

بررسی اثر سیترات بر شکل و ریزساختار ذرات هیدروکسی آپاتیت در فرآیند هیدروترمال

سحر هاشمی داریان^۱، جعفر جوادپور^{۲*}، علیرضا خاوندی^۲

۱ دانشجوی دکتری، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران

۲ استاد، دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران، ایران



تاریخ دریافت:

۹۷/۱۲/۰۶

تاریخ پذیرش:

۹۸/۰۲/۱۰

چکیده

در این پژوهش از روش هیدروترمال و افزودن عامل کی لیت ساز سیترات سدیم، برای سنتز ذرات هیدروکسی آپاتیت با شکل و ریزساختار مختلف استفاده شد. نتایج XRD (پراش پرتو ایکس) نشان می‌دهد با افزودن سیترات در فرآیند هیدروترمال، هیدروکسی آپاتیت بدست آمده دارای درجه بلورینگی و خلوص بالا است. نتایج FTIR (تبدیل فوریه مادون قرمز) نیز نشان می‌دهد گروه‌های عاملی شناسایی شده مربوط به هیدروکسی آپاتیت خالص است. در بررسی ریزساختار ذرات توسط TEM و SEM (میکروسکوپ الکترونی عبوری و روبشی)، مشاهده شد که بدون افزودن سیترات، قبل از فرآیند هیدروترمال ورقه‌های هیدروکسی آپاتیت و بعد از فرآیند هیدروترمال ذرات با شکل نانومیله (ساختار یک بعدی) بدست می‌آید. در حالی که در غلظت مناسب سیترات، میکروکره‌های هیدروکسی آپاتیت با نانوساختار سطحی مشاهده می‌شود. میکروکره‌های بدست آمده دارای توزیع اندازه یکنواخت در محدوده ۴-۶ میکرومتر است و ذرات به صورت مجزا از هم رشد می‌کنند. تغییر غلظت سیترات با تغییر ریزساختار سطح میکروکره‌ها از نانوصفحه به نانومیله همراه است. با افزایش بیشتر غلظت سیترات ساختار دسته‌ای شکل ایجاد می‌شود. متوسط سطح ویژه بدست آمده توسط BET، در نمونه شاهد $30 \text{ m}^2/\text{g}$ ، در میکروکره‌ها با نانوساختار سطحی در حدود $100 \text{ m}^2/\text{g}$ و در ساختار دسته‌ای شکل $150 \text{ m}^2/\text{g}$ است. متوسط اندازه تخلخل‌ها توسط BJH، $20-8 \text{ nm}$ است که می‌تواند نشان دهنده ساختار مزوتخلخل باشد.

هیدروترمال، ریزساختار، سیترات، هیدروکسی آپاتیت

واژگان کلیدی

۱- مقدمه

هیدروکسی آپاتیت $(Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2)$ با بیشترین پایداری ترمودینامیکی فاز بلوری در بین اعضای خانواده کلسیم فسفات‌ها، بیشترین شباهت را به قسمت معدنی استخوان دارد [۱]. سنتز هیدروکسی آپاتیت به دلیل خواص ویژه آن مانند زیست سازگاری، پایداری شیمیایی، تمایل به پلیمرهای زیستی، قابلیت هدایت استخوان، همواره مورد توجه بوده است [۲]. همچنین در زمینه روش‌های نوین دارورسانی از هیدروکسی آپاتیت با ساختارهای مختلف، به عنوان سیستم رهایش دارو استفاده شده است [۳]. در سال‌های اخیر ساخت مواد با ویژگی‌های ابعادی و ساختاری خاص در ابعاد نانو و میکرو با واحدهای سازنده نانو ذرات، نانو میله‌ها و نوارهای نانو، مورد توجه قرار گرفته است [۴]. انواع ریخت‌شناسی، مانند کروی [۵]، میله‌ای [۶]، سوزنی [۷]، دمبلی و ... با کنترل شرایط سنتز به دست می‌آید. میزان pH و درجه حرارت واکنش، غلظت و نوع افزودنی نقش مهمی در ریزساختار و درجه تبلور هیدروکسی آپاتیت دارند [۸]. از آنجا که خواص پودر هیدروکسی آپاتیت به اندازه ذرات، توزیع اندازه ذرات، شکل و سطح آن وابسته است، پژوهش‌های قابل توجهی برای توسعه روش آماده سازی و کنترل ریزساختار صورت گرفته است [۹]. روش‌های بسیاری برای ساخت ذرات هیدروکسی آپاتیت مورد مطالعه قرار گرفته است، از جمله روش‌های رسوب شیمیایی [۱۰]، سل-ژل [۱۱]، روش‌های مکانیکی، هیدروترمال و سولووترمال [۱۲]. با استفاده از روش هیدروترمال سنتز ذرات با ساختارهای مختلف و خلوص فازی بالا امکان پذیر است و به دلیل شرایط دمایی و فشاری بالا، هیدروکسی آپاتیتی که از این روش به دست می‌آید، دارای درجه بلورینگی بالایی است [۱۳]. برخی از ترکیبات آلی توانایی ایجاد باند کوئوردیناسیون با فلزات را دارند، با اتصال مولکول آلی (لیگاند) به یون معدنی در دو موضع و یا بیشتر، یک ساختار حلقه‌ای ایجاد می‌شود. این ترکیبات، عوامل کی‌لیت‌ساز نامیده می‌شوند که به صورت ساخته شده و یا طبیعی موجود است. یکی از ویژگی‌های مهم عوامل کی‌لیت‌ساز، پایداری آن و به ویژه پایداری حرارتی در دمای هیدروترمال است [۱۴]. روش استفاده از مولکول‌های آلی برای رسیدن به مواد غیر آلی با شکل و اندازه کنترل شده الهام گرفته از طبیعت است [۶]. مولکول‌های کوچک مانند تارتارات [۱۴] و سیترات قابلیت کنترل رشد بلورهای معدنی را با جذب بر صفحات بلوری انتخابی نشان داده‌اند [۱۵]. تشکیل آپاتیت‌ها می‌تواند توسط مواد آلی، با ایجاد مکان‌هایی برای جوانه‌زنی و تعیین مسیر رشد و جهت‌گیری بلوری کنترل شود [۱۸-۱۶]. هاو و همکارانش [۱۹] نشان دادند یون سیترات به عنوان عامل کی‌لیت‌ساز برای Ca^{2+} عمل کرده و با ایجاد کمپلکس سیترات کلسیم باعث کاهش نرخ آزاد سازی Ca^{2+} در واکنش رسوب هیدروترمال می‌شود. همچنین، اسید سیتریک می‌تواند به عنوان بهبود دهنده بلورینگی هیدروکسی آپاتیت به کار رود. یون سیترات

