





دانشکده مهندسی شیمی و مواد

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته مهندسی مواد-سرامیک

سنتز نانو کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-نقاط کوانتومی کربن جهت کاربردهای زیستی

نگارنده: علی کارگر نیگجه

اساتید راهنما: دکتر اسماعیل سلیمی-دکتر مجتبی قطعی

استاد مشاور: دکتر محمدجعفر مولایی

تابستان ۱۴۰۰

تقدیم به:

محضر ارزشمند پرومادر عزیزم به خاطر همه ی تلاشهای محبت آمیزی که در دوران مختلف زندگی ام انجام داده اند
و بامهربانی چگونه زیستن را به من آموخته اند.

شکر و قدردانی

در آغاز از اساتید بزرگوار و محترم آقایان دکتر اسماعیل سلیمی و دکتر مجتبیٰ قطعی که راهنمایی این پایانامه را به عهده داشته اند کمال
شکر را دارم.

از جناب آقای دکتر محمد جعفر مولایی که استاد مشاور این پایانامه بوده اند نیز قدردانی می نمایم.

از داوران گرامی سرکار خانوم دکتر مریم شجاعی بها آباد و جناب آقای دکتر محمد احمدی دریاکناری که زحمات داوران و
تصحیح این پایانامه را به عهده داشتند کمال سپاس را دارم.

تعهدنامه

این جانب علی کارگر نیگجه دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته مهندسی مواد گرایش سرامیک دانشکده مهندسی شیمی و مواد دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه سنتز نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-نقاط کوانتومی کربن جهت کاربردهای زیستی تحت راهنمایی دکتر اسماعیل سلیمی-دکتر مجتبی قطعی متعهد می شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط این جانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهش های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود است و مقالات مستخرج با نام "دانشگاه صنعتی شاهرود"
- و یا "Shahrood University of Technology" به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت های آن ها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود است. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

درمان عیوب و نواقص استخوان یکی از مسائل پیچیده در جراحی‌های ارتوپدی محسوب می‌شود. هرچند که می‌توان از بافت‌های استخوانی موجودات زنده در پیوندها استفاده نمود اما مشکلاتی نظیر کمبود اهداکننده عضو، عدم تطبیق عضو اهدایی با بدن میزبان و سایر مشکلات موجب شده تا استفاده از مواد مصنوعی زیست سازگار مورد توجه قرار گیرد. نانو هیدروکسی آپاتیت با ساختاری مشابه فاز معدنی استخوان، در کنار پلیمر زیست فعال آلجینات با تجزیه پذیری و چسبندگی مناسب، منجر به تشکیل نانوکامپوزیتی با خواص مکانیکی و زیست تخریب پذیری مناسب شده است. با افزودن نقاط کوانتومی کربنی به نانوکامپوزیت به عنوان یک ماده فلورسنت با فوتولومینسانس پایدار و زیست سازگاری مناسب، می‌توان از نانوکامپوزیت تهیه شده در زمینه‌های تصویر برداری درون تنی و بیرون تنی استفاده نمود و نرخ تخریب کامپوزیت را رهگیری کرد؛ بنابراین در این تحقیق با سنتز نانوکامپوزیت زیست فعال هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-نقاط کوانتومی کربنی، خواص شیمیایی و فیزیکی این نانوکامپوزیت مورد بررسی قرار گرفت. سنتز این نانوکامپوزیت به صورت درجا انجام شد. نقاط کوانتومی کربنی با استفاده از پیش ماده اسیدسیتریک سنتز شد و سپس این نقاط در حین سنتز هیدروکسی آپاتیت-آلجینات به ترکیب افزوده شد. در این تحقیق فاز آپاتیت با روش هم رسوبی به صورت مستقیم بروی کویلیم‌های آلجینات ایجاد شد. خواص نوری و شیمیایی نقاط کوانتومی کربنی و نانوکامپوزیت‌ها توسط روش‌های طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی (UV-Vis)، طیف‌سنجی تبدیل فوری مادون قرمز (FTIR) و طیف‌سنجی فلورسانس (PL) مورد بررسی قرار گرفت. همچنین رفتار حرارتی آن‌ها توسط آنالیز گرماسنجی (TGA) مورد بررسی قرار گرفت. بررسی فازی و مورفولوژی نانوذرات به ترتیب توسط آزمون پراش اشعه ایکس (XRD) و آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی اثر میدانی (FESEM) به همراه EDX انجام شد. آنالیز طیف‌سنجی FTIR وجود پیوندهای C=C در نقاط کوانتومی کربنی و (O-P-O)، (-COO-)، (-COOH) را در نانوکامپوزیت‌ها تأیید کرد. نقاط کوانتومی کربنی داری دو پیک جذب در طول موج‌های ۲۳۰ nm و ۳۶۰ nm هستند. در اثر تهییج نقاط کوانتومی کربنی در طول موج‌های ۲۰۰-۴۰۰ nm طیف نشری به دست می‌آید که با افزایش طول موج تهییج، قله طیف نشری به سمت طول موج‌های بیشتر جابه‌جا می‌شود. نتایج TGA نانوکامپوزیت دو پیک کاهش وزن را نشان داد که به حذف آب‌های فیزیکی جذب شده، سوختن کربن، تجزیه دی هیدراته‌های موجود در هیدروکسی آپاتیت و پارگی زنجیرها، قطعات و مونومرها در آلجینات نسبت داده شد. نتایج XRD تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت در نمونه‌های سنتز شده را نشان داد. آنالیز FESEM نشان داد که یک ساختار کامپوزیتی کامل و واحد تشکیل شده است. مشاهدات FESEM نانوبلورهای میله‌ای شکل هیدروکسی آپاتیت سنتز شده را نشان داد. تصاویر نانوکامپوزیت‌ها تشکیل بافتی منسجم و پراکندگی خوب عناصر توسط EDX و به ویژه پراکندگی خوب کربن که تأیید از اتصال و نشستن مناسب این ذرات در کامپوزیت است را نشان داد.

کلید واژگان: نقاط کوانتومی کربنی؛ هیدروکسی آپاتیت؛ آلجینات؛ فلورسانس؛ هیدروترمال

لیست مقالات مستخرج از پایان نامه

1. A potential trackable bone filler: Preparation and characterization

۲. استفاده از اوره و ترکیب آمینی برای آلائیدن نقاط کوانتومی کربنی با نیتروژن

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

۱	فصل اول: مقدمه.....
۷	فصل دوم: مروری بر مطالب.....
۸	۱-۲- مواد زیستی.....
۹	۲-۲- سرامیک‌های زیستی.....
۹	۲-۲-۱- انواع سرامیک‌های زیستی.....
۹	۲-۲-۲- هیدروکسی آپاتیت.....
۱۱	۲-۲-۲-۱- خواص فیزیکی و شیمیایی هیدروکسی آپاتیت.....
۱۱	۲-۲-۲-۲- خواص زیستی هیدروکسی آپاتیت.....
۱۵	۲-۲-۲-۳- پیشرفت‌های اخیر در هیدروکسی آپاتیت.....
۱۶	۲-۲-۴- اشکال و کاربردهای هیدروکسی آپاتیت.....
۱۷	۳-۲- پلیمرهای زیستی.....
۱۷	۱-۳-۲- آلجینات.....
۱۹	۲-۳-۱-۱- هیدروژل‌های آلجینات.....
۲۲	۴-۲- طبقات مختلف مواد زیستی پایدار (تجدیدپذیر).....
۲۳	۵-۲- نقاط کوانتومی کربنی.....
۲۶	۱-۵-۲- خواص نوری.....
۲۶	۲-۵-۱-۱- جذب فرابنفش-مرئی (UV-vis absorption).....
۲۶	۲-۵-۲- فوتولومینسانس.....
۲۷	۲-۵-۲- سنتز نقاط کوانتومی کربنی.....
۲۸	۲-۵-۲-۱- روش‌های بالابره‌پایین.....
۳۰	۲-۵-۲-۲- روش‌های پایین‌به‌بالا.....
۳۰	۱-۲-۲-۵-۲- روش هیدروترمال.....
۳۱	۳-۵-۲- آلایدن سطح نقاط کوانتومی کربنی.....
۳۱	۴-۵-۲- کاربردهای نقاط کوانتومی کربنی.....
۳۱	۲-۵-۴-۱- کاربردهای زیست پزشکی نقاط کربنی.....
۳۲	۲-۵-۴-۲- آنالیز بیولوژیکی.....

۳۲	 ۲-۵-۴-۳- تصویربرداری زیستی
۳۳	 ۲-۵-۴-۴- تصویربرداری هسته سلول
۳۳	 ۲-۵-۴-۵- تصویربرداری فلورسانس دو فوتونی
۳۳	 ۲-۵-۴-۶- تصویربرداری داخل بدن با نشر ناحیه قرمز
۳۴	 ۲-۵-۴-۷- کاربردهای سرطان درمانی نقاط کوانتومی کربنی
۳۴	 ۲-۵-۴-۸- دارورسانی هدفمند
۳۵	 ۲-۵-۴-۹- حسگرها
۳۵	 ۲-۵-۴-۱۰- حسگرهای نوری برای یون‌های فلزی
۳۶	 ۲-۵-۴-۱۱- حسگرهای نوری برای سایر مولکول‌ها
۳۶	 ۲-۵-۴-۱۲- نورتابی شیمیایی
۳۷	 ۲-۵-۴-۱۳- نورتابی الکتروشیمیایی
۳۷	 ۶-۲- کامپوزیت‌ها
۳۹	 ۱-۶-۲- نانوکامپوزیت‌ها
۴۰	 ۱-۱-۶-۲- نانوکامپوزیت‌ها زیستی
۴۰	 ۱-۱-۶-۲- انواع نانوکامپوزیت‌های زیست سازگار و تجدیدپذیر
۴۱	 ۲-۱-۶-۲- انواع نانوکامپوزیت‌ها و نانومواد پیشرفته با استفاده از ضایعات طبیعی
۴۲	 ۷-۲- مطالعات اخیر پیرامون موضوع پژوهش
۵۰	 ۸-۲- هدف پژوهش
۵۱	 فصل سوم: روش انجام پژوهش
۵۲	 ۱-۳- مواد آزمایشگاهی
۵۲	 ۲-۳- تهیه نمونه‌ها
۵۲	 ۱-۲-۳- سنتز نقاط کوانتومی کربنی
۵۳	 ۲-۲-۳- سنتز نانوکامپوزیت
۵۴	 ۳-۳- دستگاه‌ها و آزمایش‌ها
۵۶	 ۳-۳-۱- طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی (UV-vis)
۵۶	 ۲-۳-۳- طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR)
۵۷	 ۳-۳-۳- طیف‌سنجی فلورسانس (PL spectroscopy)
۵۸	 ۴-۳-۳- میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM)
۵۹	 ۵-۳-۳- آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA)
۵۹	 ۶-۳-۳- پراش اشعه ایکس (XRD)

۵۹	۷-۳-۳- نشر نور فلورسانس
۶۱	فصل چهارم: نتایج و بحث
۶۲	۱-۴- کربونیزاسیون
۶۲	۲-۴- طیف‌سنجی مادون قرمز
۶۶	۳-۴- تأیید وجود نقاط کوانتومی کربنی توسط لامپ فرابنفش
۶۸	۴-۴- بررسی طیف جذبی
۶۹	۵-۴- طیف‌سنجی فوتولومینسانس
۷۱	۶-۴- آزمون پراش اشعه ایکس (XRD)
۷۴	۷-۴- آنالیز گرماسنجی
۷۶	۸-۴- آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی اثر میدانی (FESEM)
۸۳	فصل پنجم: نتیجه‌گیری
۸۵	پیشنهاد پژوهش‌های آینده
۸۶	مراجع

