] W. Suchanek, M. Yoshimura, Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants, J Mater Res. 13 (1997) 94–117. <https://doi.org/10.1557/JMR.1998.0015>.
- [70] L.L. Hench, Biomaterials: A forecast for the future, Biomaterials. 19 (1998) 1419–1423. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(98\)00133-1](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(98)00133-1).
- [71] P. Zhang, Z. Hong, T. Yu, X. Chen, X. Jing, In vivo mineralization and osteogenesis of nanocomposite scaffold of poly(lactide-co-glycolide) and hydroxyapatite surface-grafted with poly(l-lactide), Biomaterials. 30 (2009) 58–70. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2008.08.041>.
- [72] E.A.P. de Maeyer, R.M.H. Verbeeck, D.E. Naessens, Stoichiometry of Na<sup>+</sup>- and CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>-Containing Apatites Obtained, Inorg Chem. 32 (1993) 5709–5714.

- [73] M. Toriyama, Y. Kawamoto, T. Suzuki, Y. Yokogawa, K. Nishizawa, F. Nagata, M.R. Mucalo, Hydroxyapatite coating on alumina ceramics by an oxidative decomposition method of EDTA-calcium chelate, *J Mater Sci Lett.* 15 (1996) 179–181. <https://doi.org/10.1007/BF00291461>.
- [74] G. MONTEL, Sur les structures de quelques apatites d'intérêt biologique et leurs imperfections, *Bull Soc fr Minéral Cristal.* 94, 3 (1971) 300–313.
- [75] M. Šupová, Isolation and preparation of nanoscale bioapatites from natural sources: A review, *J Nanosci Nanotechnol.* 14 (2014) 546–563. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.8895>.
- [76] M. Gérard, G. Bonel, J.C. Trombe, J.C. Heughebaert, C. Rey, Progres dans le Domaine de la Chimie des Composés Phosphores Solides à Structure D'apatite. Application à la Biologie et au Traitement des Minéraux, *Pure Appl Chem.* 52 (1980) 973–987. <https://doi.org/10.1351/pac198052040973>.
- [77] A.S. Posner, A. Perloff, A.F. Diorio, Refinement of the hydroxyapatite structure, *Acta Crystallogr.* 11 (1958) 308–309. <https://doi.org/10.1107/s0365110x58000815>.
- [78] M. Nuruzzaman Khan, M.S. Islam, M.S. Islam, S. Biswas, T.U. Rashid, A.K. Mallik, A. Zaman, S. Sharmeen, P. Haque, M.M. Rahman, Biomimetic gelatin nanocomposite as a scaffold for bone tissue repair, *Handb Compos from Renew Mater.* 1–8 (2017) 487–525. <https://doi.org/10.1002/9781119441632.ch166>.
- [79] F.-Z. MEZAH, Caractérisations physico-chimiques et Cinétique de bioactivité des biomatériaux: Hydroxyapatite & Verre bioactif 52S4 élaboré par fusion et par voie sol-gel, Constantine. (2009).
- [80] S. Cazalbou, D. Eichert, C. Rey, Adaptive physico-chemistry of bio-related calcium phosphates, (2004) 2148–2153.
- [81] M.I.Kay, R.A.Young, A.S.Posner, Crystal Structure of Hydroxyapatite, *Nature.* 204 (1964) 1050–1052.
- [82] R.Z. Leors, M.H. Taheri, G.B. Quirologico, J.P. Legeros, Formation and stability of apatites: effects of some cationic substituents, *2nd Int Congr phosphorus Compd proceedings, Bost.* 21–25 (1980) 1–16.
- [83] A. Bigi, G. Falini, E. Foresti, A. Ripamonti, M. Gazzano, N. Roveri, Magnesium influence on hydroxyapatite crystallization, *J Inorg Biochem.* 49 (1993) 69–78. [https://doi.org/10.1016/0162-0134\(93\)80049-F](https://doi.org/10.1016/0162-0134(93)80049-F).
- [84] T.A. Fuierer, M. LoRe, S.A. Puckett, G.H. Nancollas, A Mineralization Adsorption and Mobility Study of Hydroxyapatite Surfaces in the Presence of Zinc and Magnesium Ions, *Langmuir.* 10 (1994) 4721–4725. <https://doi.org/10.1021/la00024a054>.
- [85] E. Bertoni, A. Bigi, G. Cojazzi, M. Gandolfi, S. Panzavolta, N. Roveri, Nanocrystals of magnesium and fluoride substituted hydroxyapatite, *J Inorg Biochem.* 72 (1998) 29–35. [https://doi.org/10.1016/S0162-0134\(98\)10058-2](https://doi.org/10.1016/S0162-0134(98)10058-2).
- [86] L. Wang, G.H. Nancollas, Calcium orthophosphates: Crystallization and Dissolution, *Chem Rev.* 108 (2008) 4628–4669. <https://doi.org/10.1021/cr0782574>.
- [87] J.. Topps, R.C. Elliott, © 1965 Nature Publishing Group, *Nat Publ Gr.* 205 (1965) 498–499.
- [88] J.D.B. Featherstone, I. Mayer, F.C.M. Driessens, R.M.H. Verbeeck, H.J.M. Heijligers, Calcified Tissue International Synthetic Apatites Containing Na, Mg, and CO<sub>3</sub> and Their Comparison with Tooth Enamel Mineral, *Calcif Tissue Int.* 35 (1983) 169–171.
- [89] N.S. Resende, M. Nele, V.M.M. Salim, Effects of anion substitution on the acid properties of hydroxyapatite, *Thermochim Acta.* 451 (2006) 16–21. <https://doi.org/10.1016/j.tca.2006.08.012>.
- [90] S. Bose, G. Fielding, S. Tarafder, A. Bandyopadhyay, Understanding of dopant-induced osteogenesis and angiogenesis in calcium phosphate ceramics, *Trends Biotechnol.* 31 (2013) 594–605. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2013.06.005>.