می‌تواند با درگیری در سیکل‌های زیستی تشکیل آپاتیت، نقش مهمی در ترمیم استخوان و شکل‌گیری آن داشته باشد [۲۰]. یون سیترات علاوه بر قابلیت تغییر ریخت‌شناسی و مراحل جوانه زنی و رشد هیدروکسی آپاتیت، دارای توانایی تغییر در ساختار اکسید روی و ترکیبات دیگر روی است [۲۱]. در پژوهش حاضر از عامل کی‌لیت‌ساز سیترات سدیم در فرآیند هیدروترمال به منظور کنترل ریزساختار هیدروکسی آپاتیت استفاده می‌گردد. اثر سیترات در غلظت‌های متفاوت بر روی ساختار هیدروکسی آپاتیت مطالعه می‌شود و در نسبت کلسیم به سیترات مشخص، میکروه‌های هیدروکسی آپاتیت با نانو ساختار سطحی مورد بررسی قرار می‌گیرد. تغییر ریزساختار سطح میکروکره با تغییر غلظت عامل کی‌لیت‌ساز برای اولین بار گزارش می‌شود. این قابلیت (تغییر نانو ساختار سطح میکروکره‌های هیدروکسی آپاتیت) در بسیاری از زمینه‌ها حائز اهمیت است.

۲- مواد و روش تحقیق

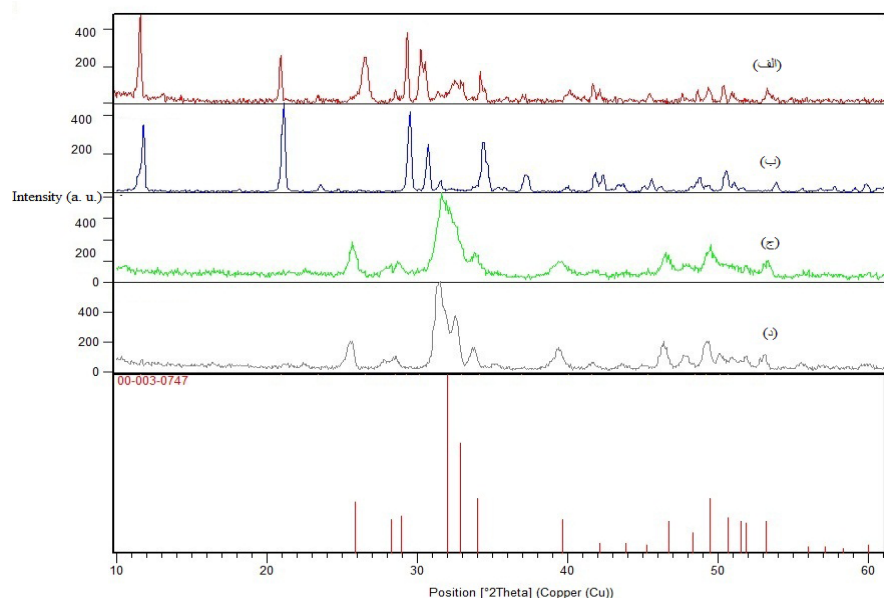
نیترات کلسیم $(Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O)$ ، دی آمونیوم هیدروژن فسفات $(NH_4)_2HPO_4$ و سیترات سدیم $(C_6H_5Na_3O_7)$ مورد نیاز جهت سنتز هیدروکسی آپاتیت از شرکت مرک تهیه شدند. جهت تنظیم pH از اسید کلریدریک مرک استفاده شد. ابتدا نمونه شاهد (بدون افزودنی و بدون قرارگیری در شرایط هیدروترمال) به روش رسوب شیمیایی آماده شد. محلول‌های اولیه حاوی یون‌های کلسیم و فسفات با نسبت ۱/۶۷ هر کدام در ۴۰ ml آب دو بار تقطیر به مدت ۱ ساعت روی همزن مغناطیسی قرار گرفت. بعد از انجام تیتراسیون و افزودن محلول فسفات به نیترات کلسیم، محلولی شیری رنگ با pH حدود ۵/۵ حاوی رسوب اولیه بدست آمد. رسوب حاصل بعد از سه بار سانتریفیوژ در اتانول و آب مقطر، در خشک کن در دمای $60^\circ C$ به مدت ۱۲ ساعت قرار گرفت. به منظور بررسی اثر سیترات، مقدار مناسب از این ماده به محلول نهایی افزوده شد و پس از یک ساعت در محفظه اتوکلاو در خشک کن (دمای $180^\circ C$) قرار گرفت. انتخاب دمای فرآیند هیدروترمال بر اساس نتایج مطالعات انجام شده بر روی عوامل مؤثر در این فرآیند است [۸، ۱۲ و ۲۲].