فهرست اشکال

- شکل ۱-۲: ساختار شیمیایی بلوک اسید گلورونیک (G) و اسید مانورونیک (M) و بلوک متناوب در آلجینات. ۱۸
- شکل ۲-۲: تشکیل ژل آلجینات توسط کاتیون‌های کلسیم و در نتیجه اتصالات با کلسیم سلختار "جعبه تخم‌مرغی" ایجاد می‌شود. ۱۹
- شکل ۳-۲: شماتیک دو روش کلی سنتز نقاط کربنی. ۲۷
- شکل ۴-۲: مکانیسم تشکیل کامپوزیت نانو هیدروکسی آپاتیت-سدیم آلجینات. ۴۶
- شکل ۱-۳: محفظه استفاده شده جهت سنتز نقاط کوانتومی کربنی از جنس استیل ضد زنگ و با پوشش داخلی تفلن ۵۱
- شکل ۲-۳: محلول هموژن و شفاف آلجینات حل شده در آب مقطر. ۵۲
- شکل ۳-۳: تنظیم pH بر روی همزن مغناطیسی روشن و قرار گرفتن تحت هم زدن شدید جهت تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت. ۵۴
- شکل ۴-۳: دستگاه طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی استفاده شده جهت بررسی طیف‌جذب نانوکامپوزیت‌های سنتز شده. ۵۶
- شکل ۵-۳: دستگاه طیف‌سنجی مادون‌قرمز تبدیل فوریه استفاده شده جهت شناسایی گروه‌های عاملی نانوکامپوزیت‌ها. ۵۷
- شکل ۶-۳: دستگاه طیف‌سنجی فلورسانس استفاده شده جهت بررسی خواص لومینسانس نانوکامپوزیت‌های سنتز شده. ۵۷
- شکل ۷-۳: دستگاه میکروسکوب الکترونی روبشی نشر میدانی استفاده شده. ۵۸
- شکل ۸-۳: دستگاه وزن سنجی حرارتی استفاده شده. ۵۹
- شکل ۱-۴: شماتیک مراحل سنتز نقاط کوانتومی کربنی. ۶۰
- شکل ۲-۴: طیف FTIR مربوط به نقاط کوانتومی کربنی سنتز شده. ۶۱
- شکل ۳-۴: طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت (HA)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات (HA/ALG) سنتز شده. ۶۲
- شکل ۴-۴: طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/10ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/20ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/30ml) سنتز شده. ۶۳
- شکل ۵-۴: محلول حاوی نقاط کوانتومی کربنی (چپ) تحت تابش فرابنفش در مقایسه با آب مقطر (راست). ۶۶
- شکل ۶-۴: نمونه‌های سنتز شده (محلول‌های سمت چپ) در مقایسه با آب مقطر (راست) تحت تابش فرابنفش، (الف) حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات (ب) حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (پ) حاوی

هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (ت) حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی. ۶۷

شکل ۴-۷: طیف جذب فرابنفش-مرئی نانوکامپوزیت‌های سنتز شده شامل: نقاط کوانتومی کربنی (CQD)، هیدروکسی آپاتیت (HA)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات (HA/ALG)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/10ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/20ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/30ml)..... ۶۹

شکل ۴-۸: طیف نشر فوتولومینسانس نانوکامپوزیت‌ها، ته‌یج شده با طول موج‌های مختلف شامل: (الف) نقاط کوانتومی کربنی، (ب) هیدروکسی آپاتیت، (پ) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ج) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (د) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی..... ۷۰

شکل ۴-۹: نمودارهای (XRD)، (الف) نقاط کوانتومی کربنی و (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات..... ۷۰
شکل ۴-۱۰: نمودارهای (XRD) نانوکامپوزیت‌های سنتز شده شامل: (الف) هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ب) هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (پ) هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی..... ۷۱

شکل ۴-۱۱: نمودارهای آنالیز گرماسنجی (TGA) مربوط به (الف) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات (پ)، نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (ت)، نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (ج)، نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی سنتز شده..... ۷۳

شکل ۴-۱۲: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی در اندازه‌های ۱۰۰ nm و ۱ μm مربوط به (الف) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات سنتز شده..... ۷۶

شکل ۴-۱۳: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نانوکامپوزیت‌های سنتز شده، در اندازه‌های ۱۰۰ nm و ۱ μm مربوط به، (الف) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی..... ۷۹

شکل ۴-۱۴: EDX نانوکامپوزیت‌های سنتز شده به همراه نقشه پراکندگی هر یک از عناصر مربوط به (الف) هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات، (پ) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ج) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی..... ۸۰

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۳: محل دقیق دستگاه‌های استفاده شده به همراه هدف انجام هر یک از آزمایش‌های مذکور	۵۵
جدول ۱-۴: ترکیب شیمیایی بدست آمده از EDX نانوکامپوزیت‌های سنتز شده مربوط به (الف) هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات، (پ) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ج) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی	۸۱

فصل اول: مقدمه

استخوان یک نمونه از بافت پویا است که دارای فرم پیچیده و بافت همبند و به هم متصل است که به حمایت بدن از لحاظ مکانیکی کمک می‌نماید و همچنین به‌عنوان مخزن مواد معدنی، به‌ویژه کلسیم و فسفات عمل می‌نماید و دارای توانایی منحصربه‌فرد خود بازسازی یا بازسازی است [۱]. با این حال، استخوان به دلیل فلج اطفال، پوکی استخوان، آرتریت روماتوئید، کمبود ویتامین D و غیره ضعیف شده و رو به زوال می‌رود. از این رو، تقاضا برای مواد جایگزین، تعمیر و یا بازسازی زخم یا بیماری‌های استخوانی بسیار است. در واقع این مواد اغلب در میان بافت‌های استخوان به‌صورت پیوندی قرار می‌گیرد [۲]. در چند دهه گذشته، تحقیقات به سمت سنتز مواد جدیدی که بافت استخوانی طبیعی را تقلید می‌کند تمرکز شده است [۳]. سرامیک‌های زیست فعال و پلیمرها برای استفاده به‌عنوان داربست در مهندسی بافت توسعه داده شده است، سرامیک‌های زیستی ترکیب شیمیایی شبیه به استخوان طبیعی دارند، اما ذاتاً شکننده هستند و دارای تجزیه زیستی کم هستند که استفاده آن‌ها را محدود می‌کند [۴]. از سوی دیگر، پلیمرهای زیستی مزایای متفاوتی نسبت به مواد سرامیکی دارند، خواص مکانیکی و میزان تجزیه زیستی این پلیمرها می‌تواند به میزان مشخصی برای کاربردهای خاص طراحی شده باشد، هزینه تولید کم پلیمرهای زیستی، مزیت دیگری است. با توجه به غیرسمی بودن، حلالیت در آب و یا توانایی بالا تورم، پایداری به تنوع pH و تنوع وسیع ساختارهای شیمیایی، دارای کاربرد گسترده‌ای پزشکی هستند [۵]. آلجینات، یک پلی‌ساکارید طبیعی، زیست سازگار، آب دوست و قابل تجزیه در شرایط طبیعی فیزیولوژیکی است [۶].

ماده زیستی در بافت سخت مورد استفاده قرار می‌گیرد و در تعامل با سیستم‌های زیستی با دوام است. هیدروکسی آپاتیت، یکی از مهم‌ترین ماده‌های زیستی سخت و طبیعی موجود در بافت‌های اولیه است. و یک نامزد بالقوه برای کاربردهای زیست پزشکی به دلیل خواصی نظیر زیست سازگاری، زیست فعالی، هدایت استخوانی^۱ (توانایی سلول‌های استخوان‌ساز در ناحیه پیوند است که در یک داربست حرکت کرده و به مرور زمان استخوان جدید را به آرامی جایگزین کنند)، غیرسمی بودن و عدم تحریک سیستم ایمنی است [۷]. هیدروکسی آپاتیت مناسب‌ترین ماده سرامیکی است که می‌تواند به‌عنوان جایگزین برای استخوان‌ها و دندان‌های معیوب استفاده شود [۸]. هیدروکسی آپاتیت مرسوم، که برای کاربردهای زیست پزشکی استفاده می‌شود، در قالب پودرهای میکرومتری^۲ و یا مواد توده ای (بالک) یا متخلخل است [۹]. کاربردهای زیست پزشکی نانوهیدروکسی آپاتیت به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است و در سال‌های اخیر، از پودرهای نانوهیدروکسی آپاتیت در برنامه‌های بسیار مهم زیست پزشکی مورد استفاده قرار گرفته است. افزایش مساحت سطح^۳ نانوهیدروکسی

¹ osteoconductive

² microscale

³ surface area

آپاتیت منجر به افزایش اتم‌ها یا مولکول‌های آن در سطح آن نسبت به داخل آن می‌شود. در نتیجه، عملکرد زیستی مانند چسبندگی سلولی، انسجام استخوان و تکثیر را افزایش می‌دهد که به نوبه خود سبب رشد بافت استخوانی جدید در یک دوره کوتاه مدت می‌شود [۱۰]. کاربرد انحصاری هیدروکسی آپاتیت در ایمپلنت مصنوعی به دلیل شکنندگی و خواص مکانیکی ضعیف آن محدود شده است [۱۱].

تلاش‌هایی برای بهبود عملکرد مکانیکی و زیستی نانوکامپوزیت‌های مبتنی بر هیدروکسی آپاتیت انجام شده است. به‌طور کلی، پلیمرهای مصنوعی و طبیعی دارای چقرمگی^۱ و انعطاف‌پذیری خوب هستند درحالی‌که فعالیت زیستی آنها در مقایسه با سرامیک زیست فعال کم است. هیدروکسی آپاتیت تقویت شده در زمینه پلیمری در بسیاری از کاربردهای بالینی، از جمله پروتز سیمان استخوانی، جایگزین مفصل و ایمپلنت‌های دندان و همچنین پر نمودن نقایص استخوانی مناسب است [۱۲]. نانوکامپوزیت‌های زمینه پلیمری مبتنی بر هیدروکسی آپاتیت، با تولید پودر نانوهیدروکسی آپاتیت در یک زمینه پلیمری یا پراکنده شدن نانوهیدروکسی آپاتیت در یک مونومر و پلیمریزاسیون مونومر در حضور نانوذرات سنتز می‌شوند [۱۳]. سدیم آلجینات به‌عنوان یک زمینه^۲ پلیمری برای تولید یک کامپوزیت به دلیل زیست سازگاری بهتر و زیست تخریب پذیری استفاده می‌شود و به طور گسترده‌ای در مواد غذایی، منسوجات و برنامه‌های کاربردی دارویی استفاده می‌شود [۱۴]. ویژگی‌های اصلی اسید آلجینیک توانایی آن در تشکیل ژل در حضور برخی از یون‌های کلسیم دو ظرفیتی و وارد نمودن مواد دیگر در ژل است. این ویژگی‌ها برای توسعه انواع جدید مواد زیستی استفاده می‌شود [۱۵]. کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات در نتیجه تشکیل درجا هسته هیدروکسی آپاتیت روی زنجیره پلیمری آلجینات شکل می‌گیرد که می‌تواند به‌عنوان یک داربست برای رشد استخوان و بافت استفاده شود. بلورهای هیدروکسی آپاتیت به شکل سوزن با طول معمول ۵۰-۲۰ nm و عرض ۵ nm است [۱۶]. کامپوزیت‌های متخلخل نانوهیدروکسی آپاتیت-آلجینات با خواص مکانیکی خوب و یکپارچه بودن پودر نانوهیدروکسی آپاتیت با آلجینات که با کلسیم پیوند خورده توسعه یافته است. خواص مکانیکی می‌تواند با افزایش ترکیب آلجینات افزایش یابد [۱۷]. آماده سازی کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات از گرانول‌های کروی حاوی آنتی‌بیوتیک و آلجینات، تضمین می‌کند که مواد جایگزین استخوان در محل کاشت باقی می‌مانند و همچنین از هرگونه عفونت بعد از عمل جلوگیری می‌کند [۱۸]. در مطالعه‌ای نانوکامپوزیت‌های هیدروکسی آپاتیت-سدیم آلجینات به صورت درجا سنتز نمودند و خواص آن را مورد بررسی نمودند که نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به‌خوبی و به طور مساوی در زمینه سدیم آلجینات توزیع شده و اندازه بلور و مورفولوژی می‌تواند توسط زمینه سدیم آلجینات کنترل شود، که محیط

¹ toughness

² matrix

مناسبی برای پیوستگی استخوان ساز^۱ و رشد را فراهم می‌سازد. این مطالعه بستری بیشتر را برای تحقیقات در مورد نانوکامپوزیت‌های هیدروکسی آپاتیت-سدیم آلجینات در کاربردهای پزشکی فراهم نمود [۱۹].

در طی دو دهه اخیر، نقاط کوانتومی نیمه‌رسانا به علت خواص نشر فلورسانس قوی مورد توجه بوده‌اند. این خواص آن‌ها برای تصویربرداری گونه‌های زیستی و همچنین جهت کاربرد آن‌ها در حسگرها مناسب است [۲۰].