- [91] J.H. Shepherd, D. V. Shepherd, S.M. Best, Substituted hydroxyapatites for bone repair, *J Mater Sci Mater Med.* 23 (2012) 2335–2347. <https://doi.org/10.1007/s10856-012-4598-2>.
- [92] U. Gröber, J. Schmidt, K. Kisters, Magnesium in prevention and therapy, *Nutrients.* 7 (2015) 8199–8226. <https://doi.org/10.3390/nu7095388>.
- [93] A.M. Bhutto, A. Shaikh, S. Nonaka, Incidence of xeroderma pigmentosum in Larkana, Pakistan: A 7-year study, *Br J Dermatol.* 152 (2005) 545–551. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06311.x>.
- [94] M.M. Belluci, G. Giro, R.A.L. del Barrio, R.M.R. Pereira, E. Marcantonio, S.R.P. Orrico, Effects of magnesium intake deficiency on bone metabolism and bone tissue around osseointegrated implants, *Clin Oral Implants Res.* 22 (2011) 716–721. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02046.x>.
- [95] U. Omema, H. Khalid, A.A. Chaudhry, Magnesium-substituted hydroxyapatite, Elsevier Ltd, 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102834-6.00008-2>.
- [96] A. Yasukawa, S. Ouchi, K. Kandori, T. Ishikawa, Preparation and characterization of magnesium-calcium hydroxyapatites, *J Mater Chem.* 6 (1996) 1401–1405. <https://doi.org/10.1039/JM9960601401>.
- [97] J. Sang Cho, S.H. Um, D. Su Yoo, Y.C. Chung, S. Hye Chung, J.C. Lee, S.H. Rhee, Enhanced osteoconductivity of sodium-substituted hydroxyapatite by system instability, *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* 102 (2013) 1046–1062. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.33087>.
- [98] K. Matsimaga, H. Murata, Formation energies of substitutional sodium and potassium in hydroxyapatite, *Mater Trans.* 50 (2009) 1041–1045. <https://doi.org/10.2320/matertrans.MC200819>.
- [99] E. Pusparini, I. Sopyan, H. Mohd, R. Singh, Sodium-doped hydroxyapatite nanopowder through sol-gel method: Synthesis and characterization, *Mater Sci Forum.* 694 (2011) 128–132. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/MSF.694.128>.
- [100] S.R. Kim, J.H. Lee, Y.T. Kim, D.H. Riu, S.J. Jung, Y.J. Lee, S.C. Chung, Y.H. Kim, Synthesis of Si, Mg substituted hydroxyapatites and their sintering behaviors, *Biomaterials.* 24 (2003) 1389–1398. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00523-9](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00523-9).
- [101] N. Patel, S.M. Best, W. Bonfield, R.F. Campus, R.H. Street, <Patel 2002 Fluorochrome Bone Labelling.Pdf>, 3 (2002) 1199–1206.
- [102] I.R. Gibson, J. Huang, S.M. Best, W. Bonfield, Enhanced in Vitro Cell Activity and Surface Apatite Layer Formation on Novel Silicon-Substituted Hydroxyapatites., 12 (1999) 191–194. [https://doi.org/10.1142/9789814291064\\_0046](https://doi.org/10.1142/9789814291064_0046).
- [103] J. Cihlář, M. Trunec, Injection moulded hydroxyapatite ceramics, *Biomaterials.* 17 (1996) 1905–1911. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(95\)00243-X](https://doi.org/10.1016/0142-9612(95)00243-X).
- [104] R.Z. LeGeros, Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics, *Clin Mater.* 14 (1993) 65–88. [https://doi.org/10.1016/0267-6605\(93\)90049-D](https://doi.org/10.1016/0267-6605(93)90049-D).
- [105] B. Locardi, U.E. Pazzaglia, C. Gabbi, B. Profilo, Thermal behaviour of hydroxyapatite intended for medical applications, *Biomaterials.* 14 (1993) 437–441. [https://doi.org/10.1016/0142-9612\(93\)90146-S](https://doi.org/10.1016/0142-9612(93)90146-S).
- [106] A. Ravaglioli, A. Krajewski, S. F. Hulbert, *Bioceramics*, Chapman an, 1992.
- [107] C.P.A.T. Klein, A.A. Driessen, K. de Groot, A. van den Hooff, Biodegradation behavior of various calcium phosphate materials in bone tissue, *J Biomed Mater Res.* 17 (1983) 769–784. <https://doi.org/10.1002/jbm.820170505>.
- [108] H. Zhang, H.Z. Zhao, J.F. Chen, J. Yu, J.H. Nie, Defect study of MgO-CaO material doped with CeO<sub>2</sub>, *Gongneng Cailiao/Journal Funct Mater.* 44 (2013) 2343–2347. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9731.2013.16.012>.
- [109] M. Kamitakahara, C. Ohtsuki, M. Oishi, S. Ogata, T. Miyazaki, M. Tanihara, Preparation of porous