پودر بدست آمده جهت بررسی ساختار بلوری مورد بررسی پراش پرتو اشعه ایکس قرار گرفت، (XRD) (DRON-8, Bouevess-) $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$ (CuK α , 40kV, Russia, tink). آنالیز تبدیل فوریه پرتو مادون قرمز جهت بررسی پیوندها و گروه‌های عاملی هیدروکسی آپاتیت انجام شد (FTIR, Shimadzu 8400S, Japan). ریخت‌شناسی ذرات سنتز شده توسط میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM, MiraII Tescan Czech) و میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM, Philips CM30, Netherlands) مورد مطالعه قرار گرفت. سطح ویژه ذرات توسط جذب و واجذب نیتروژن و روش (Bellsorp) BET (mini-II, Japan) تعیین شد.

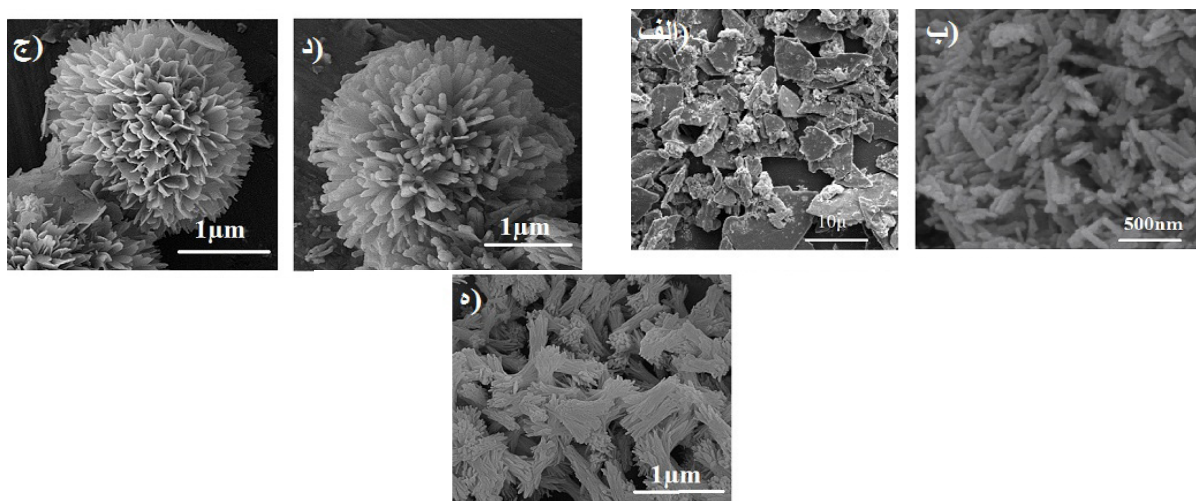
۳- نتایج و بحث

نتایج پراش پرتو ایکس در نمونه شاهد قبل از فرآیند هیدروترمال (بدون افزودن سیترات) (شکل ۱-الف) نشان می‌دهد فاز ایجاد شده فسفات کلسیم بروشیت-مونیت با کارت‌های JCPDS ۰۱-۰۷۰-۰۶۳۰ و ۰۰-۰۱۱-۳۹۲۰ است. با افزودن سیترات با نسبت کلسیم به سیترات معادل ۳ به محلول اولیه و قرار گرفتن تحت فرآیند هیدروترمال به مدت ۳۰ دقیقه فاز اولیه بروشیت-مونیت، همچنان باقی مانده است (شکل ۱-ب). پس از دو ساعت فرآیند هیدروترمال در حضور سیترات، تغییر فاز صورت گرفته و بروشیت مونیت ایجاد شده در مرحله رسوب شیمیایی به هیدروکسی آپاتیت خالص با شماره کارت مرجع ۰۷۴۷-۰۰۰۰۳ تبدیل می‌شود (شکل ۱-ج). شکل (۱-د) نیز نشان می‌دهد

فاز ایجاد شده پس از ۱۲ ساعت فرآیند هیدروترمال هیدروکسی آپاتیت تک فاز است. برای مطالعه اثر سیترات به عنوان عامل کی‌لیت‌ساز بر ریخت شناسی و ریزساختار هیدروکسی آپاتیت، نسبت‌های مختلف کلسیم به سیترات (نسبت C) در زمان ثابت مورد بررسی قرار گرفت. در تصاویر میکروسکوپ الکترونی (شکل ۲-الف) مشاهده می‌شود که بدون استفاده از سیترات در فرآیند رسوب شیمیایی، فاز بروشیت-مونیت دارای ساختار ورقه‌ای شکل (ساختار دوبعدی) است. با قرار گرفتن همین پودر، تحت فرآیند هیدروترمال به مدت دو ساعت در دما و فشار بالا ذرات نانومتری میله‌ای شکل مشاهده می‌شود که نشان دهنده رشد یک بعدی ذرات در شرایط هیدروترمال بدون افزودن



شکل ۱: طیف پراش پرتو ایکس (الف) نمونه شاهد، (ب) در حضور سیترات و زمان ۳۰ دقیقه، (ج) زمان ۲ ساعت و (د) زمان ۱۲ ساعت.