با این حال نقاط کوانتومی نیمه‌رسانای کلاسیک دارای سمیت بالا هستند. سمیت این نقاط به واسطه استفاده از اتم‌های فلزات سنگین در ساختار آن‌ها است. نقاط کوانتومی کربنی توسط روش‌های آسان و مواد اولیه ارزان قیمت می‌توانند تهیه شوند و همچنین نیز دارای سمیت کم هستند. در نتیجه نقاط کوانتومی کربنی گزینه مناسبی برای مطالعه شرایط درون بدن است. در نتیجه تحقیقاتی که در سال ۲۰۱۲ بر روی بدن موش‌ها پس از گذشت چهار هفته از تزریق نقاط کوانتومی کربنی انجام پذیرفت مشخص شد که این مواد هیچگونه تأثیری بر عضوهای بدن نداشته و باعث لخته شدن خون نمی‌شوند [۲۱]. در سال ۲۰۱۳ نیکلاس^۲ از نقاط کوانتومی کربنی به‌عنوان سنسور شناسایی استفاده نمودند که حساسیت و انتخاب‌پذیری بالایی داشتند [۲۲]. در سال ۲۰۱۵ خواجه‌ریا^۳ نقاط کوانتومی کربنی را نشان‌دار نمودند و برای دارورسانی به سلول‌های سرطانی استفاده نمودند، که میزان دارورسانی و مرگ سلول‌های سرطانی افزایش پیدا نمود و مطلوب بود [۲۳].

تلاش‌های عظیم تحقیقاتی بر روی بازسازی استخوان انسان متمرکز شده است. از این‌رو، تمایل به استفاده از نانومواد استخوان‌ساز^۴، تحریک کننده رشد استخوان^۵ و دارای هدایت استخوانی به‌منظور بهبود قابل‌توجه ترمیم و بازسازی استخوان افزایش‌یافته است. اخیراً، مواد مبتنی بر کربن به‌عنوان یک زمینه جدید تحقیقاتی که پتانسیل زیادی برای تأثیر بر مواد زیستی و مهندسی پزشکی نشان می‌دهد، ظاهر شده‌اند. اخیراً شائو^۶ و همکاران نشان‌دادن که نقاط کربنی تمایز استخوان‌سازی را در سلول‌های بنیادی مزانشیمی^۷ مغز استخوان ترغیب می‌کنند. این نتایج نشان می‌دهد که نقاط کربنی ممکن است نقشی امیدوارکننده در تشکیل و بازسازی استخوان داشته باشند. مطالعه‌ای که توسط هو^۸ و همکاران انجام شد، نشان داد که نقاط کربنی دوپ شده با نیتروژن، نقاط کربنی با کارایی بالایی هستند که پتانسیل بی‌نظیری برای حسگرهای زیستی و تصویربرداری زیستی دارند [۲۴].

¹ Osteoblast attachment

² Nicholas

³ Khajuria

⁴ osteogenic

⁵ osteoinductive

⁶ shao

⁷ mesenchymal

⁸ hu

در این تحقیق هیدورکسی آپاتیت نانوساختار به عنوان یک ماده استخوان ساز به همراه پوشش آلجینات ساخته خواهد شد. همچنین با اتصال نقاط کوانتومی کربنی سنتز شده به وسیله پیش ماده اسید سیتریک روی هیدروکسی آپاتیت، امکان ردیابی این مواد با توجه به نشر نور فلورسانس آن ها مورد بررسی قرار خواهد گرفت. این تحقیق شامل ۵ فصل است که در ادامه فصل دوم به مروری بر منابع، فصل سوم به روش انجام آزمایش ها، فصل چهارم به نتایج آزمایش ها و فصل پنجم به نتایج و پیشنهادها اختصاص داده شده است.

فصل دوم: مروری بر مطالب

۲-۱- مواد زیستی

مواد طبیعی و یا مصنوعی از جمله مواد پلیمری، فلزات، مواد سرامیکی و کامپوزیت‌های مواد نام برده، که به راحتی با بدن انسان یکی می‌شوند و به‌ویژه با بافت‌های زنده بدن زیست سازگارند به‌عنوان مواد زیستی شناخته می‌شوند. مطابق با جمع‌بندی انجمن علمی اروپا در دومین اجماع برای مواد زیست فعال، ماده زیستی به‌عنوان ماده رابط در سیستم بیولوژیکی ما به‌منظور تقویت، درمان یا جایگزینی هرگونه بافت، اندام یا عملکرد بدن مشخص می‌شوند. به‌طور کلی، مواد زیستی با توجه به ویژگی مواد از جمله مواد پلیمری، مواد زیست فعالی، پلیمرهای زیست فعالی، مواد سرامیکی، برخی از فلزات فعال و کامپوزیت‌های آن‌ها و غیره طبقه‌بندی می‌شوند. این مواد نیز بر اساس تحریک‌کنندگی و واکنش آن‌ها در برابر بافت زنده طبقه‌بندی می‌شوند [۲۵].

ماده زیستی به معنای ماده‌ای است که می‌تواند در سیستم پیچیده‌ی بدن و استخوان‌سازی به‌طوری مهندسی شود که مستقیماً در بافت زنده مورد استفاده قرار گیرد و می‌تواند به طور کنترل شده با سیستم زنده تعامل داشته باشد و می‌تواند برای هر روش تشخیصی یا درمانی مورد استفاده قرار گیرد. از مواد زیستی برای افزایش عملکرد یا جایگزینی کامل اندام‌ها و بافت‌های آسیب‌دیده استفاده می‌شود. از انواع مختلفی مواد مانند برخی از مواد پلیمری قابل تجزیه، مواد سرامیکی، برخی از فلزات و آلیاژهای آن‌ها، پلیمرهای زیستی، مواد کامپوزیتی، مواد زیست کامپوزیتی تقویت شده با الیاف طبیعی و برخی دیگر از مواد پرکننده که از خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی منحصربه‌فرد برخوردارند به‌عنوان ماده بیولوژیکی استفاده می‌شود. یک ماده زیستی مناسب و سازگار با بدن دارای ویژگی‌های زیر است:

- مواد زیستی ممکن است به‌صورت جامد یا مایع یافت شوند و می‌توانند به‌صورت مصنوعی تهیه شده و یا به طور طبیعی از منابع زیستی استخراج شوند.
- این مواد جدید با موفقیت به طور کامل یا جزئی برای بازسازی، جایگزینی، ترمیم یا تکمیل هر قسمت از بدن، اندام، بافت از نظر عملکرد و رویکرد ساختاری استفاده می‌شوند.
- این مواد سهم زیادی در افزایش عمر زندگی افراد دارند.
- این مواد دارو نیستند یا در ساخت داروها استفاده نمی‌شوند [۲۵].

مواد گوناگون زیستی متداول به شرح زیر است:

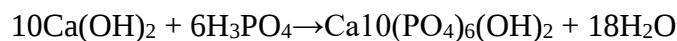
- مواد سرامیکی
- فلزها و برخی از آلیاژهای آن‌ها
- برخی از شیشه‌های خاص زیست فعال

بین رفته و بدن احیا می‌شود که دانش مرتبط این فناوری را علم احیا و مواد پیوندی استفاده شده را مواد احیا کننده گویند.

اخیراً، فناوری‌های تولید جدیدی که به واسطه ظهور نانو فناوری و همچنین درک علم احیا پدیدار شد، چهره سرامیک‌های زیست فعال را به بُعد دیگری انتقال داده است. هیدروکسی آپاتیت یکی از بزرگ‌ترین سرامیک‌های زیست فعال موجود در بازار مواد پیوندی و احیا کننده است، ساختار آن‌ها بسیار نزدیک و مرتبط با آپاتیت استخوانی است. آپاتیت استخوانی یکی از اجزای معدنی استخوان است. این ماده در زمینه آلی محدود شده است؛ بنابراین با سایر عناصر کمیاب معدنی در استخوان طبیعی وجود دارد. بیماری‌های مرتبط با استخوان مانند جراحی و برداشتن بخشی از استخوان که در نهایت نیاز به جایگزینی آن است. هیدروکسی آپاتیت به دلیل ماهیت طبیعی آن در علم احیا و پیوند بافت اهمیت روز افزونی پیدا می‌کند [۲۷]. تکنیک‌های مختلفی برای تولید نانوذرات هیدروکسی آپاتیت وجود دارد. این روش‌ها شامل رسوب‌دهی شیمیایی تر^۱، سنتز سل-ژل، هم-رسوبی^۲، سنتز هیدروترمال، سنتز مکانیکی-شیمیایی، آلیاژ مکانیکی^۳، آسیاب گلوله‌ای^۴، پردازش ماکروویو^۵، هیدرولیز سایر ارتوفسفات‌های کلسیم، هم زدن دومرحله‌ای^۶ و روش‌های دیگر است. نانوهیدروکسی آپاتیت رشد سریع استخوان و تسریع تشکیل استخوان در داخل و اطراف ماده کاشته شده را نشان داد [۲۷].

یکی از روش‌های سنتز هیدروکسی آپاتیت، روش رسوب‌دهی شیمیایی است که بسیار هم گسترده می‌باشد. این روش همچنین روش مرطوب نیز نامیده شده که در مقایسه با سایر روش‌های سنتز به میزان قابل‌توجه‌ای مورد استفاده قرار گرفته است، چون این روش در غیاب حلال‌های آلی انجام می‌پذیرد. از معایب این روش می‌توان به سنتز طولانی مدت آن اشاره نمود. در سال ۲۰۰۰ گروهی روش هم‌رسوبی زیر را برای سنتز هیدروکسی آپاتیت ارائه نمودند.

به این صورت که هیدروکساید کلسیم و اسید ارتوفسفریک مواد شروع کننده واکنش بودند، تنها محصول جانبی واکنش آب بود. شکل، اندازه و سطح مقطع ذرات هیدروکسی آپاتیت سنتز شده در این روش نسبت به افزودن اسید ارتوفسفریک و دمای واکنش بسیار حساس بودند [۲۷]. واکنش شیمیایی ارائه شده منجر به تولید هیدروکسی آپاتیت:



^۱ wet chemical precipitation

^۲ co-precipitation

^۳ mechanical alloying

^۴ ball milling

^۵ microwave processing

^۶ double step stirring

۲-۲-۲-۱- خواص فیزیکی و شیمیایی هیدروکسی آپاتیت

هیدروکسی آپاتیت به دلیل شباهت خواص شیمیایی آن به استخوان طبیعی به عنوان جایگزین استخوان استفاده می شود. ترکیب اصلی استخوان به این صورت است که از ۶۹٪ وزنی فاز معدنی، ۲۲٪ وزنی زمینه آلی و ۹٪ وزنی آب تشکیل شده است. استخوان، آهکی ترین بافت موجود در پستانداران و یک نانوکامپوزیت زیست فعال سرامیکی-آلی با ساختار پیچیده است. هیدروکسی آپاتیت با فرمول معمول $\text{Ca}_{10}(\text{OH})_2(\text{PO}_4)_6$ بسیار شبیه به اجزا معدنی زمینه استخوان است. این شباهت نزدیک باعث شد تحقیقات گسترده ای برای استفاده از هیدروکسی آپاتیت به عنوان جایگزین استخوان انجام شود.

هیدروکسی آپاتیت یکی از پایدارترین و کم محلول ترین فازهای سرامیک های زیست فعال کلسیم فسفاتی با نسبت $\text{Ca/p}=1/67$ است. پودر متخلخل هیدروکسی آپاتیت سفید رنگ است. درحالی که به طور طبیعی در رنگ های قهوه ای، زرد یا سبز یافت می شود. در سیستم های بیولوژیکی هیدروکسی آپاتیت به عنوان سازنده اصلی ماده معدنی دندان و استخوان و پوسته و محافظ برخی از جانداران که به صورت طبیعی و زیستی کلسیناسیون^۱ شده اند وجود دارد.

خواص مکانیکی هیدروکسی آپاتیت به تخلخل، دانسیته، نحوه سنتز، اندازه کریستال، ترکیب فاز و سایر پارامترهای مشابه بستگی دارد. مقادیر مقاومت خمشی، فشاری و کششی هیدروکسی آپاتیت های سرامیکی به ترتیب در محدوده ۲۵۰-۳۸، ۱۵۰-۱۲۰ و ۳۸-۳۰۰ مگاپاسکال است. مدول یانگ هیدروکسی آپاتیت های متراکم سرامیکی در بازه ۳۵ تا ۱۲۰ گیگا پاسکال متفاوت است که به تخلخل و ناخالصی های وابسته است. مدول وایبل^۲ هیدروکسی آپاتیت های متراکم سرامیکی از مشخصات مواد شکننده در محدوده ۵-۱۸ قرار دارد. همچنین سختی ویکرز آن ها بین ۷-۳ گیگا پاسکال است. خواص مکانیکی سرامیک های زیست فعال هیدروکسی آپاتیتی به شدت به ریزساختار و فرایند تفت جوشی آن ها وابسته است. بدنه های سنتز شده با ذرات ریز و متراکم بسیار سخت تر و محکم تر از نمونه هایی با اندازه ذرات بزرگ و متخلخل آن ها است [۲۸].