- biphasic tricalcium phosphate and its in Vivo behavior, *Key Eng Mater.* 284–286 (2005) 281–284. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/kem.284-286.281>.
- [110] M. Mathew, L.W. Schroeder, B. Dickens, W.E. Brown, The crystal structure of  $\alpha$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>, *Acta Crystallogr Sect B Struct Crystallogr Cryst Chem.* 33 (1977) 1325–1333. <https://doi.org/10.1107/s0567740877006037>.
- [111] K. Matsunaga, T. Kubota, K. Toyoura, A. Nakamura, First-principles calculations of divalent substitution of Ca<sup>2+</sup> in tricalcium phosphates, *Acta Biomater.* 23 (2015) 329–337. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2015.05.014>.
- [112] M. Sayer, A.D. Stratilatov, J. Reid, L. Calderin, M.J. Stott, X. Yin, M. MacKenzie, T.J.N. Smith, J.A. Hendry, S.D. Langstaff, Structure and composition of silicon-stabilized tricalcium phosphate, *Biomaterials.* 24 (2003) 369–382. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(02\)00327-7](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(02)00327-7).
- [113] M. Yashima, A. Sakai, T. Kamiyama, A. Hoshikawa, Crystal structure analysis of  $\beta$ -tricalcium phosphate Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> by neutron powder diffraction, *J Solid State Chem.* 175 (2003) 272–277. [https://doi.org/10.1016/S0022-4596\(03\)00279-2](https://doi.org/10.1016/S0022-4596(03)00279-2).
- [114] M.H. Santos, M. de Oliveira, L.P. de F. Souza, H.S. Mansur, W.L. Vasconcelos, Synthesis control and characterization of hydroxyapatite prepared by wet precipitation process, *Mater Res.* 7 (2004) 625–630. <https://doi.org/10.1590/s1516-14392004000400017>.
- [115] E. Bouyer, F. Gitzhofer, M.I. Boulos, Morphological study of hydroxyapatite nanocrystal suspension, *J Mater Sci Mater Med.* 11 (2000) 523–531. <https://doi.org/10.1023/A:1008918110156>.
- [116] M.P. Ferraz, F.J. Monteiro, C.M. Manuel, Hydroxyapatite nanoparticles: A review of preparation methodologies., *J Appl Biomater Biomech.* 2 (2004) 74–80. <https://doi.org/10.1177/228080000400200202>.
- [117] D.H. Jarcho M, Kay JF, Gumaer KI, Doremus RH, Tissue, cellular and subcellular events at a bone-ceramic hydroxylapatite interface., *J Bioeng.* 1(2) (1977) 79–92.
- [118] T.J. Webster, C. Ergun, R.H. Doremus, R.W. Siegel, R. Bizios, Enhanced functions of osteoblasts on nanophase ceramics, *Biomaterials.* 21 (2000) 1803–1810. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00075-2](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00075-2).
- [119] W. L. Suchanek, R.E. Riman, Hydrothermal synthesis of advanced ceramic powders, *Adv Sci Technol.* 45 (2006) 184–193. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/ast.45.184>.
- [120] M. Sadat-Shojai, Preparation of hydroxyapatite nanoparticles: Comparison between hydrothermal and solvo-treatment processes and colloidal stability of produced nanoparticles in a dilute experimental dental adhesive, *J Iran Chem Soc.* 6 (2009) 386–392. <https://doi.org/10.1007/BF03245848>.
- [121] S.A. Manafi, S. Joughehdoust, Synthesis of Hydroxyapatite Nanostructure by Hydrothermal Condition for Biomedical Application, *Iran J Pharm Sci.* 5 (2009) 89–94. [http://www.ijps.ir/article\\_2075.html](http://www.ijps.ir/article_2075.html).
- [122] V. S. Gshalaev, A.C. Demirchan, Hydroxyapatite Synthesis, Properties and Applications, Copyright © 2012 by Nova Science Publishers, Inc, 2012. [https://www.researchgate.net/publication/269107473\\_What\\_is\\_governance/link/548173090cf22525dcb61443/download%0Ahttp://www.econ.upf.edu/~reynal/Civilwars\\_12December2010.pdf%0Ahttps://think-asia.org/handle/11540/8282%0Ahttps://www.jstor.org/stable/41857625](https://www.researchgate.net/publication/269107473_What_is_governance/link/548173090cf22525dcb61443/download%0Ahttp://www.econ.upf.edu/~reynal/Civilwars_12December2010.pdf%0Ahttps://think-asia.org/handle/11540/8282%0Ahttps://www.jstor.org/stable/41857625).
- [123] S. Pramanik, A.K. Agarwal, K.N. Rai, A. Garg, Development of high strength hydroxyapatite by solid-state-sintering process, *Ceram Int.* 33 (2007) 419–426. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2005.10.025>.
- [124] S.H. Rhee, Synthesis of hydroxyapatite via mechanochemical treatment, *Biomaterials.* 23 (2002) 1147–1152. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00229-0](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00229-0).

- [125] Y. Han, S. Li, X. Wang, X. Chen, Synthesis and sintering of nanocrystalline hydroxyapatite powders by citric acid sol-gel combustion method, *Mater Res Bull.* 39 (2004) 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.materresbull.2003.09.022>.
- [126] H.K. Varma, S.N. Kalkura, R. Sivakumar, Polymeric precursor route for the preparation of calcium phosphate compounds, *Ceram Int.* 24 (1998) 467–470. [https://doi.org/10.1016/S0272-8842\(97\)00038-2](https://doi.org/10.1016/S0272-8842(97)00038-2).
- [127] H.G. Floch, P.F. Belleville, J.J. Priotton, Sol-gel optical coatings for lasers, 3, 27 (1995).
- [128] I.M. Thomas, Multicomponent glasses from the sol-gel process. *Sol-Gel Technology for Thin Films, Fibers, Preforms, Electronics and Specialty Shapes* (LC Klein, Ed.), Noyes Publ Park Ridge, NJ. (1988) 2–15.
- [129] P. Anderson, L.C. KLEIN, SHRINKAGE of lithium aluminosilicate Gels during Drying, *J Non-Crystalline North-Holland, Amsterdam Solids.* 93 (1987) 415–422.
- [130] M. Parashar, V.K. Shukla, R. Singh, Metal oxides nanoparticles via sol-gel method: a review on synthesis, characterization and applications, *J Mater Sci Mater Electron.* 31 (2020) 3729–3749. <https://doi.org/10.1007/s10854-020-02994-8>.
- [131] M. Guglielmi, G. Carturan, Precursors for Sol - Gel Preparations, *J Non Cryst Solids.* 100 (1988) 16–30.
- [132] D-M.Liu, T.Troczynski, W. J. Tseng, Water-based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: Process development, *Biomaterials.* 22 (2001) 1721–1730. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00332-X](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00332-X).
- [133] M.F. Hsieh, T.S. Chin, L.H. Perng, H.G. Perng, Gel-to-Ceramic Conversion during Hydroxyapatite Synthesis, *J Am Ceram Soc.* 84 (2001) 2123–2125. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.2001.tb00970.x>.
- [134] H-W. Kim, L-H. Li, Y-H. Long, Koh, J. C. Knowles, H-E. Kim, Sol-gel preparation and properties of fluoride-substituted hydroxyapatite powders, *J Am Ceram Soc.* 87 (2004) 1939–1944. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.2004.tb06344.x>.
- [135] G. Velu, B. Gopal, Preparation of nanohydroxyapatite by a Sol-Gel method using alginic acid as a complexing agent, *J Am Ceram Soc.* 92 (2009) 2207–2211. <https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2009.03221.x>.
- [136] D. B. Haddow, P. F. James, R. Van Noort, Characterization of sol-gel surfaces for biomedical applications, *J Mater Sci Mater Med.* 7 (1996) 255–260. <https://doi.org/10.1007/BF00058562>.
- [137] B-Ni. Besim, A. H. Choi, Sol-gel production of bioactive nanocoatings for medical applications. Part II: Current research and development, *Nanomedicine.* 1 (2006) 311–319. <https://doi.org/10.2217/17435889.2.1.51>.
- [138] V. S. GSHALAEV, A.C. DEMIRCHAN, HYDROXYAPATITE SYNTHESIS, PROPERTIES AND APPLICATIONS, Nova Science Publishers 2012 ,.
- [139] A.A. White, S.M. Best, I.A. Kinloch, Hydroxyapatite-carbon nanotube composites for biomedical applications: A review, *Int J Appl Ceram Technol.* 4 (2007) 1–13. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7402.2007.02113.x>.
- [140] S. V. Dorozhkin, Bioceramics based on calcium orthophosphates (Review), *Glas Ceram (English Transl Steklo i Keramika).* 64 (2007) 442–447. <https://doi.org/10.1007/s10717-007-0109-1>.
- [141] M. AKAO, Mechanical properties of sintered hydroxyapatite for prosthetic applications, *J Mater Sci Mater Med.* 16 (1981) 809–812. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/BF02402799>.
- [142] K. Lin, J. Chang, Structure and properties of hydroxyapatite for biomedical applications, Elsevier Ltd., 2015. <https://doi.org/10.1016/b978-1-78242-033-0.00001-8>.
- [143] H. Zhou, J. Lee, Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering, *Acta Biomater.* 7