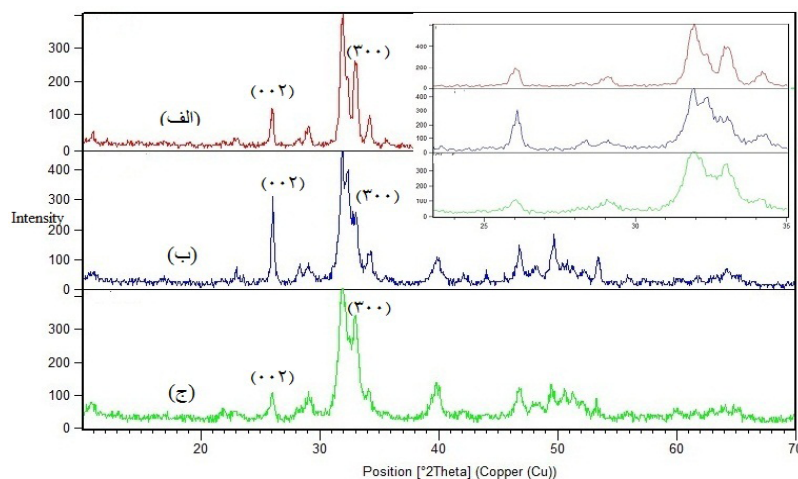


شکل ۲: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (الف) نمونه شاهد (بدون افزودنی و قبل از فرآیند هیدروترمال)، (ب) بدون افزودنی بعد از فرآیند هیدروترمال، (ج) میکروکره با نانوصفحه سطحی در نسبت C=۳، (د) میکروکره با نانومیله سطحی در نسبت C=۱ و (ه) ساختار دسته‌ای در نسبت C=۰/۳.

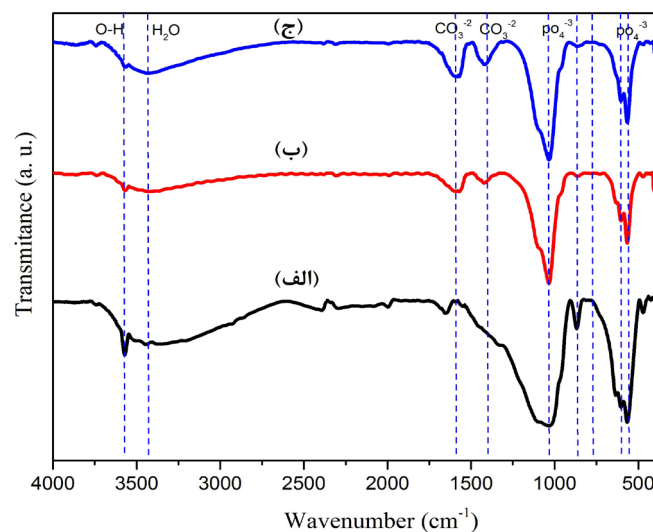
هیدروترمال، ذرات به صورت یک بعدی رشد می‌کنند و نانو ذرات سوزنی یا میله‌ای شکل ایجاد می‌شود. نتایج پراش پرتو ایکس این نمونه (شکل ۳-الف) نشان می‌دهد صفحه‌های (۳۰۰) که صفحه‌های جانبی در شبکه هگزاگونال هیدروکسی آپاتیت هستند رشد بیشتری نسبت به صفحه (۰۰۲) داشته که نشان‌دهنده رشد در جهت محور C و رشد تک بعدی است. نسبت پیک (۰۰۱)/(۱۰۰) می‌تواند نشان دهنده رشد یک بعدی باشد [۲۳ و ۲]. با افزودن سیترات (با نسبت کلسیم به سیترات ۳) به محلول بعد از زمان دو ساعت مشاهده شد که ذرات به صورت میکروکره‌های مجزا با نانوساختار سطحی ایجاد می‌شود. در این نسبت، نانوساختار سطحی به صورت نانوصفحه بوده که عمود بر سطح ذرات کروی قرار گرفته‌اند. نتایج پراش پرتو ایکس نیز نشان می‌دهد که شدت پیک مربوط به صفحه (۳۰۰) کاهش یافته، در حالی که صفحه (۰۰۲)

عامل کی‌لیت‌ساز است (شکل ۲-ب). با افزودن سیترات، با نسبت کلسیم به سیترات ۳ در زمان ثابت، ساختار یک بعدی و میله‌ای شکل به میکروکره‌های سه بعدی با نانوساختار سطحی صفحه‌ای تبدیل می‌شود (شکل ۲-ج). این ساختار یک ساختار سلسله مراتبی نامیده می‌شود. با کاهش نسبت C به ۱ (افزایش غلظت سیترات) ریزساختار سطح میکروکره‌های هیدروکسی آپاتیت از نانوصفحه تبدیل به نانومیله می‌شود (شکل ۲-د). این امر قابلیت سیترات در تغییر ریزساختار کلی (بالک) و ریزساختار سطح میکروکره‌ها در محدوده مشخص را نشان می‌دهد. کاهش نسبت C (افزایش بیشتر غلظت سیترات) با تغییر مجدد ریزساختار از میکروکره به ساختار دسته‌ای شکل همراه است (شکل ۲-ه).