۲-۲-۲-۲- خواص زیستی هیدروکسی آپاتیت

سرامیک های زیست فعال هیدروکسی آپاتیتی به دلیل خواص آن ها که شامل زیست سازگاری^۳، فعالیت زیستی^۴، هدایت استخوانی^۱ و استخوان سازی^۲ (در شرایط خاص) هستند گزینه مطلوبی به عنوان جایگزین مصنوعی

^۱ Calcification

^۲ Weibull model

^۳ biocompatibility

^۴ bioactivity

استخوان هستند. هیدروکسی آپاتیت فقط شامل یون‌های کلسیم و فسفات است بنابراین در هیچ مطالعه‌ای هیچ گونه سمیت موضعی و یا سیستمیک نامطلوبی گزارش نشده است. هیدروکسی آپاتیت رابط استخوان و کاشت است. هنگام کاشت، استخوان تازه شکل گرفته به طور مستقیم با هیدروکسی آپاتیت از طریق یک لایه آپاتیت که به دلیل کمبود کلسیم کربنه شده متصل می‌شود. سطح هیدروکسی آپاتیت از چسبندگی و رشد سلول‌های استخوان‌ساز پشتیبانی می‌کند. همچنین داربست‌های هیدروکسی آپاتیت می‌توانند به‌عنوان یک وسیله حمل و نقل برای سایتوکاین‌ها^۳ (دسته‌ای از مولکول‌های پروتئینی محلول در آب هستند که از سلول‌های گوناگون و بیشتر در پاسخ به یک تحریک، ترشح می‌شوند و وظیفه انتقال پیام بین سلول‌ها را برعهده دارند) با ظرفیت اتصال و تمرکز پروتئین‌های مورفوژنتیک استخوان در داخل بدن عمل کند. برهم کنش آپاتیت با بافت‌های زیستی یک جنبه مهم برای بازسازی است. تصور کلی در رابطه با کانی سازی و اثر تعامل بافتی به دلیل تغییر در تکنولوژی تولید، اندازه، ماهیت مواد و غیره تغییر یافته است. آغاز بازسازی استخوان با داربست‌ها شروع شد. در سال ۱۹۵۰ میلادی اصطلاح زیست‌تقلیدپذیری توسط اوتو هربرت اشمیت^۴ ایجاد شد [۲۹]. فعل و انفعالات بافتی هیدروکسی آپاتیت مهم است. درک پاسخ‌های میزبان داخل بدن برای هیدروکسی آپاتیت ضروری است. به‌طورکلی موادی را میتوان زیست سازگار تلقی نمود که عملکرد آن‌ها شامل، زیست خنثی^۵ و زیست فعالی و شامل مواد قابل جذب باشد. این تغییرات در درک، به دلیل تغییر در خواص و فناوری تولید و درک عمیق تر فعل و انفعال مواد با بافت‌ها رخ داده است. پیشرفت فناوری نانو منجر به تولید پیشرفته هیدروکسی آپاتیت با رفتار بسیار زیست فعال تر یا قابل جذب تر شده است. در واکنش بافت بدن با هر جسم خارجی، حتی اگر زیست سازگار باشد، پوششی جدا ایجاد می‌شود. مواد زیست خنثی هیچگونه فعل و انفعال مثبتی نشان نخواهند داد و هیچ ترکیبات سمی را آزاد نمی‌کند.

یک ماده زیست، فعال اندکی حل می‌شود، اما قبل از اینکه با بافت‌ها در سطح اتمی ارتباط برقرار کند، آپاتیت بیولوژیکی تشکیل می‌دهد. این امر منجر به تشکیل پیوندهای شیمیایی به‌صورت مستقیم با استخوان‌ها می‌شود. این پدیده ثبات خوبی را برای موادی که تحت بار مکانیکی قرار می‌گیرند فراهم می‌کند. مواد قابل جذب زیستی که به‌عنوان داربست استفاده می‌شوند امکان جایگزینی را فراهم می‌کنند و همچنین به‌عنوان ماده پرکننده عمل

^۱ osteoconduction

^۲ osteoinduction

^۳ cytokines

^۴ Otto Herbert Schmitt

^۵ bioinert

می‌کنند. این واکنش‌ها به خاصیت ماده مانند تخلخل بستگی دارد. استفاده از هیدروکسی آپاتیت با نسبت کلسیم به فسفات ۱/۷-۱/۰ غیررسمی است و همچنین هیچ واکنش نامناسبی با جسم ایجاد نمی‌کند.

هیدروکسی آپاتیت توانایی پیوند مستقیم با استخوان را نشان داده است. مکانیسم القای استخوان توسط یک ماده مصنوعی هنوز به طور واضح مشخص نیست، اما فاکتورهای مختلفی مانند ریز تخلخل، مساحت سطح، هندسه و توپوگرافی مهم هستند که ریز تخلخل تأثیر مثبتی در افزایش تشکیل استخوان را دارد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که استخوان‌سازی با فاکتورهای غلظت رشد استخوان از مایعات بیولوژیکی در گردش مطرح می‌شود. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که هندسه هیدروکسی آپاتیت یک پارامتر مهم در تحریک رشد سلول‌های استخوانی است. هیدروکسی آپاتیت نانوساختاری، نشان داد که سطوح ناهموار و زبر آن‌ها باعث تقسیم نامتقارن سلول‌های بنیادی داخل استئوبلاست‌ها می‌شود که برای استخوان‌سازی مهم است.

تجزیه زیستی هیدروکسی آپاتیت معمولاً با تغییر در مایعات زیستی اطراف و جذب مولکول‌های زیستی آغاز می‌شود. فرایند انحلال فیزیکی و شیمیایی به نسبت سطح به حجم، همرفت سیال، میزان اسیدی بودن محیط و دما بستگی دارد. انحلال معمولاً با نسبت کلسیم به فسفات، خلوص، اندازه بلور و سطح آن متناسب است. معمولاً هیدروکسی آپاتیت نسبت به سایر ارتو فسفات‌های کلسیم مانند تری کلسیم فسفات^۱ (TCP) پایدارتر است. جذب بیولوژیک معمولاً توسط سلول‌های استخوان‌ساز^۲، گاهی توسط ماکروفاژها^۳ ایجاد می‌شود.

واکنش‌های سطحی مواد زیست فعال توسط پروفیسور اچ لاری^۴ معرفی شدند. بلافاصله پس از کاشت، پروتئین‌ها در سطح هیدروکسی آپاتیت جذب می‌شوند. میزان و اتصال منافذ بر رشد استخوان و تشکیل عروق خونی تأثیرگذار است. حداقل اندازه منافذ تقریباً $50\ \mu\text{m}$ برای تشکیل رگ‌های خونی و تقریباً $200\ \mu\text{m}$ برای رشد استخوان تخمین زده شده است. اندازه منافذ، وظایف و تاثیرات به شرح زیر است:

- $1\ \mu\text{m}$ مسئول فعالیت زیستی، تعامل با پروتئین‌ها و جذب سلول‌ها است.
- $1-20\ \mu\text{m}$ منجر به گرایش و جهت‌گیری سلول‌ها و رشد استخوان می‌شود.
- $100-1000\ \mu\text{m}$ به تقویت مکانیکی و عملکرد کمک می‌کند.
- $1000\ \mu\text{m}$ بر شکل و زیبایی کاشت تأثیر می‌گذارد [۲۹].

^۱ tricalcium phosphate

^۲ osteoclast

^۳ macrophages

^۴ H Larry

درجه تخلخل، زیست فعالی پیوندهای جایگزین را تنظیم می‌کند همچنین میزان زیست فعالی نیز توسط بازسازی استخوان، محیط محلی و تعادل استخوان جدید در محل ترمیم کنترل می‌شود. ارتباط متقابل منافذ، هندسه، توپوگرافی و تخلخل، استخوان‌سازی را تعدیل می‌کنند که از طریق هم‌افزایی باعث افزایش هدایت استخوانی و یا پتانسیل القا پیوند استخوان می‌شود. زیست سازگاری عالی، امکان استخوان‌سازی و پیوند مناسب با داروها، پروتئین‌ها و سلول‌ها، این مواد نانوساختاری متخلخل را در برنامه‌های مهندسی بافت بسیار کاربردی می‌کند.

خواص هدایتی و استخوان‌سازی داربست‌های هیدروکسی آپاتیت به‌خوبی شناخته شده است. استخوان‌سازی به دلیل تحریک سلول‌های بنیادی مزانشیمی^۱ (سلول‌های بنیادی مزانشیمی که به عنوان سلول‌های مزانشیمی استرومایی نیز شناخته شده می‌شوند سلول‌های چند توانی هستند که می‌تواند به انواع سلول‌ها از جمله سلول‌های استئوبلاست، سلول‌های استخوانی، سلول‌های غضروفی، سلول‌های عضلانی و سلول‌های چربی تمایز پیدا کنند) میزبان رخ می‌دهد. سپس این سلول‌های بنیادی به استئوبلاست‌های تشکیل‌دهنده استخوان متمایز می‌شوند. در طی چندین سال گذشته مطالعات گسترده‌ای برای درک پتانسیل استخوان‌سازی در استخوان انجام شده است. استخوان‌سازی در چندین مطالعه مستقل در میزبان‌های مختلف مانند سگ، بز و بابون‌ها بررسی شده است. ریپامونتی^۲ و همکاران کارهای گسترده‌ای در مورد استفاده طولانی مدت از ایمپلنت‌های هیدروکسی آپاتیت در پستانداران غیرانسانی انجام داده‌اند. مطالعات آن‌ها تشکیل استخوان خودبه‌خود در مکان‌های غیر استخوانی را نیز نشان می‌دهد. در یک مطالعه، آن‌ها از کربنات کلسیم مشتق شده از مرجان استفاده نمودند که با واکنش گرمایی به هیدروکسی آپاتیت تبدیل شد [۲۹].

رسوب هیدروکسی آپاتیت را می‌توان از طریق پاشش پلاسما^۳، پوشش پاششی^۴، پوشش غوطه‌وری^۵، سل ژل، رسوب الکتروفورزی^۶، پوشش زیست‌تقلیدپذیری و غیره با مزایا و معایب مختلف به دست آورد. مطالعات نشان داده‌اند که هر دو فاز آمورف و کریستالی برای ایجاد یک رابط پایدارتر با محیط‌زیستی مناسب هستند. لایه‌های نازک هیدروکسی آپاتیت، در محدوده نانومتر افزایش پاسخ سلولی را نسبت به لایه‌های ضخیم هیدروکسی آپاتیت نشان می‌دهد. اخیراً زیست‌تقلیدپذیری داربست‌های کامپوزیتی هیدروکسی آپاتیت-پلیمر به طور گسترده‌ای برای بازسازی استخوان مورد بررسی قرار گرفته‌اند [۲۹].

^۱ Mesenchymal

^۲ Ripamonti

^۳ plasma spraying

^۴ sputter coating

^۵ dipcoating

^۶ Electrophoretic deposition

۲-۲-۳- پیشرفت‌های اخیر در هیدروکسی آپاتیت

در سال‌های اخیر، مطالعات گسترده‌ای برای تولید مواد زیست‌تقلیدپذیری برای کاربردهای مهندسی بافت استخوان انجام شده است. این مواد باید سه‌بعدی باشند، حجم بالایی از منافذ باز و به هم پیوسته داشته باشند، یک داربست قابل جذب با قابلیت جذب کنترل شده باشند و دارای خواص مکانیکی مناسب، سازگاری زیستی و زیست‌فعالی مناسب باشند. میکرو تخلخل در یک مساحت سطح بزرگ به جذب پروتئین بیشتر در استخوان و همچنین با انحلال و رسوب مجدد به تبادل یونی و تشکیل آپاتیت شبیه به استخوان کمک می‌کند. در طول ۱۵ سال گذشته، انواع هیدروکسی آپاتیت سه‌بعدی و داربست‌های دوفازی با تخلخل‌ها و توپوگرافی‌های سطح مختلف توسعه یافته‌اند.