- (2011) 2769–2781. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2011.03.019>.
- [144] I. W. Bauer, S. P. Li, Y.C. Han, L. Yuan, M-Z. Yin, Internalization of hydroxyapatite nanoparticles in liver cancer cells, *J Mater Sci Mater Med.* 19 (2007) 1091–1095. <https://doi.org/10.1007/s10856-007-3124-4>.
- [145] C. Bianchi, Biomimetic Hydroxyapatite – Drug Nanocrystals as Potential Bone Substitutes with Antitumor Drug Delivery Properties Reprint, *Adv Funct Mater.* 17 (2007) 2180–2188.
- [146] T.Y. Liu, S.Y. Chen, D.M. Liu, S.C. Liou, On the study of BSA-loaded calcium-deficient hydroxyapatite nano-carriers for controlled drug delivery, *J Control Release.* 107 (2005) 112–121. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2005.05.025>.
- [147] H.T. Ong, J.S.C. Loo, F.Y.C. Boey, S.J. Russell, J. Ma, K.W. Peng, Exploiting the high-affinity phosphonate-hydroxyapatite nanoparticle interaction for delivery of radiation and drugs, *J Nanoparticle Res.* 10 (2008) 141–150. <https://doi.org/10.1007/s11051-007-9239-1>.
- [148] S. George, D. Mehta, V.K. Saharan, Application of hydroxyapatite and its modified forms as adsorbents for water defluoridation: An insight into process synthesis, *Rev Chem Eng.* 36 (2020) 369–400. <https://doi.org/10.1515/revce-2017-0101>.
- [149] E. E. BERRY, THE STRUCTURE AND COMPOSITION OF SOME CALCIUM-DEFICIENT APATITES E., *J inorg, nucl Chem.* 29 (1967) 317–327.
- [150] S.J. Kalita, H.A. Bhatt, Nanocrystalline hydroxyapatite doped with magnesium and zinc: Synthesis and characterization, *Mater Sci Eng C.* 27 (2007) 837–848. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2006.09.036>.
- [151] F. Yang, C. Jin, S. Subedi, C.L. Lee, Q. Wang, Y. Jiang, J. Li, Y. Di, D. Fu, Emerging inorganic nanomaterials for pancreatic cancer diagnosis and treatment, *Cancer Treat Rev.* 38 (2012) 566–579. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.02.003>.
- [152] Y. X. Pang, X. Bao, Influence of temperature, ripening time and calcination on the morphology and crystallinity of hydroxyapatite nanoparticles, *J Eur Ceram Soc.* 23 (2003) 1697–1704. [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(02\)00413-2](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(02)00413-2).
- [153] R.L.S. R.Jenkins, Introduction to X-ray powder diffractometry, في: John Wiley, 1996.
- [154] U. Anjaneyulu, D.K. Pattanayak, U. Vijayalakshmi, Snail Shell Derived Natural Hydroxyapatite: Effects on NIH-3T3 Cells for Orthopedic Applications, *Mater Manuf Process.* (2015). <https://doi.org/10.1080/10426914.2015.1070415>.
- [155] A. Beganskien, O. Dudko, R. Sirutkaitis, R. Giraitis, Water based sol-gel synthesis of hydroxyapatite, *Mater Sci.* 9 (2003) 383–386. <https://matsc.ktu.lt/index.php/MatSc/article/view/26744>.
- [156] A.H. M. H. Fathi, Evaluation and characterization of nanostructure hydroxyapatite powder prepared by simple sol-gel method, *Mater Lett.* 61 (2007) 3978–3983. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2007.01.028>.
- [157] R.J. Chung, M.F. Hsieh, K.C. Huang, L.H. Perng, F.I. Chou, T.S. Chin, Anti-microbial hydroxyapatite particles synthesized by a sol-gel route, *J Sol-Gel Sci Technol.* 33 (2005) 229–239. <https://doi.org/10.1007/s10971-005-5618-1>.
- [158] D.M. Liu, Q. Yang, T. Troczynski, W.J. Tseng, Structural evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite, *Biomaterials.* 23 (2002) 1679–1687. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00295-2](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00295-2).
- [159] G.A. Santos ML dos, Riccardi CS, Noronha AL, Olyveira GM de, Filho EA, Effect of aging time on calcium phosphates powders obtained by sol-gel method, *Mater Sci Indian J.* 12(12) (2015) 444–448.
- [160] F. Bakan, O. Laçın, H. Sarac, A novel low temperature sol-gel synthesis process for thermally stable nano crystalline hydroxyapatite, *Powder Technol.* 233 (2013) 295–302. <https://doi.org/10.1016/j.powtec.2012.08.030>.