نتایج طیف پراش پرتو ایکس در نسبت‌های مختلف کلسیم به سیترات در شکل ۳ نشان می‌دهد تحت فرآیند هیدروترمال، فاز ایجاد شده هیدروکسی آپاتیت خالص است. همانطور که در شکل ۲ مشاهده شد، بدون افزودن سیترات با قرار گرفتن محلول در شرایط



شکل ۳: طیف پراش پرتو ایکس تحت شرایط هیدروترمال (الف) بدون افزودن سیترات، (ب) نسبت کلسیم به سیترات ۳ و (ج) نسبت کلسیم به سیترات = ۰/۳.



شکل ۴: نتایج آنالیز تبدیل فوریه پرتو مادون قرمز در (الف) بدون سیترات، (ب) نسبت کلسیم به سیترات معادل ۳ و (ج) نسبت کلسیم به سیترات معادل ۱.

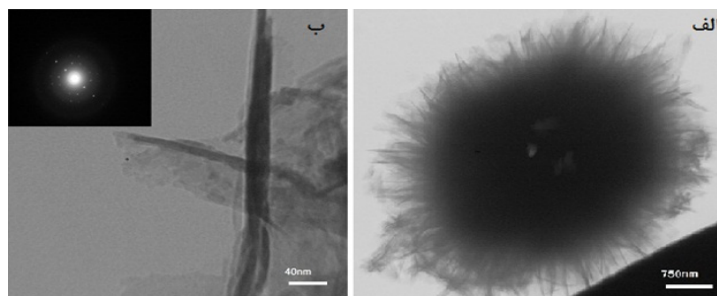
رشد بیشتری نشان می‌دهد، این امر می‌تواند به دلیل رشد کروی (سه بعدی) ساختار باشد. با افزایش بیشتر سیترات (نسبت کلسیم به سیترات برابر ۰/۳) ساختار دسته‌ای شکل مشاهده شد و الگوی پراش پرتو ایکس نیز (شکل ۳-ج) افزایش مجدد نسبت پیک (۰۰۲)/(۳۰۰) را نشان می‌دهد که نشانه رشد مجدد جهت دار است. شکل ۴ نتایج آنالیز تبدیل فوریه پرتو مادون قرمز پودرهای ساخته شده در نسبت‌های مختلف کلسیم به سیترات را نشان می‌دهد. پیک جذب نامتقارن در ۵۶۵، ۶۰۴ (خمشی)، ۱۰۳۵ cm⁻¹ (کششی)، مربوط به گروه‌های فسفات است [۲۴]. این پیک‌ها تأیید کننده تشکیل ترکیب معدنی (ترکیب با کلسیم) است. باندهای خمشی ۱۴۱۷، ۱۴۵۶ و ۱۶۴۰ cm⁻¹ به کربنات نسبت داده می‌شود. از آنجا که باندهای بیکربنات قوی تیز نیستند، می‌توان پیک‌های مشاهده شده را به گاز ناپایدار محبوس شده در حفرات هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده نسبت داد. باند پهن مشاهده شده در ۳۲۰۵ cm⁻¹ مربوط به آب جذب شده در ساختار است [۲۵]. همچنین باندهای مشاهده شده در ۶۴۰ و ۳۵۷۰ cm⁻¹ نیز مربوط به یون هیدروکسیل در ساختار هیدروکسی‌آپاتیت است [۱۸]. مشاهده می‌شود که با افزایش غلظت عامل کی‌لیت‌ساز سیترات، پیوندها و گروه‌های عاملی مربوط به ساختار هیدروکسی‌آپاتیت خالص است.

$$\Delta G = \frac{-RT}{n} \ln(S) = \frac{-RT}{n} \ln\left(\frac{A_p}{K_{sp}}\right) \quad (1)$$

$$\ln A_p = 5 \ln(a_{Ca^{2+}}) + 3 \ln(a_{PO_4^{3-}}) + \ln(a_{OH^-}) \quad (2)$$

شکل (۵-الف) تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری میکروکره مجزا با نانومیل‌های سطحی را نشان می‌دهد. در شکل (۵-ب) نیز یک نانو میله مجزا که بلورین است مشاهده می‌شود. ابعاد تقریبی میکروکره‌ها ۵ میکرومتر و قطر متوسط نانو میله سطحی ۳۰ نانومتر است. نتایج جذب و واجذب نیتروژن برای بررسی سطح ویژه و حجم حفرات ایجاد شده بعد از عملیات خروج گاز نشان می‌دهد نمونه شاهد دارای سطح ویژه ۳۰ m²/g و حجم حفرات ۰/۱ cm³/g است. با افزایش سیترات و ایجاد میکروکره با نانو ساختار سطحی این اعداد به ترتیب به ۱۰۵ m²/g و ۰/۷ cm³/g می‌رسد. سطح ویژه در ذرات دسته‌ای شکل در حدود ۱۵۰ m²/g و حجم حفرات نیز ۰/۳ cm³/g است. همچنین متوسط اندازه تخلخل‌ها ۲۰-۸ نانومتر است. افزایش سطح ویژه توسط سیترات با نسبت