کاملاً ثابت شده است که هیدروکسی آپاتیت در اندازه نانو می‌تواند مقلد اجزای تشکیل‌دهنده بافت‌های آهکی شده مانند استخوان و دندان باشد؛ بنابراین بدیهی است که، توسعه اخیر مواد زیستی مبتنی بر هیدروکسی آپاتیت برای کاربردهای زیست پزشکی بیشترین بهره را از فناوری نانو خواهد برد که یک روش منحصربه‌فرد برای غلبه بر کاستی‌های اشکال متداول آن‌ها است که به دلیل نسبت سطح به حجم زیاد و اثرات هم‌افزایی شیمیایی/الکترونیکی غیرمعمول، ارائه می‌دهد. انتظار می‌رود که هیدروکسی آپاتیت نانوکریستالی نسبت به کریستال‌های درشت، زیست‌فعالی و انحلال بهتری داشته باشد. مواد زیستی نانوساختار باعث افزایش چسبندگی و تکثیر استئوبلاست، ادغام استخوانی^۱ و رسوب مواد معدنی حاوی کلسیم در سطح این مواد می‌شود. پودر هیدروکسی آپاتیت نانوکریستالی به دلیل مساحت بیشتر، تراکم^۲ بیشتری که به نمایش می‌گذارد که می‌تواند مقاومت در برابر شکستگی و همچنین سایر خواص مکانیکی را بهبود بخشد. علاوه بر این، سرامیک‌های نانوساختار را می‌توان در دمای پایین سنتز نمود، در نتیجه مشکلات مربوط به فرایندهای سنتز درجه حرارت بالا نیز برطرف می‌شوند. با کنترل خصوصیات مشخصه پودرها مانند سطح، بلورینگی، مورفولوژی، اندازه ذرات، توزیع ذرات و جمع‌شدگی^۳، می‌توان عملکرد مکانیکی و بیولوژیکی هیدروکسی آپاتیت را افزایش داد. حتی اگر نانو-هیدروکسی آپاتیت عملکرد بسیار بهتری نسبت به نمونه‌های معمولی خود ارائه دهد، برای همه کاربردهای مهندسی پزشکی کافی نمی‌باشد. مواد زیستی مصنوعی دارای خواص مختلفی برای جایگزینی بافت سخت هستند که خواص آن‌ها وابسته به نوع کاربرد انتخاب می‌شود. خصوصیات مانند چگالی، تخلخل، پایداری حرارتی، زیست‌فعالی، قابلیت جذب پذیری و خواص مکانیکی که ساخت مواد زیستی باید متناسب با کاربرد آن

^۱ osseointegration

^۲ densification

^۳ agglomeration

طراحی شود. هدف از مهندسی بافت، کمک به بهبود یافتن طبیعی بدن با کاشت داربست قابل جذب و متخلخل است که فقط به عنوان یک زمینه موقتی عمل کند و با گذشت زمان تخریب شود، درحالی که امکان بازسازی بافت میزبان در محل کاشت را فراهم سازد. پیشرفت‌های اخیر در مواد کامپوزیتی برای مهندسی استخوان مبتنی بر فناوری نانو بوده و شامل توسعه نانوکامپوزیت‌های حاوی نانوالیاف، نانوذرات هیدروکسی آپاتیت، نانولوله‌های کربنی و غیره است. فناوری کاربردی نانو از موادی که در مقیاس طولی نانومتر (۱-۱۰۰ nm) می-باشد است و از طریق کنترل ماده توسط دستگاه‌ها و سیستم‌ها خلق شده است همچنین باید بتوان از پدیده‌های جدید و خصوصیات فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی در آن مقیاس طولی آن بهره‌برداری کرد. بنابراین مهندسی نانومواد می‌تواند پاسخگوی چالش‌های فعلی در درمان‌های جایگزینی استخوان باشد [۲۹].

۲-۲-۴- اشکال و کاربردهای هیدروکسی آپاتیت

هیدروکسی آپاتیت از نظر دوام بالینی در نقص‌های مختلف استخوانی مورد بررسی قرار گرفته است. بسیاری از تحقیق‌ها، ادغام استخوانی و موفقیت کوتاه‌مدت بالایی را نشان داده‌اند. اشکال مختلف هیدروکسی آپاتیت از ریشه‌های مختلف برای کاربردهای مختلف به دست آمده است. هیدروکسی آپاتیت گاوی^۱ و هیدروکسی آپاتیت سنتزی (مصنوعی) منابع اصلی پیوند هیدروکسی آپاتیت هستند. هر یک از آن‌ها میزان موفقیت متفاوتی را نشان داده‌اند. مطالعات کمی اثر یک نوع هیدروکسی آپاتیت را بر دیگری مقایسه نموده‌اند. مطالعات موجود عمدتاً به مطالعات گاوی، سنتزی (مصنوعی) و مقایسه‌ای تقسیم می‌شوند تا سهولت بحث و برشمردن اشکال و مزایا را در کنار هم داشته باشند.

هیدروکسی آپاتیت مصنوعی به عنوان یک ماده زیستی، خواص خوبی از خود از جمله زیست سازگاری، زیست فعالی و قابلیت هدایت استخوانی به نمایش می‌گذارند؛ بنابراین، به عنوان جایگزین استخوان، پوشش روی ایمپلنت‌های فلزی، داربست برای مهندسی بافت و حامل برای تحویل دارو به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است. اشکال مختلف هیدروکسی آپاتیت برای کاربردهای زیست پزشکی شامل بلوک‌های متخلخل و متراکم، گرانول، خمیر، سیمان و پوشش‌ها است. علی‌رغم ویژگی‌های مفید و بی‌شمار، یک نقص عمده آن مقاومت کم هیدروکسی آپاتیت در ساخت ایمپلنت‌ها است که منجر به عدم توانایی تحمل بار زیاد می‌شود. ایمپلنت‌های هیدروکسی آپاتیتی پوشش‌دار نتایج متفاوتی از بقا را نشان دادند. آن‌ها دارای خواص مکانیکی بهتر نسبت به هیدروکسی آپاتیت خالص هستند. هیدروکسی آپاتیت نانوکریستالی بلوک اصلی ساختمان استخوان‌ها

^۱ Bovine HA

و دندان‌ها است. هیدروکسی آپاتیت برای پیوند در سینوس ماگزایلا^۱، بازسازی برجستگی، بازسازی نقص استخوان استفاده می‌شود. محققان در مورد استفاده از هیدروکسی آپاتیت برای بازسازی اولیه استخوان در روش‌های مختلف جراحی فک و صورت، ارتوپدی و جراحی مغز و اعصاب و اقدامات زیبایی صورت به روشی اقتصادی و بدون جراحی دوم برای برداشتن استخوان اتوژن^۲ توافق دارند. محققان با استفاده از هیدروکسی آپاتیت در بازسازی نقص کیستی، به کیفیت استخوانی مناسبی، بازسازی زود هنگام و بدون هیچ‌گونه عارضه‌ای دست یافته‌اند.

نانوهیدروکسی آپاتیت با جایگزینی Ag، Sn و سایر عناصر، خواص ضد باکتری به نمایش گذاشته است. از دیگر روندهای جالب توجه هیدروکسی آپاتیت می‌توان به کاربردهای دارویی، کشت سلولی، خالص سازی آنتی‌بادی‌ها در مقیاس صنعتی، به عنوان رگ خونی مصنوعی یا نای و همچنین کاتتر^۳ ساخته شده از کامپوزیت هیدروکسی آپاتیت اشاره نمود [۲۹]. هیدروکسی آپاتیت در کنار سایر مواد زیستی، کامپوزیت مناسبی جهت پرکننده نقص استخوانی تشکیل می‌دهد. نانوکامپوزیت‌های زیست فعال هیدروکسی آپاتیت با زمینه پلیمری آلجینات به دلیل خاصیت ضد باکتریایی آلجینات و افزایش یافتن خواص زیستی و مکانیکی به دلیل حضور آلجینات، بسیار مورد توجه هستند.

۲-۳- پلیمرهای زیستی

پلیمرهای طبیعی و سنتزی گوناگونی برای تهیه داربست‌های مهندسی بافت مورد استفاده قرار می‌گیرند. الزامی است که این مواد باید به صورت ذاتی دارای خاصیت‌هایی مانند زیست سازگاری، زیست تخریب پذیری و جذب سلولی بالا باشند. همچنین دارای ساختار سه بعدی متخلخل و خواص مکانیکی پایدار با فرایندهای تهیه آسان باشند. پلیمرهای طبیعی مانند آلجینات، کلاژن، کایتوسان، ژلاتین، فیبرین و اسید هیالورونیک در مواد زیستی استفاده می‌شوند [۲۵].

۲-۳-۱- آلجینات

پلیمر زیستی آلجینات به دلیل سازگاری زیستی و خواص ضد میکروبی به عنوان یک ژل قابل دسترس در کاربردهای مختلف مهندسی بافت و استخوان در نظر گرفته می‌شود [۳۰]. یک پلی ساکارید آنیونی است که قابلیت تشکیل ژل را از خود با ترکیب شدن کاتیون‌های دو ظرفیتی مانند Ca^{+2} نشان می‌دهد. آلجینات‌ها یک

^۱ grafting in sinus augmentation

^۲ autogenous bone

^۳ catheter

خانواده از کopolymerهای بدون شاخه دوتایی هستند [۳۱]. آلجینات‌ها به‌طور کلی در اتصال با یون‌های یک ظرفیتی محلول در آب هستند، درحالی‌که با اتصال در کاتیون‌های دو ظرفیتی مانند Ca^{+2} در هیدروژل تا حدی در آب حل می‌شوند [۳۲]. آلجینات می‌تواند با کلسیم تحت شرایطی بسیار ملایم، به‌طورمثال در دماهای پایین و در صورت عدم وجود حلال‌های آلی اتصال یابد. کلسیم‌های متصل شده به هیدروژل آلجینات در دهه‌های مختلف در رهایش دارو و پیوند سلول‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. علاوه بر این، هیدروژل‌های آلجینات به‌طور گسترده‌ای به‌عنوان داربست‌ها برای برنامه‌های بازسازی غضروف و استخوان مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۳۳].

اولین ذرات آلجینات برای اهداف کپسول‌سازی در سال ۱۹۸۰ میلادی تولید شد. از آن زمان تحقیقات زیادی در مورد توسعه و کاربرد ذرات آلجینات انجام شده است که در نتیجه آلجینات امروزه یکی از متداول‌ترین مواد برای تشکیل میکرو ذرات هیدروژل است. آلجینات می‌توان به راحتی تحت شرایط ملایم با کاتیون‌های چند ظرفیتی ژله‌ای شود، و استفاده از آن را برای به دام انداختن مواد حساس مناسب است [۳۴].

قطر بیشتر ذرات آلجینات ژله‌ای که در مقالات شرح داده شده‌اند بزرگ‌تر از $100 \mu m$ است. اما آلجینات دارای ذرات بسیار کوچک‌تر از آن هم است (کمتر از $1 \mu m$) و چندین مزیت نسبت به ذرات بزرگ‌تر آلجینات دارند. ذرات کوچک دارای مقاومت مکانیکی بالاتر و سطح ویژه بیشتری هستند. آن‌ها می‌توانند به راحتی از طریق نازل‌ها و کانال‌های باریکی که توسط ذرات بزرگ مسدود می‌شوند، عبور کنند. به‌خصوص ذرات نانو در تحویل دارو، توجه بسیاری را به خود جلب نموده و مزایای زیادی نسبت به ذرات به‌اندازه میکرون دارند.