- [161] B.B. Chandanshive, P. Rai, A.L. Rossi, O. Ersen, D. Khushalani, Synthesis of hydroxyapatite nanotubes for biomedical applications, *Mater Sci Eng C*. 33 (2013) 2981–2986. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2013.03.022>.
- [162] M. H. Fathi, A.Hanifi, Sol-gel derived nanostructure hydroxyapatite powder and coating: Aging time optimisation, *Adv Appl Ceram*. 108 (2009) 363–368. <https://doi.org/10.1179/174367609X414080>.
- [163] B.-N.B. Green DD, Kannangara GSK, Milev A, Characterisation of a new alkoxide sol-gel hydroxyapatite., 11 :في Aust Conf Nucl Tech Anal 5th Vac Soc Aust Congr Proc, 1999: ص.ص. 188–186.
- [164] U. Vijayalakshmi, S. Rajeswari, Influence of process parameters on the sol-gel synthesis of nano hydroxyapatite using various phosphorus precursors, *J Sol-Gel Sci Technol*. 63 (2012) 45–55. <https://doi.org/10.1007/s10971-012-2762-2>.
- [165] S. Koutsopoulos, Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: A review study on the analytical methods, *J Biomed Mater Res*. 62 (2002) 600–612. <https://doi.org/10.1002/jbm.10280>.
- [166] S.J. Joris, C.H. Amberg, The nature of deficiency in nonstoichiometric hydroxyapatites. II. Spectroscopic studies of calcium and strontium hydroxyapatites, *J Phys Chem*. 75 (1971) 3172–3178. <https://doi.org/10.1021/j100689a025>.
- [167] M. Vignoles, G. Bonel, D.W. Holcomb, R.A. Young, Influence of preparation conditions on the composition of type B carbonated hydroxyapatite and on the localization of the carbonate ions, *Calcif Tissue Int*. 43 (1988) 33–40. <https://doi.org/10.1007/BF02555165>.
- [168] Kherifi Djelal. Master, Synthèse de l'hydroxyapatite par voie sol -gel, 2017.
- [169] N. Vollmer, R. Ayers, Decomposition combustion synthesis of calcium phosphate powders for bone tissue engineering, *Int J Self-Propagating High-Temperature Synth*. 21 (2012) 189–201. <https://doi.org/10.3103/S1061386212040073>.
- [170] S. Yuvaraj, F.Y. Lin, T.H. Chang, C.T. Yeh, Thermal decomposition of metal nitrates in air and hydrogen environments, *J Phys Chem B*. 107 (2003) 1044–1047. <https://doi.org/10.1021/jp026961c>.
- [171] K.A. Gross, V. Gross, C.C. Berndt, Thermal analysis of amorphous phases in hydroxyapatite coatings, *J Am Ceram Soc*. 81 (1998) 106–112. <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.1998.tb02301.x>.
- [172] D.M. Liu, T. Troczynski, W.J. Tseng, Aging effect on the phase evolution of water-based sol-gel hydroxyapatite, *Biomaterials*. 23 (2002) 1227–1236. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(01\)00242-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(01)00242-3).
- [173] C.J. Tredwin, Sol-gel derived hydroxyapatite, fluorhydroxyapatite and fluorapatite coatings for titanium implants, London. (2009). <http://eprints.ucl.ac.uk/18785/>.
- [174] A. Balamurugan, J. Michel, J. Fauré, H. Benhayoune, L. Wortham, G. Sockalingum, V. Banchet, S. Bouthors, D. Laurent-Maquin, G. Balossier, Synthesis and structural analysis of SOL gel derived stoichiometric monophasic hydroxyapatite, *Ceram - Silikaty*. 50 (2006) 27–31.
- [175] I.S. Kim, P.N. Kumta, Sol-gel synthesis and characterization of nanostructured hydroxyapatite powder, *Mater Sci Eng B Solid-State Mater Adv Technol*. 111 (2004) 232–236. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2004.04.011>.
- [176] A. Jilavenkatesa, R.A. Condrate, Sol-gel processing of hydroxyapatite, *J Mater Sci*. 33 (1998) 4111–4119. <https://doi.org/10.1023/A:1004436732282>.
- [177] X. Ji, P. Su, C. Liu, J. Song, C. Liu, J. Li, H. Tan, F. Wu, L. Yang, R. Fu, C. Tang, B. Cheng, A novel ethanol induced and stabilized hierarchical nanorods: Hydroxyapatite nanopeanut, *J Am Ceram Soc*. 98 (2015) 1702–1705. <https://doi.org/10.1111/jace.13590>.
- [178] A. Balamurugan, G. Sockalingum, J. Michel, J. Fauré, V. Banchet, L. Wortham, S. Bouthors, D. Laurent-Maquin, G. Balossier, Synthesis and characterisation of sol gel derived bioactive glass for