مشاهده می‌شود. تحت شرایط هیدروترمال و بدون افزودنی نیز همین پدیده مشاهده می‌شود. با افزودن سیترات و تشکیل کمپلکس‌های سیترات-کلسیم توسط لیگاندهای سیترات، تعداد یون‌های آزاد کلسیم کاهش می‌یابد. با کاهش یون‌های کلسیم بر اساس رابطه‌های ۱ و ۲، درجه فوق اشباع کاهش یافته و قبل از فرآیند هیدروترمال در pH بالای ۵ میکروصفحه‌های هیدروکسی‌آپاتیت با ساختار فازی مونیتیت-



شکل ۵: تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (الف) میکروکره با نانومیل‌های سطحی (ب) نانو میله سطحی جدا شده.

بروشیت شکل می‌گیرد. تحت اثر فرآیند هیدروترمال، در دما و فشار بالا با شکسته شدن کمپلکس‌های کلسیم-سیترات، تعداد یون‌های کلسیم آزاد در محلول افزایش یافته که موجب افزایش درجه فوق اشباع و افزایش ناگهانی تشکیل جوانه‌های هیدروکسی آپاتیت بر سطح رسوبات اولیه می‌شود. با افزایش زمان و رشد جوانه‌ها روی سطح ذرات اولیه، بر اساس تئوری استوالد [۳۱] فاز ناپایدار اولیه نیز تبدیل به فاز پایدار هیدروکسی آپاتیت می‌شود. بنابراین برای کاهش انرژی سیستم و به صورت خودچینشی ذرات کروی ایجاد شده و به موجب جوانه زنی فاز پایدار هیدروکسی آپاتیت بر سطح، میکروکره با نانوصفحه‌های سطحی مشاهده می‌شود. با افزایش مقدار سیترات در سیستم، کمپلکس‌های کلسیم-سیترات افزایش یافته و در فرآیند هیدروترمال با شکسته شدن این کمپلکس‌ها تعداد جوانه‌ها روی سطح بیشتر می‌شوند. زیاد شدن تعداد جوانه‌ها با ریز شدن آن همراه است، در نتیجه ساختار میکروکروی با نانومیله‌های سطحی مشاهده می‌شود.

نتایج نشان می‌دهد غلظت یون‌های سیترات و نحوه اتصال آن‌ها به سطح ذرات هیدروکسی آپاتیت با توجه به ساختار هگزاگونال و غیر همسانگرد هیدروکسی آپاتیت، در شکل‌گیری ساختارهای مختلف در ابعاد نانو و میکرو مؤثر است [۳۲]. ثابت شده است که یون‌های سیترات با سطح ذرات فسفات کلسیم اتصال قوی برقرار می‌کند ولی نحوه اتصال آن چالشی است که باید مورد بررسی قرار گیرد. با افزایش بیشتر یون‌های سیترات در محلول، رشد ذرات به دلیل افزایش تعداد یون سیترات در واحد سطح، به صورت طولی بوده و در اثر پیوند هیدروژنی بین مولکولی ایجاد شده، رشد میله‌ای به صورت قرینه در دو طرف صورت گرفته و ساختار دسته‌ای ایجاد می‌شود.

از دیدگاه بلورشناسی، غلظت سیترات و نحوه ایجاد اتصال و باند کوئوردیناسیون با سطوح بلوری هیدروکسی آپاتیت در شکل‌گیری ریزساختار مؤثر است [۲۳]. چینش یون‌های کلسیم و فسفات در شبکه بلوری هگزاگونال هیدروکسی آپاتیت، دو نوع مکان اتصال را ایجاد می‌کند. سطوح c که غنی از یون‌های کلسیم بوده و دارای بار مثبت هستند. سطوح a با بار منفی، غنی از یون‌های فسفات و هیدروکسیل بوده و صفحات قاعده هگزاگونال هستند. ساختار ویژه غیر همسانگرد بلور هیدروکسی آپاتیت، چند مکان برای اتصال یون‌های موجود در محلول حاوی افزودنی سیترات ایجاد می‌کند. ثابت شده است که سیترات دارای سه گروه کربوکسیل و یک گروه هیدروکسیل است که بر اساس غلظت سیترات، دارای قابلیت اتصال انتخابی به صفحات بلوری خاص است [۳۴-۳۲]. در فرآیند هیدروترمال با گذشت زمان، یون‌های سیترات بر صفحات (۱۰۰)