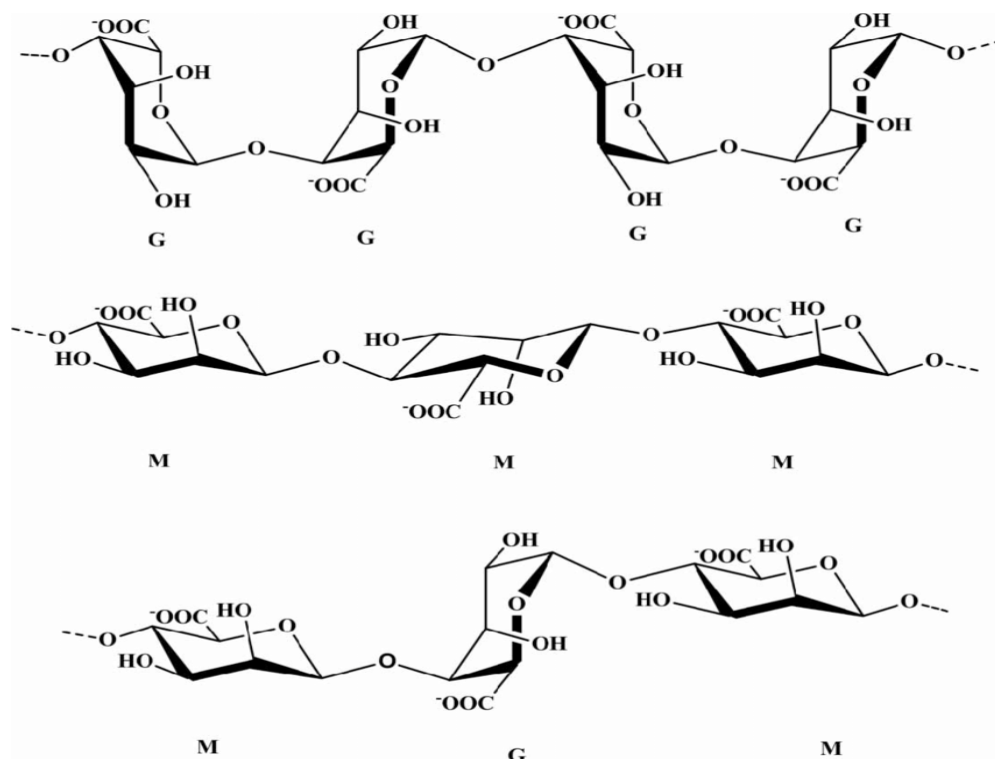
با این وجود تشکیل نانوذرات از آلجینات کمتر متداول است و پلیمرهای مصنوعی مانند پلی (اسیدلاکتیک) (PLA)، پلی (اسید گلیکولیک) (PGA) و پلی (لاکتید-کوگلیکولید) (PLGA) مورد توجه بیشتری قرار گرفته‌اند. مطالعات گسترده در زمینه خواص فیزیکی و شیمیایی آلجینات، همچنین استفاده از آن در تشکیل میکرو ذرات و ژل‌های حجیم انجام شده است. آلجینات غیرسمی، تجزیه‌پذیر، کم‌هزینه و به راحتی در دسترس است و مشخص شده است که آلجینات یک ماده چسبنده، زیست سازگار و غیر ایمنی‌زا^۱ است. آلجینات یک پلیمر آنیونی است که توسط جلبک‌ها و باکتری‌های قهوه‌ای تولید می‌شود و از بقایای اسید گلورونیک^۲ (G) و اسید مانورونیک^۳ (M) که به‌طور خطی با پیوندهای (۱-۴) β گلیکوزیدی^۴ به هم پیوند خورده‌اند تشکیل شده است. شکل ۲-۲ ساختار شیمیایی آلجینات را نشان می‌دهد.

¹ non-immunogenic

² α -L-guluronic acid

³ β -D-mannuronic acid

⁴ glycosidic



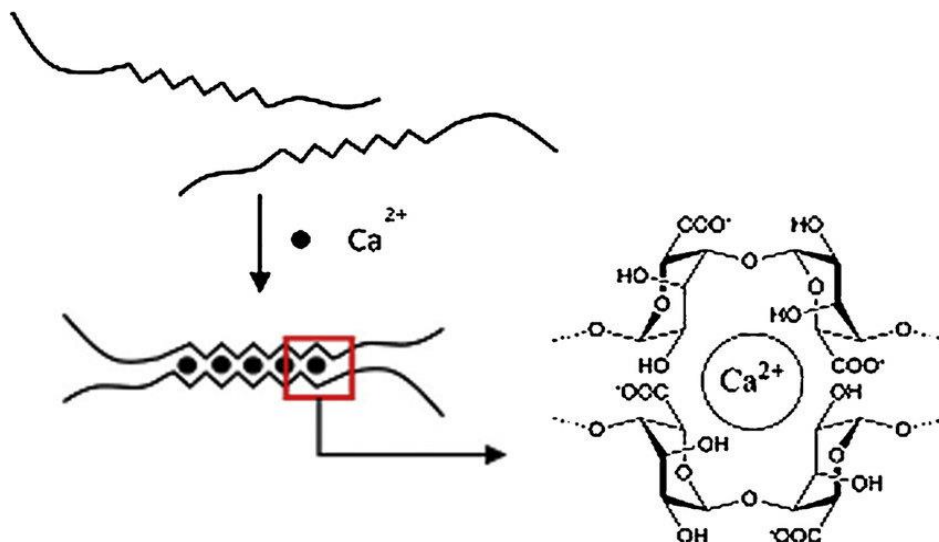
شکل ۲-۱: ساختار شیمیایی بلوک اسید گلوکرونیک (G) و اسید مانورونیک (M) و بلوک متناوب در آلجینات [۳۵].

ترکیب و توالی اسید گلوکرونیک و اسید مانورونیک به منبع جلبک‌های مورد استفاده بستگی دارد و بر خصوصیات آلجینات تأثیر می‌گذارد. آلجینات همچنین می‌تواند از نظر شیمیایی اصلاح شده تا خواص آن تغییر یابد [۳۵].

۲-۱-۱-۳-۲- هیدروژل‌های آلجینات

هیدروژل‌های آلجینات را می‌توان از طریق پیوند عرضی شیمیایی و یا فیزیکی زنجیره‌های پلیمری تهیه نمود. خصوصیات فیزیکی و شیمیایی ژل‌های آلجینات به نوع پیوند عرضی، تراکم پیوند عرضی و وزن مولکولی و ترکیب آلجینات بستگی دارد. همچنین وجود عوامل پیچیده مانند فسفات و سترات فاکتور مهمی است. متداول‌ترین روش برای تشکیل ژل‌های آلجینات از طریق پیوند عرضی یونی با کاتیون‌های چند ظرفیتی است. این روش می‌تواند در شرایط ملایم انجام شود، و آن را برای به دام انداختن مواد حساس ایده‌آل می‌سازد. آلجینات با تبادل یون‌های سدیم از بلوک‌های اسید گلوکرونیک (G) با کاتیون‌های چند ظرفیتی و گرد هم جمع

شدن این بلوک‌های G برای تشکیل یک ساختار مشخص "جعبه تخم‌مرغی"^۱ به صورت ژل در می‌آید [۳۵]. شکل ۲-۳ نحوه تشکیل ژل آلجینات توسط کاتیون کلسیم را نشان داده شده است.



شکل ۲-۲: تشکیل ژل آلجینات توسط کاتیون‌های کلسیم و در نتیجه اتصالات با کلسیم ساختار "جعبه تخم‌مرغی" ایجاد می‌شود [۳۵].

هر زنجیره می‌تواند با بسیاری از زنجیره‌های دیگر مرتبط شود، در نتیجه یک شبکه ژل سه‌بعدی تشکیل می‌شود. این ژل‌ها دارای محتوای آب بیشتر از ۹۵٪ هستند و می‌تواند بدون ذوب شدن تحت عملیات حرارتی قرار گیرد. ژل‌های تهیه شده از آلجینات‌ها با محتوای G بالا تمایل به تشکیل ژل‌های محکم، سفت، شکننده‌تر و متخلخل‌تر دارند. همچنین گزارش شده است که هرچه محتوای اسید گولورونیک بیشتر باشد، محدودیت در انتقال املاح بیشتر است. برعکس، محتوای بالای اسید مانورونیک منجر به ایجاد ژل‌هایی می‌شود که خاصیت ارتجاعی و ضعیف‌تری دارند. کاتیون‌های مختلف میل متفاوتی در مقابل آلجینات نشان می‌دهند، درحالی‌که بیشتر از کلسیم برای ژلاسیون آلجینات استفاده می‌شود، اما کلسیم قوی‌ترین پیوندها را با آلجینات تشکیل نمی‌دهد. کاتیون‌های یک ظرفیتی و یون‌های Mg^{2+} منجر به تشکیل یک شبکه ژل سه‌بعدی نمی‌شوند. ژلاسیون محلول‌های آلجینات با کاتیون‌ها می‌تواند از طریق به‌اصطلاح ژلاسیون خارجی، ژلاسیون داخلی و ژلاسیون هنگام خنک شدن اتفاق بیفتد.

¹ "egg-box"

برای ژلاسیون خارجی، آلجینات اغلب در یک حمام حاوی کاتیون‌ها، مانند محلول کلرید کلسیم، ریخته می‌شود. کاتیون‌ها از فاز پیوسته به داخل قطرات آلجینات پخش می‌شوند و آلجینات ژله‌ای شده، کاتیون‌ها از یک زمینه خارج به مرکز قطره آلجینات مهاجرت می‌نماید، بنابراین از این روش به‌عنوان "روش انتشار"^۱ نیز یاد می‌شود. ژلاسیون داخلی که به آن "تنظیم داخلی"^۲ یا "ژلاسیون درجا"^۳ نیز گفته می‌شود، از نمک کلسیم محلول در آب مانند CaCO_3 استفاده می‌شود که با محلول آلجینات مخلوط می‌شود. یون‌های کلسیم همزمان با کاهش pH سیستم و یا افزایش حلالیت منبع کلسیم، از داخل فاز آلجینات آزاد می‌شوند و در نتیجه ژل آلجینات تشکیل می‌شود [۳۵].

در روش سوم از محلول آلجینات با نمک کلسیم در دمای بالا (90°C) استفاده می‌شود، سپس اجازه می‌دهند از طریق خنک‌سازی میزان ژله‌ای شدن تنظیم شود. درجه حرارت بالا در این روش باعث می‌شود که ملایمت کمتری داشته باشد و برای مواد حساس به حرارت مناسب نیست.

همان‌طور که گفته شد مشخصه روش انتشار با ژل شدن سریع است که به‌طور کلی منجر به ایجاد یک ژل نهایی ناهمگن می‌شود. در روش انتشار، یک منطقه ژله‌ای سریع ایجاد می‌شود که از سطح ژل به سمت مرکز حرکت می‌کند که منجر به غلظت بالای آلجینات در سطح و غلظت پایین در مرکز می‌شود. استفاده از آلجینات با وزن مولکولی بالا و وجود یون‌های غیر ژل کننده منجر به ایجاد ژل همگن می‌شود [۳۵].

در ژلاسیون داخلی زمانی که منبع کلسیم در طی ژلاسیون به طور مساوی توزیع شده باشد منجر به ایجاد ژل‌های همگن می‌شود. وزن مولکولی آلجینات تأثیر بیشتری بر مقاومت ژل نسبت به ژلاسیون خارجی دارد. ژل‌های آلجینات تهیه شده از طریق ژلاسیون داخلی بیشتر از ژل‌های تهیه شده از طریق ژلاسیون خارجی استفاده می‌شوند. ژل‌های آلجینات تهیه شده از طریق ژلاسیون داخلی و ژلاسیون خارجی در چندین ویژگی از جمله مقاومت زمینه، سختی، اندازه منافذ و نفوذپذیری متفاوت هستند.

ژل‌های آلجینات می‌توانند با اتصال عرضی^۴ یونی و با انتشار کاتیون‌های چند ظرفیتی از طریق واکنش‌های تبادلاتی با کاتیون‌های یک ظرفیتی و منیزیم و آنیون‌های پیچیده مانند فسفات، سترات و لاکتات که میل زیادی به یون‌های کلسیم دارند، حل شوند.

همچنین سایر روش‌های اتصال عرضی شیمیایی یا فیزیکی نیز توسعه یافته است. آلجینات در مقادیر pH اسیدی، به طوری که اسید کاملاً در آب تجزیه شده باشد رسوب می‌کند و استفاده از شرایط کنترل شده می‌تواند منجر

¹ diffusion method

² internal setting

³ in situ gelation

⁴ cross-linking

به تشکیل ژل‌های اسید آجینات شود. اتصال عرضی کووالانسی برای ژل‌های آجینات، به‌علاوه ژل سازی حرارتی و همچنین اتصال عرضی سلولی از آجینات‌های اصلاح شده توسعه‌یافته است [۳۵].

سدیم آجینات (نمک اسید آجینیک) از گروه‌های عاملی الکلی، اتری و کربوکسیلی تشکیل شده است. سدیم آجینات، پلی‌ساکاریدی آنیونی جامد و با رنگ سفید تا زرد مایل به قهوه‌ای است. این پلی‌ساکارید آنیونی، سبک، نرم و جاذب بسیار قوی است و ژل‌هایی غیرقابل برگشت در واکنش با کاتیون‌های دو یا چند ظرفیتی تشکیل می‌دهد [۳۶].

فارغ از محبوبیت بسیار زیاد در مورد مواد زیست سازگاری، آجینات از مقاومت مکانیکی پایینی رنج می‌برد که باعث می‌شود نتواند یک فرم کاملاً ثابت را به‌عنوان ماده فعال بافتی حفظ کند. برای افزایش خواص بیولوژیکی یا مکانیکی آجینات در یک طیف گسترده، ترکیب آن با سایر پلیمرها مانند کیتوزان، ژلاتین و پکتین به طور گسترده‌ای بررسی شده است. با این حال، بسیاری از این پلیمرهای زیستی کاملاً ضعیف هستند و عملکرد زیست سازگاری مطمئنی را نشان نمی‌دهند و خواص مکانیکی آن‌ها اغلب برای کاربرد در ترکیبات مطلوب نیست. در مطالعات مختلفی برای تقویت خواص مکانیکی و فعالیت‌های زیستی آجینات، از تعدادی مواد معدنی غیرآلی زیست فعال در تولید آجینات با کاربردهای مختلف استفاده شده است [۳۷].