- biomedical applications, *Mater Lett.* 60 (2006) 3752–3757. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2006.03.102>.
- [179] M.F. Hsieh, L.H. Perng, T.S. Chin, H.G. Perng, Phase purity of sol-gel-derived hydroxyapatite ceramic, *Biomaterials.* 22 (2001) 2601–2607. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00448-8](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00448-8).
- [180] U. Vijayalakshmi, S. Rajeswari, Preparation and characterization of microcrystalline hydroxyapatite using sol gel method, *Trends Biomater Artif Organs.* 19 (2006) 57–62.
- [181] M.H. Fathi, A. Hanifi, V. Mortazavi, Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder, *J Mater Process Technol.* 202 (2008) 536–542. <https://doi.org/10.1016/j.jmatprotec.2007.10.004>.
- [182] A. Cüneyt Tas, Synthesis of biomimetic Ca-hydroxyapatite powders at 37°C in synthetic body fluids, *Biomaterials.* 21 (2000) 1429–1438. [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(00\)00019-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(00)00019-3).
- [183] T. Yokota, R. Ito, Y. Shimizu, M. Honda, M. Aizawa, Fabrication of sodium-substituted hydroxyapatite ceramics via ultrasonic spray-pyrolysis route and their material properties, *Key Eng Mater.* 758 (2017) 166–171. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.758.166>.
- [184] S. Adzila, I. Sopyan, R. Singh, E. Pusparini, M. Hamdi, Mechanochemical synthesis of sodium doped hydroxyapatite powder, *Indian J Chem - Sect A Inorganic, Phys Theor Anal Chem.* 52 (2013) 739–743.
- [185] M. V. Tkachenko, A.S. Kamzin, Formation of a sodium bicarbonate cluster in the structure of sodium-substituted hydroxyapatite, *Phys Solid State.* 57 (2015) 407–411. <https://doi.org/10.1134/S1063783415020365>.
- [186] H. El Feki, J. Michel Savariault, A. Ben Salah, M. Jemal, Sodium and carbonate distribution in substituted calcium hydroxyapatite, *Solid State Sci.* 2 (2000) 577–586. [https://doi.org/10.1016/S1293-2558\(00\)01059-1](https://doi.org/10.1016/S1293-2558(00)01059-1).
- [187] B. Basar, A. Tezcaner, D. Keskin, Z. Evis, Improvements in microstructural, mechanical, and biocompatibility properties of nano-sized hydroxyapatites doped with yttrium and fluoride, *Ceram Int.* 36 (2010) 1633–1643. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2010.02.033>.
- [188] E. Landi, A. Tampieri, M. Mattioli-Belmonte, G. Celotti, M. Sandri, A. Gigante, P. Fava, G. Biagini, Biomimetic Mg- and Mg<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-substituted hydroxyapatites: synthesis characterization and in vitro behaviour, *J Eur Ceram Soc.* 26 (2006) 2593–2601. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2005.06.040>.
- [189] K. Salma, N. Borodajenko, A. Plata, L. Berzina-Cimdina, A. Stunda, Fourier transform infrared spectra of technologically modified calcium phosphates, *IFMBE Proc.* (2008). [https://doi.org/10.1007/978-3-540-69367-3\\_19](https://doi.org/10.1007/978-3-540-69367-3_19).
- [190] K.H. Stern, High Temperature Properties and Decomposition of Inorganic Salts Part 3, Nitrates and Nitrites, *J Phys Chem Ref Data.* 1 (1972) 747–772. <https://doi.org/10.1063/1.3253104>.
- [191] Y. Hoshino, T. Utsunomiya, O. Abe, Hoshino1981.Pdf, *Bull Chem Soc Jpn.* 54 (1981) 1385–1391.
- [192] S. Jalota, S.B. Bhaduri, A.C. Tas, A new rhenanite ( $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub>) and hydroxyapatite biphasic biomaterial for skeletal repair, *J Biomed Mater Res - Part B Appl Biomater.* (2006) 304–316. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30598>.
- [193] H.S. Ragab, F.A. Ibrahim, F. Abdallah, A. A. Al-Ghamdi, F. El-Tantawy, F. Yakuphanoglu, Synthesis and In Vitro Antibacterial Properties of Hydroxyapatite Nanoparticles, *IOSR J Pharm Biol Sci.* 9 (2014) 77–85. <https://doi.org/10.9790/3008-09167785>.
- [194] L. Graham, P.R. Cooper, N. Cassidy, J.E. Nor, A.J. Sloan, A.J. Smith, The effect of calcium hydroxide on solubilisation of bio-active dentine matrix components, *Biomaterials.* 27 (2006) 2865–2873. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.12.020>.
- [195] S. Ziani, S. Meski, H. Khireddine, Characterization of magnesium-doped hydroxyapatite prepared by

- sol-gel process, *Int J Appl Ceram Technol.* (2013) 1–9. <https://doi.org/10.1111/ijac.12093>.
- [196] A. Farzadi, F. Bakhshi, M. Solati-Hashjin, M. Asadi-Eydivand, N.A.A. Osman, Magnesium incorporated hydroxyapatite: Synthesis and structural properties characterization, *Ceram Int.* 40 (2014) 6021–6029. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2013.11.051>.
- [197] P. Kanchana, C. Sekar, Effect of Magnesium on the Mechanical and Bioactive Properties of Biphasic Calcium Phosphate, *J Miner Mater Charact Eng.* 11 (2012) 982–988. <https://doi.org/10.4236/jmmce.2012.1110099>.
- [198] R. Abinaya, B. Subha, A. Adhilakshmi, K. Ravicahandran, Comparative Study on the Mg Doped Hydroxyapatite through Sol-gel and Hydrothermal Techniques Comparative Study on the Mg Doped Hydroxyapatite through Sol-gel and Hydrothermal Techniques, *Int J Innov Res Sci Eng.* (2014) 2347–3207.
- [199] B.A. Correa-Piña, O.M. Gomez-Vazquez, S.M. Londoño-Restrepo, L.F. Zubieta-Otero, B.M. Millan-Malo, M.E. Rodriguez-García, Synthesis and characterization of nano-hydroxyapatite added with magnesium obtained by wet chemical precipitation, *Prog Nat Sci Mater Int.* 31 (2021) 575–582. <https://doi.org/10.1016/j.pnsc.2021.06.006>.
- [200] S. Kannan, I.A.F. Lemos, J.H.G. Rocha, J.M.F. Ferreira, Synthesis and characterization of magnesium substituted biphasic mixtures of controlled hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate ratios, *J Solid State Chem.* 178 (2005) 3190–3196. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2005.08.003>.
- [201] I. Cacciotti, Multisubstituted hydroxyapatite powders and coatings: The influence of the codoping on the hydroxyapatite performances, *Int J Appl Ceram Technol.* 16 (2019) 1864–1884. <https://doi.org/10.1111/ijac.13229>.
- [202] Y.Z. Wan, Y. Huang, F. He, Y.L. Wang, Z.G. Zhao, H.F. Ding, Effect of Mg ion implantation on calcium phosphate formation on titanium, *Surf Coatings Technol.* 201 (2006) 2904–2909. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2006.06.004>.
- [203] Z. Yang, Y. Jiang, L.X. Yu, B. Wen, F. Li, S. Sun, T. Hou, Preparation and characterization of magnesium doped hydroxyapatite/gelatin nanocomposite, *J Mater Chem.* 15 (2005) 1807–1811. <https://doi.org/10.1039/b418015c>.
- [204] I. Cacciotti, A. Bianco, M. Lombardi, L. Montanaro, Mg-substituted hydroxyapatite nanopowders: Synthesis, thermal stability and sintering behaviour, *J Eur Ceram Soc.* 29 (2009) 2969–2978. <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2009.04.038>.
- [205] E. Landi, A. Tampieri, G. Celotti, S. Sprio, Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites, *J Eur Ceram Soc.* 20 (2000) 2377–2387. [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(00\)00154-0](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(00)00154-0).
- [206] W.L. Suchanek, K. Byrappa, P. Shuk, R.E. Riman, V.F. Janas, K.S. Tenhuisen, Preparation of magnesium-substituted hydroxyapatite powders by the mechanochemical-hydrothermal method, *Biomaterials.* 25 (2004) 4647–4657. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.12.008>.
- [207] S. Adzila, S. Ramesh, I. Sopyan, C.Y. Tan, M. Hamdi, W.D. Teng, Mechanochemical synthesis of magnesium doped hydroxyapatite: Powder characterization, *Appl Mech Mater.* 372 (2013) 62–65. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.372.62>.
- [208] I. V. Fadeev, L. I. Shvorneva, S. M. Barinov, Synthesis and Structure of Magnesium-Substituted Hydroxyapatite, *J Mater Sci Mater Med.* 39 (2003) 1102–1105. <https://doi.org/10.1007/s10856-005-6981-8>.
- [209] J. Sawai, Quantitative evaluation of antibacterial activities of metallic oxide powders (ZnO, MgO and CaO) by conductimetric assay, *J Microbiol Methods.* 54 (2003) 177–182. [https://doi.org/10.1016/S0167-7012\(03\)00037-X](https://doi.org/10.1016/S0167-7012(03)00037-X).
- [210] A. Balamurugan, A.H.S. Rebelo, A.F. Lemos, J.H.G. Rocha, J.M.G. Ventura, J.M.F. Ferreira, Suitability evaluation of sol-gel derived Si-substituted hydroxyapatite for dental and maxillofacial