هیدروکسی آپاتیت جذب می‌شوند و با سه گروه کربوکسیل خود با سه اتم کلسیم موجود در این صفحات پیوند برقرار می‌کنند. جذب یون‌های سیترات بر صفحات بلوری خاص با تغییر انرژی این سطوح و ایجاد رشد ترجیحی همراه است. در ابتدا یون‌های سیترات و کلسیم اتصال برقرار می‌کنند و تشکیل کمپلکس می‌دهند. با افزایش دما در شرایط هیدروترمال پایداری این کمپلکس‌ها تغییر کرده و با آزاد شدن یون‌های کلسیم، با یون‌های فسفات اتصال برقرار می‌کنند. همچنین ممانعت فضایی میان کمپلکس‌های سیترات-کلسیم مانع رشد پیوسته بلورهای هیدروکسی آپاتیت به صورت طبیعی و ذاتی می‌شود و این محدودیت، شکل‌گیری یک ساختار سه بعدی را موجب می‌شود. با شکسته شدن کمپلکس‌های سیترات-کلسیم، صفحات بلوری جانبی در جهت محور c رشد یافته و میکروکره با نانوساختار سطحی شکل می‌گیرد. علاوه بر این، گونه‌های مختلف آنیون‌های سیترات HCit^{2-} ، H_2Cit^- ، Cit^{3-} با بار سطحی متفاوت، بر اساس pH محیط جذب سطوح c شده و بار سطحی را تغییر می‌دهند [۳۲]. با تغییر بار و انرژی سطوح بلوری، سرعت رشد صفحات تغییر کرده و ریزساختار متفاوت شکل می‌گیرد.

۴- نتیجه‌گیری

با افزودن عامل کی‌لیت‌ساز سیترات تحت فرآیند هیدروترمال، ساختارهای متفاوت مشاهده شد که این امر نشان دهنده توانایی سیترات در تغییر و کنترل شکل و ریزساختار هیدروکسی آپاتیت است. با افزودن نسبت‌های مختلف کلسیم به سیترات، فاز ایجاد شده تحت فرآیند هیدروترمال هیدروکسی آپاتیت خالص است. پیوندها و باندهای ایجاد شده نیز تأیید کننده عدم باقی ماندن سیترات در ساختار هیدروکسی آپاتیت سنتز شده است. مشاهده شد در نسبت‌های مشخص از کلسیم به سیترات ساختار میکروکروی با ساختار متفاوت بر روی سطح ایجاد می‌شود. نانوساختار سطحی ایجاد شده به صورت نانومیله و نانوصفحه است. بررسی سطح ویژه و حجم تخلخل‌ها نشان می‌دهد با افزایش سیترات، سطح ویژه سه برابر و حجم تخلخل‌ها ۷ برابر شده است.

microcrystals : Synergistic effects of citrate and CTAB, *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 62, no. 3, (2016), 160–165.

[16] J. Gómez-Morales, M. Iafisco, J. M. Delgado-López, S. Sarda, and C. Drouet, Progress on the preparation of nanocrystalline apatites and surface characterization: Overview of fundamental and applied aspects, *Prog. Cryst. Growth Charact. Mater.*, vol. 59, no. 1, (2013), 1–46.

[17] J. M. Delgado-López, M. Iafisco, I. Rodríguez, A. Tampieri, M. Prat, and J. Gómez-Morales, Crystallization of bioinspired citrate-functionalized nanoapatite with tailored carbonate content, *Acta Biomater.*, vol. 8, no. 9, (2012), 3491–3499.

[18] H. Yang, L. Hao, N. Zhao, C. Du, and Y. Wang, Hierarchical porous hydroxyapatite microsphere as drug delivery carrier, *CrystEngComm*, vol. 15, no. 29, (2013), 5760–5763.

[19] L. Hao, H. Yang, S. Du, N. Zhao, and Y. Wang, The growth process of hierarchical porous hydroxyapatite microspheres precipitated by propionamide and citrate through hydrothermal synthesis, *Mater. Lett.*, vol. 131, (2014), 252–254.

[20] Y. Wu, Y. Tseng, and J. C. C. Chan, Morphology Control of Fluorapatite Crystallites by Citrate Ions, *Cryst. Growth Des.*, vol. 1, no. 1, (2010), 4–6.

[21] V. A. Online, S. Das, K. Dutta, and A. Pramanik, Morphology control of ZnO with citrate : a time and concentration dependent mechanistic insight 3, *Crystengcomm*, (2013), 6349–6358.

[22] L. Hao, H. Yang, N. Zhao, C. Du, and Y. Wang, Controlled growth of hydroxyapatite fibers precipitated by propionamide through hydrothermal synthesis, *Powder Technol.*, vol. 253, no. 3, (2014), 172–177.

[23] C. Santos, M. M. Almeida, and M. E. Costa, Morphological Evolution of Hydroxyapatite Particles in the Presence of Different Citrate:Calcium Ratios, *Cryst. Growth Des.*, vol. 15, no. 9, (2015) 4417–4426.

[24] K. W. Wang, Y. J. Zhu, F. Chen, G. F. Cheng, and Y. H. Huang, Microwave-assisted synthesis of hydroxyapatite hollow microspheres in aqueous solution, *Mater. Lett.*, vol. 65, no. 15–16, (2011), 2361–2363.

[25] X. Zhang, W. Zhang, Z. Yang, and Z. Zhang, Nanostructured hollow spheres of hydroxyapatite: Preparation and potential application in drug delivery, *Front. Chem. Sci. Eng.*, vol. 6, no. 3, (2012), 246–252.

[26] Y.-H. Yang, C.-H. Liu, Y.-H. Liang, F.-H. Lin, and K. C.-W. Wu, Hollow mesoporous hydroxyapatite nanoparticles (hm-HANPs) with enhanced drug loading and pH-responsive release properties for intracellular drug delivery, *J. Mater. Chem. B*, vol. 1, no. 19, (2013), 2447–2450.