۲-۴- طبقات مختلف مواد زیستی پایدار (تجدیدپذیر)

مواد زیستی تجدیدپذیر در دسته‌های مختلفی طبقه‌بندی می‌شوند:

- مواد سلولز^۱ و نانوسلولز
- مواد ترکیبی عملکردی از نانوسلولز
- کیتین^۲ و کیتوسان^۳
- مواد سیلیکاتی حاصل شده از پسماند زیست‌توده^۴
- مواد کربن دار زیست سازگار مشتق از زیست‌توده و منابع تجدیدپذیر
- و انواع نانوکامپوزیت‌های زیستی [۲۵]

تعدادی از منابع مهم مواد کربنی که در کاربردهای زیستی استفاده می‌شوند به شرح زیر دسته‌بندی می‌شوند:

^۱ cellulose

^۲ Chitin

^۳ chitosan

^۴ biomass

- ساختار نانوغرافیتی مانند اکسیدهای گرافن، نانوالیاف کربن، کربن، نقاط گرافنی، نقاط کوانتومی، نانولوله‌ها و غیره
- مواد کربن موجود در حلال‌های یوتکتیک (eutectic) عمیق که شامل مخلوطی از قندها، کلرید، اوره و انواع نمک‌ها است.
- موادی از مشتقات پکتین^۱، نشاسته، آلجینات و کیتوسان و غیره
- مواد کربن دست‌ساز و مواد هیدروترمال استخراج شده از پلیمرها زیستی مانند کیتین، کیتوسان، آلجینات، سلولز و غیره.
- تعداد قابل توجهی از ژل‌های کربنی و مواد زیستی تقویت شده با الیاف طبیعی و مصنوعی، نانولوله‌های کربنی، گرافن و غیره که با روش‌های مختلفی که شامل انجماد، روش‌های ذوب نرم و سخت، خشک کردن انجمادی (freeze-drying) و هیدروترمال، با موفقیت تولید شده‌اند [۲۵].

در این میان نقاط کوانتومی کربنی به دلیل نشر فلورسانس، سمیت کم، روش سنتز آسان و قابلیت تابعی کردن آن‌ها در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته‌اند که در زیر به این ساختارهای بدیع پرداخته خواهد شد.

۲-۵- نقاط کوانتومی کربنی

نقاط کوانتومی کربنی کاملاً تصادفی و در حین خالص و جداسازی نانولوله‌های تک جداره کربنی توسط زو^۲ و همکارانش در سال ۲۰۰۴ کشف شد [۳۸]. در سال ۲۰۰۶ سان^۳ و همکارانش نانوذرات کربنی فلورسانس دار را به‌عنوان "نقاط کوانتومی کربنی" تعریف نمودند و همچنین یک روش تهیه برای تولید نقاط کوانتومی کربنی با نشر فلورسانسی بیشتر معرفی نمودند [۳۹]. از زمان اولین کشف آن‌ها در سال ۲۰۰۶، نقاط کربنی به‌عنوان یک مورد جدید خانواده نقاط کوانتومی توجه گسترده‌ای را به خود جلب نموده و به‌عنوان یک نانومواد فلورسنت عالی ظاهر شده‌اند. نقاط کوانتومی کربنی به دلیل خواص منحصربه‌فرد نوری و سنتز آسان و ارزان قیمت، مورد توجه قرار گرفته‌اند [۴۰].

نقاط کربنی دارای ویژگی‌های نوری منحصربه‌فرد مانند فوتولومینسانس^۴ (PL) قابل تنظیم از ناحیه فرابنفش عمیق تا نزدیک به مادون قرمز^۵ (NIR) و تبدیل چند فوتونی هستند. علاوه بر این، در مقایسه با رنگ‌های آلی و

^۱ pectin

^۲ Xu

^۳ Sun

^۴ photoluminescence

^۵ near-infrared

نقاط کوانتومی نیمه رسانای سنتی، نقاط کربنی نه تنها از نظر قابلیت پایداری در برابر عکس برداری و چشمک زدن^۱ با صرفه تر هستند، بلکه سمیت پایین تر و زیست سازگاری بهتری هستند [۴۱].

تعداد دیگری مواد کربن دار با خواص فلورسنتی وجود دارند که مواد کربن دار فلورسنت شامل نقاط کوانتومی گرافنی، نقاط پلیمری، نقاط نانولوله کربنی، اکسید گرافن، نانوالماس ها و نقاط کوانتومی کربنی هستند. در نانولوله های کربنی تک جداره و چند جداره، فلورسانس از نقص سطح ناشی می شود. فلورسانس در نانولوله های کربنی در طیف وسیعی از طول موج های تحریک از UV تا NIR رخ می دهد. نانوالماس ها مرکب از اتم های کربن با هیبریداسیون sp^3 در هسته و اتم های کربن با ساختار گرافیتی روی پوسته است. نقاط پلیمری نقاطی با خاصیت فلورسانس درخشنده که متشکل از پلیمرهای جمع شده یا پلیمرهای π مزدوج با اندازه ذرات معمولی کمتر از ۱۰۰ nm است که متشکل از فاز ناپیوسته مجزا در آب یا سایر مایعات با وزن مولکولی کم به عنوان یک محیط پیوسته است. این نقاط پلیمری به طور معمول به روش هایی چون آب زدایی، کربونیزاسیون، تراکم، یا خودآرایی از پلیمرهای غیر مزدوج تهیه می شوند. نقاط پلیمری از تراکم یا کراس لینک شدن پلیمرهای خطی یا مونومرها تهیه می شوند. به عبارت دیگر از خودآرایی و اتصال زنجیره های پلیمری، نقاط پلیمری به دست می آیند [۴۲].

اگرچه نقاط کوانتومی کربنی و نقاط کوانتومی گرافنی نقاطی هستند که از اتم های کربن تشکیل شده و کل نقاط کوانتومی با گروه های عملکردی پوشانده شده است، اما آن ها از نظر ساختار، روش های سنتز، خصوصیات و کاربردها با هم متفاوت هستند. گرافن یک صفحه دو بعدی از اتم های کربن است که دارای ساختار لانه زنبوری با هیبریداسیون sp^2 است. شکل، اندازه و ضخامت صفحه های گرافن می تواند تأثیر زیادی در خصوصیات آن داشته باشد. نقاط کوانتومی گرافنی دارای محدودیت کوانتومی و اثرات لبه ای هستند [۴۳].

گرافن را می توان به عنوان یک نیمه هادی مطرح نمود که دارای باند ممنوعه صفر و قطر اکسایتون بور بی نهایت^۲ است؛ بنابراین انتظار می رود که اثر محدودیت کوانتومی می تواند در هر قطعه از صفحه گرافن به نمایش گذاشته شود. اگر اندازه نقاط کوانتومی گرافنی کمتر از ۲۰ nm فرض شده باشند. باند ممنوعه در نقاط کوانتومی گرافنی می تواند از طریق تغییر شیمی سطح و تغییر اندازه نقاط کوانتومی گرافنی تنظیم شود. آنچه که باید ملاحظه نمود این است که پهنای باند PL نقاط کوانتومی گرافنی گسترده تر از نقاط کوانتومی نیمه هادی است. علاوه بر این، با افزایش طول موج تحریک در نقاط کوانتومی گرافنی، PL حداکثر آن ها متحمل یک جابه جایی قرمز^۳ قرار

¹ blinking

² infinite exciton Bohr diameter

³ Redshift

گرفته و کاهش می‌یابد. مشابه گرافن، نقاط کوانتومی گرافنی بخش‌هایی از اسید کربوکسیلیک^۱ در لبه‌های خود دارند و از این‌رو، این باعث می‌شود که آن‌ها در آب محلول باشند و به عملکردی (عامل دار نمودن) شدن آسان آن‌ها با گونه‌های آلی، غیرآلی، زیستی و پلیمری کمک می‌کند. نقاط کوانتومی گرافنی دارای پیوند سطحی بهتری از طریق یک شبکه π - π مزدوج از گروه‌های سطحی هستند. نقاط کوانتومی کربنی با سایر نقاط کربنی مانند نقاط کوانتومی گرافنی که در طی ۲۰ سال گذشته مورد توجه محققان قرار گرفته‌اند، متفاوت است. نقاط کوانتومی گرافنی دارای ساختار شبکه گرافنی در داخل نقطه هستند در حالی که نقاط کوانتومی کربنی دارای ساختار بلوری یا آمورف هستند. نقاط کوانتومی گرافنی متشکل شده از یک یا چند لایه از صفحات گرافنی هستند در حالی که نقاط کوانتومی کربنی کره‌های هستند که قطر آن‌ها معمولاً کمتر از ۱۰ nm است. اتم‌های کربن موجود در نقاط کوانتومی کربنی و نقاط کوانتومی گرافنی پیوند sp^2 دارند. بر اساس مطالعات HRTEM، نقاط کوانتومی کربنی دارای فاصله صفحات ۰/۳۴ nm هستند که مطابق با فاصله بین لایه گرافیت (۰/۳۳۵ nm) است. فاصله صفحات برای نقاط کوانتومی گرافنی ۰/۲۴ nm است که مربوط به فاصله بین لایه‌ای گرافن (۰/۳۳۵ nm) است؛ بنابراین، نقاط کوانتومی گرافنی قطعات گرافنی (با ضخامت‌های کمتر از ۲ nm) هستند. فلورسانس در نقاط کوانتومی کربنی از نقص ناشی می‌شود و در نقاط کوانتومی گرافنی توسط نقص و یا حوزه‌های π جفت شده از صفحه گرافن ایجاد می‌شود [۲۹، ۳۱].

برای بهره‌برداری از خصوصیات منحصربه‌فرد نقاط کربنی و کم‌هزینه بودن و سهولت سنتز آن‌ها، کارهای زیادی در زمینه‌هایی مانند حسگر نوری [۴۴]، تصویربرداری پزشکی [۴۵]، فوتوکاتالیست [۴۶]، الکتروکاتالیست [۴۷] انجام شده است. در سال ۲۰۱۳، نقاط کربنی فلورسنت با نور آبی با شدت بسیار بالا با عملکرد کوانتومی^۲ (~۸۰٪) به موفقیت تهیه شدند [۴۰]. از نقاط کربنی در دارورسانی [۴۸]، فوتودینامیک درمانی (PDT) [۴۹]، دیودهای ساطع کننده نور (LED) [۵۰] و سلول‌های خورشیدی [۵۱] استفاده شده است. همچنین نقاط کوانتومی کربنی در کاربردهایی نظیر حسگرهای زیستی [۵۲] و حسگرهای شیمیایی [۵۳] مورد بررسی قرار گرفته‌اند.

نقاط کوانتومی کربنی نانوذرات کربنی هستند که معمولاً سطح آن‌ها با استفاده از مولکول‌های آلی یا بیولوژیکی تابعی می‌شود. نقاط کوانتومی کربنی سطح مقطع^۴ بالایی برای تحریک دو فوتونی دارند که علاوه بر عدم سمیت، آن‌ها را به عنوان کاندیداهای برتر در تصویربرداری زیستی تبدیل می‌کند [۵۴]. نقاط کوانتومی کربنی ممکن

¹ carboxylic acid

² Quantum yield

³ photodynamic therapy

⁴ cross-section

است دارای گروه‌های عملکردی مانند هیدروکسیل، کربوکسیل، کربونیل و اپوکسی باشد که می‌تواند در نتیجه باعث حلالیت در آب می‌شوند [۴۱].

۲-۵-۱- خواص نوری

با وجود ساختارهای متنوع نقاط کربنی تهیه شده از رویکردهای مختلف با پیش سازهای مختلف، نقاط کربنی معمولاً خصوصیات نوری مشابه از نظر جذب و فلورسانس دارند. در این بخش، خصوصیات نوری مشترک از نقاط کربنی‌ها به طور خلاصه ارائه شده است.

۲-۵-۱-۱- جذب فرابنفش-مرئی (UV-vis absorption)

نقاط کوانتومی کربنی در جمع‌آوری فوتون در مناطق با طول موج کوتاه مؤثر هستند. در طیف‌های جذب فرابنفش-مرئی نقاط کوانتومی کربنی به دلیل وجود پیوندهای دوگانه ($C=C$) و همچنین انتقال‌های ترازهای مزدوج π پیک جذب در ناحیه بین ۲۰۰-۳۰۰ nm مشاهده می‌شود. همچنین به دلیل انتقال‌های مزدوج π که به پیوندهای ($C=O$) یا سایر گروه‌های متصل نسبت داده می‌شود در ترکیب‌های آروماتیکی با هیبریداسیون sp^2 ، دنباله ضعیفی در طیف فرابنفش-مرئی بعد از ۳۰۰ nm دیده می‌شود [۴۳، ۲۰]. تفاوت در اندازه، ترکیب یا ساختار مشتقات ترکیبی مانند گروه‌های عملکردی و انفعال ساز سطح نیز می‌تواند خصوصیات جذب نقاط کوانتومی کربنی را تغییر دهد [۴۱].