- applications through in vitro osteoblasts response, *Dent Mater.* 24 (2008) 1374–1380. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2008.02.017>.
- [211] I. R. Gibson, S. M. Best, W. Bonfield, Chemical characterization of silicon-substituted hydroxyapatite, *Chem Charact Si-SUBSTITUTED HA.* 44 (1999) 422–428. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4636\(19990315\)44:4<422::aid-jbm8>3.0.co;2-%23](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4636(19990315)44:4<422::aid-jbm8>3.0.co;2-%23).
- [212] D. Marchat, M. Zymelka, C. Coelho, L. Gremillard, L. Joly-Pottuz, F. Babonneau, C. Esnouf, J. Chevalier, D. Bernache-Assollant, Accurate characterization of pure silicon-substituted hydroxyapatite powders synthesized by a new precipitation route, *Acta Biomater.* 9 (2013) 6992–7004. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.03.011>.
- [213] A.E. Porter, N. Patel, J.N. Skepper, S.M. Best, W. Bonfield, Effect of sintered silicate-substituted hydroxyapatite on remodelling processes at the bone-implant interface, *Biomaterials.* 25 (2004) 3303–3314. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2003.10.006>.
- [214] L.T. Bang, S. Ramesh, J. Purbolaksono, Y.C. Ching, B.D. Long, H. Chandran, R. Othman, Effects of silicate and carbonate substitution on the properties of hydroxyapatite prepared by aqueous co-precipitation method, *Mater Des.* 87 (2015) 788–796. <https://doi.org/10.1016/j.matdes.2015.08.069>.
- [215] D.M. Ibrahim, A.A. Mostafa, S.I. Korowash, Chemical characterization of some substituted hydroxyapatites, *Chem Cent J.* 5 (2011) 1–11. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-5-74>.
- [216] X.L. Tang, X.F. Xiao, R.F. Liu, Structural characterization of silicon-substituted hydroxyapatite synthesized by a hydrothermal method, *Mater Lett.* 59 (2005) 3841–3846. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2005.06.060>.
- [217] D. Arcos, J. Rodríguez-Carvajal, M. Vallet-Regí, Silicon incorporation in hydroxylapatite obtained by controlled crystallization, *Chem Mater.* 16 (2004) 2300–2308. <https://doi.org/10.1021/cm035337p>.
- [218] M. Palard, E. Champion, S. Foucaud, Synthesis of silicated hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6-x(\text{SiO}_4)_x(\text{OH})_2-x$ , *J Solid State Chem.* 181 (2008) 1950–1960. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2008.04.027>.
- [219] T. Tian, D. Jiang, J. Zhang, Q. Lin, Synthesis of Si-substituted hydroxyapatite by a wet mechanochemical method, *Mater Sci Eng C.* 28 (2008) 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2007.10.049>.
- [220] N.Y. Mostafa, H.M. Hassan, F.H. Mohamed, Sintering behavior and thermal stability of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{SiO}_4^{4-}$  and  $\text{CO}_3^{2-}$  co-substituted hydroxyapatites, *J Alloys Compd.* 479 (2009) 692–698. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2009.01.037>.
- [221] D. Arcos, J. Rodríguez-Carvajal, M. Vallet-Regí, The effect of the silicon incorporation on the hydroxylapatite structure. A neutron diffraction study, *Solid State Sci.* 6 (2004) 987–994. <https://doi.org/10.1016/j.solidstatesciences.2004.05.001>.
- [222] B. Moreno-Perez, Z. Matamoros-Veloz, J.C. Rendon-Angeles, K. Yanagisawa, A. Onda, J.E. Pérez-Terrazas, E.E. Mejia-Martínez, O. Burciaga Díaz, M. Rodríguez-Reyes, Synthesis of silicon-substituted hydroxyapatite using hydrothermal process, *Bol la Soc Esp Ceram y Vidr.* 59 (2019) 15. <https://doi.org/10.1016/j.bsecv.2019.07.001>.
- [223] C.M. Botelho, R.A. Brooks, G. Spence, I. McFarlane, M.A. Lopes, S.M. Best, J.D. Santos, N. Rushton, W. Bonfield, Differentiation of mononuclear precursors into osteoclasts on the surface of Si-substituted hydroxyapatite, *J Biomed Mater Res - Part A.* 78 (2006) 709–720. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.30726>.
- [224] C.M. da C.F. Botelho, SILICON-SUBSTITUTED HYDROXYAPATITE FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS Cláudia, Univ do Porto FEUP Fac Eng. (2005).
- [225] A. Arshad, A.F. Khan, Silicon-substituted hydroxyapatite, Elsevier Ltd, 2020. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102834-6.00012-4>.