[27] S. Jiang, Q. Yao, G. Zhou, and S. Fu, Fabrication of Hydroxyapatite Hierarchical Hollow Microspheres and Potential Application in Water Treatment, *Phys. Chem. C*, vol. 116, (2012), 4484–

۵- مراجع

[1] K. Lin, C. Wu, and J. Chang, Advances in synthesis of calcium phosphate crystals with controlled size and shape, *Acta Biomater.*, vol. 10, no. 10, (2014), 4071–4102.

[2] D. Xiao et al., Fabrication of hollow hydroxyapatite particles assisted by small organic molecule and effect of microstructure on protein adsorption, *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 35, no. 6, (2015), 1971–1978.

[3] M. Vallet-Regí and D. Arcos, Bioceramics for drug delivery, *Acta Mater.*, vol. 61, no. 3, (2013), 890–911.

[4] Q. Zhang, *Advanced Hierarchical Nanostructured materials*. Wiley VCH, 2014.

[5] Y. Jiao, Y. P. Lu, G. Y. Xiao, W. H. Xu, and R. F. Zhu, Preparation and characterization of hollow hydroxyapatite microspheres by the centrifugal spray drying method, *Powder Technol.*, vol. 217, (2012), 581–584.

[6] W. Zhang, Y. Chai, X. Xu, Y. Wang, and N. Cao, Rod-shaped hydroxyapatite with mesoporous structure as drug carriers for proteins, *Appl. Surf. Sci.*, vol. 322, (2014), 71–77.

[7] W. P. S. L. Wijesinghe et al., Facile synthesis of both needle-like and spherical hydroxyapatite nanoparticles: Effect of synthetic temperature and calcination on morphology, crystallite size and crystallinity, *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 42, (2014), 83–90.

[8] Y. Qi, J. Shen, Q. Jiang, B. Jin, J. Chen, and X. Zhang, The morphology control of hydroxyapatite microsphere at high pH values by hydrothermal method, *Adv. Powder Technol.*, vol. 26, no. 4, (2015), 1041–1046.

[9] E. Kramer, J. Podurgiel, and M. Wei, Control of hydroxyapatite nanoparticle morphology using wet synthesis techniques: Reactant addition rate effects, *Mater. Lett.*, vol. 131, (2014), 145–147.

[10] N. E. Tari, M. M. K. Motlagh, and B. Sohrabi, Synthesis of hydroxyapatite particles in cationic mixed surfactants template, *Mater. Chem. Phys.*, vol. 131, no. 1–2, (2011), 132–135.

[11] M. Fuji, C. Takai, and R. V. Rivera Virtudazo, Development of new templating approach for hollow nanoparticles and their applications, *Adv. Powder Technol.*, vol. 25, no. 1, (2014), 91–100.

[12] C. Qi, Y.-J. Zhu, G.-J. Ding, J. Wu, and F. Chen, Solvothermal synthesis of hydroxyapatite nanostructures with various morphologies using adenosine 5'-monophosphate sodium salt as an organic phosphorus source, *RSC Adv.*, vol. 5, no. 5, (2015), 3792–3798.

[13] Y. P. Guo, Y. B. Yao, Y. J. Guo, and C. Q. Ning, Hydrothermal fabrication of mesoporous carbonated hydroxyapatite microspheres for a drug delivery system, *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 155, (2012), 245–251.

[14] M. G. Ma and J. F. Zhu, Solvothermal synthesis and characterization of hierarchically nanostructured hydroxyapatite hollow spheres, *Eur. J. Inorg. Chem.*, no. 36, (2009), 5522–5526.

[15] H. Yang and Y. Wang, Morphology control of hydroxyapatite

4492.

[28] G. Nicolis, Kinetics and thermodynamics of multistep nucleation and self-assembly in nanoscale materials, vol. 151. John Wiley & Sons, 2011.

[29] Y. Yang, Q. Wu, M. Wang, J. Long, Z. Mao, and X. Chen, Hydrothermal Synthesis of Hydroxyapatite with Different Morphologies : Influence of Supersaturation of the Reaction System, *Cryst. Growth Des.*, vol. 14, (2014), 4864–4871.

[30] J. Liu, K. Li, H. Wang, M. Zhu, and H. Xu, Self-assembly of hydroxyapatite nanostructures by microwave irradiation, *IOPscience*, vol. 82, (2005), 82–87.

[31] W. L. Noorduin, E. Vlieg, R. M. Kellogg, and B. Kaptein, Minireviews From Ostwald Ripening to Single Chirality, *Angew. Chem. Int. Ed.*, vol. 48, (2009), 9600–9606.

[32] M. A. Martins, C. Santos, M. M. Almeida, and M. E. V Costa, Hydroxyapatite micro- and nanoparticles: Nucleation and growth mechanisms in the presence of citrate species, *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 318, no. 2, (2008), 210–216.

[33] C. Chen, Z. Huang, W. Yuan, J. Li, X. Cheng, and R. Chi, Pressure effecting on morphology of hydroxyapatite crystals in homogeneous system, *J. Eur. Ceram. Soc.*, vol. 13, (2011), 1632–1637.

[34] A. Haider, S. Haider, S. Han, and I. Kang, RSC Advances Recent advances in the synthesis , functionalization and biomedical applications of hydroxyapatite :, *RSC Adv.*, vol. 7, (2017), 7442–7458.