- [226] M. Honda, K. Kikushima, Y. Kawanobe, T. Konishi, M. Mizumoto, M. Aizawa, Enhanced early osteogenic differentiation by silicon-substituted hydroxyapatite ceramics fabricated via ultrasonic spray pyrolysis route, *J Mater Sci Mater Med.* 23 (2012) 2923–2932. <https://doi.org/10.1007/s10856-012-4744-x>.
- [227] M. Jamil, B. Elouatli, H. Khallok, A. Elouahli, E. Gourri, M. Ezzahmouly, F. Abida, Z. Hatim, Silicon substituted hydroxyapatite: Preparation with Solid-State Reaction, Characterization and Dissolution Properties, *J Mater Environ Sci.* 9 (2018) 2322–2327. <http://www.jmaterenvironsci.com>.
- [228] A. Hannora, Synthesis of Silica / Hydroxyapatite Nanocomposite by Mechanochemical Method, (2021) 1–15.
- [229] A. Aminian, M. Solati-Hashjin, A. Samadikuchaksaraei, F. Bakhshi, F. Gorjipour, A. Farzadi, F. Moztarzadeh, M. Schmücker, Synthesis of silicon-substituted hydroxyapatite by a hydrothermal method with two different phosphorous sources, *Ceram Int.* 37 (2011) 1219–1229. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2010.11.044>.
- [230] A. Bianco, I. Cacciotti, M. Lombardi, L. Montanaro, Si-substituted hydroxyapatite nanopowders: Synthesis, thermal stability and sinterability, *Mater Res Bull.* 44 (2009) 345–354.

## **Effet des éléments dopants (Si, Mg, Na) sur les propriétés physico-chimiques de l'hydroxyapatite synthétisée par voie-sol-gel**

### **Résumé**

L'hydroxyapatite (HA) est un matériau biocompatible et bioactive utilisée comme matériau de substitution osseuse en orthopédie et en dentisterie. Les conditions expérimentales de préparation de HA cristallisée par la méthode sol-gel ont été étudiées. On a utilisé triéthyle de phosphate (TEP) et nitrate de calcium tétrahydraté comme sources de phosphore et de calcium, respectivement. Ainsi, l'effet de dopage d'hydroxyapatite par Na, Mg et Si avec différents ratios molaires (0-10 % mol) sur la stabilité de l'hydroxyapatite a été étudié. Tous les gels séchés ont été traités thermiquement à 700°C pendant 1 h. Les résultats obtenus ont montré que le degré de cristallisation de HA augmente avec le temps et que la température de vieillissement ne doit pas dépasser 70 °C. À 90°C, le phosphate tricalcique (TCP) a été formé comme phase majoritaire et HA comme phase secondaire. Nous avons constaté que 24 h et 70 °C sont les conditions idéales pour la préparation de HA cristallisé. En outre, il a été conclu qu'une quantité suffisante d'eau est nécessaire pour que l'hydrolyse du phosphate de triéthyle se produise, obtenant ainsi un HA bien cristallisé. Les additifs n'ont pas affecté la stabilité de l'hydroxyapatite, bien qu'en raison de certains éléments, ils aient augmenté le volume du réseau et n'aient pas empoisonné les cellules, ce qui leur permet d'être ajouté à l'hydroxyapatite pour une utilisation à l'intérieur du corps humain.

**Mots clés:** Triéthyl de phosphate, Vieillissement, Sol-gel, Hydroxyapatite, Stabilité thermique.

## تأثير عناصر التطعيم (Na, Mg, Si) على الخصائص الفيزيائية و الكيميائية للهيدروكسي أباتيت المحضرة بطريقة سائل- هلام

### ملخص

الهيدروكسي أباتيت (HA) هو مادة متوافقة حيويًا ونشطة حيويًا، تستخدم كمادة بديلة للعظام في كل من جراحة العظام وطب الأسنان. تم دراسة الشروط التجريبية لتحضير HA المتبلورة بواسطة طريقة سائل- هلام. باستخدام ثلاثي إيثيل الفوسفات (TEP) و رباعي هيدرات نترات الكالسيوم كمصادر للكالسيوم والفوسفور و كذلك تأثير تطعيم الهيدروكسي أباتيت بـ Na ، Mg ، Si بنسب مولية مختلفة ( من 0 إلى 10% mol ) على استقرار الهيدروكسي أباتيت. تمت المعالجة الحرارية لجميع المواد الهلامية المجففة عند 700 °C لمدة ساعة واحدة. أظهرت النتائج المتحصل عليها أنّ درجة تبلور HA تزداد مع الزمن ودرجة الحرارة التعتيق التي يجب ألا تزيد عن 70 °C عند درجة الحرارة 90 °C ، تم تشكّل ثلاثي فوسفات الكالسيوم (TCP) كطور رئيسي و HA كطور ثانوي. وجدنا أنّ 24 سا و 70 °C هي الشروط المثالية لتحضير HA المتبلورة. أيضًا ، تم استنتاج أنّه يلزم كمية كافية من الماء لحدوث التحلل المائي لثلاثي إيثيل الفوسفات وبالتالي الحصول على HA متبلورة بشكل جيد. لم تأثر الإضافات على استقرار الهيدروكسي أباتيت رغم أنّها بالنسبة لبعض العناصر زاد حجم الشبكة كما أنّها لم تسمم الخلايا ممّا يسمح بإضافتها إلى الهيدروكسي أباتيت لإستعمالها داخل جسم الإنسان. لكلمات المفتاحية: ثلاثي إيثيل الفوسفات ، التعتيق ، سائل-هلام ، هيدروكسي أباتيت ، الاستقرار الحراري.

### Effect of doping elements (Si, Mg, Na) on the physico-chemical properties of hydroxyapatite synthesized by the sol-gel route

#### Abstract

Hydroxyapatite (HA) is a biocompatible and bioactive material used as a bone substitute material in orthopedics and dentistry. The experimental conditions for the preparation of crystallized HA by the sol-gel method have been studied. Triethyl phosphate (TEP) and calcium nitrate tetrahydrate were used as sources of phosphorus and calcium, respectively. Thus, the effect of the elements Na, Mg and Si with different molar ratios (0-10 mol%) on the stability of hydroxyapatite was studied. All dried gels were heat treated at 700°C for 1 h. The obtained results showed that the crystallization degree of HA increases with time and the aging temperature which should not exceed 70°C. At 90°C, tricalcium phosphate (TCP) was formed as the major phase and HA as the minor phase. We found that 24 h and 70°C are the ideal conditions for the preparation of crystallized HA. Furthermore, it was concluded that a sufficient amount of water is required for the completely hydrolysis of triethyl phosphate and consequently a well-crystallized HA is obtained. The additives did not affect the stability of hydroxyapatite, although due to certain elements they increased the volume of the network and did not kills the cells, which allows them to be added to the hydroxyapatite for use inside the human body.

**Keywords:** Triethyl phosphate, Aging, Sol-gel, Hydroxyapatite, Thermal stability