۲-۵-۱-۲- فوتولومینسانس

سال‌های اخیر با پیشرفت‌های زیادی خواص نوری نقاط کوانتومی کربنی مورد بررسی قرار گرفته است. مکانیسم‌های اساسی خواص فوتولومینسانسی قابل تنظیم همچنان بحث‌برانگیزترین مسائل هستند. عمدتاً به دلیل ناسازگاری‌های بزرگ مشاهدات تجربی به دست آمده متفاوت از نقاط کوانتومی کربنی که حتی به روش یکسان سنتز شده‌اند است. برای مثال نشر وابسته به اندازه نقاط کوانتومی کربنی توسط آزمایش‌ها به وضوح نشان داده نشده است [۵۶].

یکی از جذاب‌ترین ویژگی‌های نقاط کوانتومی کربنی، از دیدگاه مکانیکی و عملی، ویژگی‌های PL قابل تنظیم آن‌هاست که ناشی از اثر محدودیت کوانتومی و اثرات لبه و سطح است. نقاط کوانتومی کربنی که با روش‌های مختلف سنتز شده دارای رنگ‌های مختلف از دامنه فرابنفش عمیق تا انتشار قرمز یا حتی NIR است که معمولاً نشر آبی و سبز دارند. به طور معمول، طیف نشری PL نقاط کوانتومی کربنی تقریباً متقارن با اندازه کل بازه

طول موج است. طیف‌های فلورسانس معمولاً گسترده هستند که به دلیل توزیع وسیع اندازه نقاط است. پیک‌های نقاط کوانتومی کربنی معمولاً رفتار وابسته به طول موج تهییج نشان می‌دهند که ممکن است از توزیع گسترده نقاط کوانتومی کربنی و انواع حالت‌های نقص سطحی حاصل شود [۴۳].

عملکرد کوانتومی نقاط کوانتومی کربنی با روش ساخت و شیمی سطح درگیر است. با اصلاح سطح که با تبدیل گروه‌های عاملی COOH و گروه‌های اپوکسی به CONHR و CNHR امکان پذیر است، عملکرد کوانتومی را می‌توان به طور چشمگیری افزایش داد که به کاهش بازترکیب غیرنشری القاء شده COOH و گروه‌های اپوکسی نسبت داده شده است. نقاط کربنی آلائیده شده با اتم‌های بیگانه همچنین می‌توانند باند ممنوعه و تراکم الکترونیکی آن‌ها را به طور مؤثری تعدیل نموده، فعالیت شیمیایی و عملکرد کوانتومی نقاط کربنی را برای کاربردهای عملی افزایش دهند که از طریق محاسبات نظری و آزمایش‌های دقیق نشان داده شده است. با گذشت زمان عملکرد کوانتومی نقاط کربنی به طور پیوسته بهبود یافته است. بالاترین بازده تقریباً ۸۰٪ بود که در محلول‌های آبی با فلورسنت آبی‌رنگ پس از دوپ نمودن نیتروژن به دست آمده است [۴۱].

ویژگی اصلی مواد فلورسنت دار که در حوزه پزشکی استفاده می‌شوند پایداری نوری است. رنگ‌های آلی به طور گسترده‌ای در زمینه زیست پزشکی مورداستفاده قرار گرفته‌اند. اما چشمک زدن نقاط کوانتومی نیمه‌هادی مغایر با کاربردهای زیست پزشکی است. در مقابل، نقاط کربنی تهیه شده با روش‌های مختلف معمولاً دارای فوتولومینسانس بدون چشمک زدن هستند [۴۱].

۲-۵-۲- سنتز نقاط کوانتومی کربنی

سنتز نقاط کوانتومی کربنی به صورت بالابه‌پایین و پایین‌به‌بالا امکان‌پذیر است. در روش‌های بالابه‌پایین توده کربنی از طریق رویکردهای شیمیایی یا فیزیکی در اندازه نانوشکسته می‌شود. در روش‌های پایین‌به‌بالا نقاط کوانتومی کربنی از ترکیبات آلی گوناگون و با دهیدراته و کربونیزه شدن تهیه می‌شوند [۵۷]. پیش‌سازها و روش‌های سنتز انتخاب شده اغلب خصوصیات فیزیکی-شیمیایی نقاط کربنی حاصله از جمله اندازه، تبلور، مقدار اکسیژن/نیتروژن، ویژگی‌های فلورسانس از جمله عملکرد کوانتومی، پایداری کلوئیدی و سازگاری را تعیین می‌کنند [۴۱]. شکل ۱-۲ شماتیک کلی روش سنتز بالابه‌پایین و پایین‌به‌بالا را نشان داده است.



شکل ۲-۳ شماتیک دو روش کلی سنتز نقاط کربنی [۵۸].

۲-۵-۱-۲ روش های بالا به پایین

همانطور که گفته شد در روش های بالا به پایین توده کربنی از طریق رویکردهای شیمیایی یا فیزیکی در اندازه نانوشکسته می شود. یعنی منابع کربنی توسط روش هایی که در ادامه گفته می شود به ذراتی در اندازه نانو تجزیه و شکسته شده تا نقاط کوانتومی کربنی بدست آید. اولین نقاط کربنی فلورسنت گزارش شده با استفاده از روش بالا به پایین از طریق لیزر نمودن گرافیت با استفاده از آرگون به عنوان گاز حامل در حضور بخار آب سنتز شد [۵۹]. پس از آن، رویکردهای مختلف سنتز نقاط کربنی از بالا به پایین به وسیله کاهش اندازه ورق های گرافیت، گرافن یا اکسید گرافن (GO)، نانولوله های کربنی (CNTs)، الیاف کربن، دوده کربن و سایر مواد کربنی توسعه یافته دارای ساختار کربن sp^2 تحت آزمون قرار گرفت. برای رویکردهای بالا به پایین، روش های زیادی برای تجزیه ساختار کربن به نقاط کربنی مانند تخلیه قوس^۱ [۶۰]، کند و پاش توسط لیزر [۶۱]، نانولیتوگرافی توسط یون های فعال [۶۲]، اکسیداسیون الکتروشیمیایی [۶۳]، هیدروترمال [۶۳]، به کمک ماکروویو [۶۴]، به کمک امواج فراصوت [۶۵]، لایه برداری شیمیایی [۶۶] و اکسایش با اسید نیتریک-اسید سولفوریک [۶۷] انجام شده است. این روش های سنتز نسبتاً پیچیده و غیرقابل کنترل هستند، و برای تولید مقیاس وسیع نقاط کربنی مناسب نیستند [۴۱].

در روش تخلیه قوس نقاط کوانتومی کربنی از یک ساختار کربنی بزرگ تر جدا و سنتز می شوند. همچنین یکی از روش های قدیمی سنتز نقاط کوانتومی کربنی به حساب می آیند به طوری که زو و همکارانش به هنگام

¹ Arc-discharge

خالص سازی نانولوله های کربنی تک دیواره به روش تخلیه قوسی نانوماده ناشناخته از کربن که فلورسانت نیز بودند را جمع آوری نمودند. سپس با بهبود خواص آن ها ماده دیگری با فلورسانس بسیار زیاد که امروزه به عنوان نقاط کوانتومی کربنی شناخته می شود، جداسازی نمودند. همچنین با آنالیز طیف سنجی مادون قرمز این نقاط مشخص نمودند که گروه های عاملی اسید کربوکسیلیک در نقاط کوانتومی کربنی وجود دارد [۶۸].

در روش اکسایش با اسیدها مولکول های کوچک آلی را با اکسیداسیون کنترل شده به صفحات خیلی کوچک تبدیل می کنند [۶۹]. سپس سطح نقاط کوانتومی تهیه شده را با گروه هایی مانند آمین پوشانده که این کار میزان فلورسنت را افزایش می دهد. این فرآیند شیمیایی روشی در دسترس است که می توان از مواد اولیه ی متنوع و گوناگونی در آن استفاده شود، اما شرایط واکنش سخت و چند مرحله ای بودن مراحل سنتز این روش را نامطلوب نشان می دهند [۷۰].

روش الکتروشیمیایی یکی از قدرتمندترین روش های سنتز نقاط کوانتومی کربنی است، در بعضی از موارد گزارش شده است که نقاط کوانتومی کربنی را از الکل هایی با وزن مولکولی پایین سنتز نموده اند [۵۴]. اندازه نقاط سنتز شده این روش با افزودن پتانسیل اعمالی افزایش پیدا می کند. این روش تک مرحله ای بوده و همچنین می توان به همسان بودن ذرات تولید شده در این روش اشاره نمود [۷۱]. سنتز الکتروشیمیایی نقاط کوانتومی کربنی اولین بار توسط ژو و همکارانش هنگام تهیه نانولوله های کربنی چند دیواره متشکل از لایه های گرافنی انجام پذیرفت. نقاط کوانتومی کربنی تولید شده نشر PL وابسته به طول موج تهییج از خود نشان دادند [۶۸].

در روش کندوپاش توسط لیزر از بخار آب و گاز آرگون به عنوان گاز حامل استفاده شده است [۴۰]. در مطالعه ای، سوسپانسیون متشکل از مواد کربنی در حلال آلی تحت تابش لیزر قرار گرفته شد و مشاهدات نشان داد که با انتخاب حلال های آلی متنوع می توان سطح ذرات را اصلاح نموده و نشر با رنگ های مختلف را نیز مشاهده کرد [۷۲]. در این روش می توان اصلاحات سطحی متنوعی روی آن انجام داد و روشی بسیار سریع و موثر است، اما نقاط کوانتومی کربنی تهیه شده با این روش بازده کوانتومی پایینی دارند [۷۰]. روش تک مرحله ای همراه با آلایدگی سطح توسط هو و همکارانش گزارش شده است که پس از تهیه نمودن آن، با استفاده از سانتریفیوژ نقاط کوانتومی کربنی با قطر میانگین ۳ nm را به وسیله جدا کردن ذرات درشت تر و باقی گذاشتن ذرات ریزتر به دست آوردند [۷۳].

ماکروویو روشی کارآمد، سریع و کم هزینه ای برای سنتز نقاط کوانتومی کربنی است که از منبع کربنی، مانند سیتریک اسید، اسکوربیک اسید و ... استفاده می شود و برای افزایش بازده کوانتومی آن ها سطح ذرات را با

آمین، عامل دار کردند [۷۴]. روش ماکروویو انرژی پر قدرت تر، متمرکزتر، همگن و موثرتری تولید می کند که در نتیجه دمای بالاتری ایجاد نموده و سبب می شود مدت زمان واکنش ها بسیار کوتاه تر گردد [۷۵].

۲-۵-۲-۲- روش های پایین به بالا

همانطور که گفته شد در روش های پایین به بالا نقاط کوانتومی کربنی از ترکیبات آلی گوناگون و با دهیدراته و کربونیزه شدن تهیه می شوند. یعنی تحت دما و فشار بالا پیوندهای کربن-کربن را ایجاد کرده و مقدار آن را افزایش دهیم. روش های پایین به بالا معمولاً برای تولید نقاط کربنی فلورسنت در مقیاس بزرگ کاملاً کارآمد هستند. روش های تابش لیزری تولوئن^۱ [۷۶]، هیدروترمال بر پایه اسیدسیتریک [۷۷]، یا کربوهیدرات ها [۷۸]، روش های شیمیایی با استفاده از مشتقات بنزن [۷۹]، کربونیزاسیون هگزاپری هگزابنزوکورون^۲ (HBC) [۸۰] و پیرولیز پیش ماده ها [۸۱] برای تهیه نقاط کربنی با موفقیت استفاده شده اند. علاوه بر پیش ماده های ذکر شده در بالا، مولکول های دیگر با گروه های فراوان هیدروکسیل، کربوکسیل و آمین نیز پیش ماده های مناسب کربن هستند، مانند گلیسرول [۸۲]، اسید اسکوریک [۸۳] و اسید آمین [۸۴]، که می توانند در دمای بالا دی هیدراته و کربونیزه شوند تا به نقاط کربنی تبدیل شوند. یانگ و همکاران گزارش سنتز ساده و در مقیاس وسیع نقاط کربنی دوپ شده با نیتروژن را با بازده کوانتومی ۸۰٪ که در آب و از طریق واکنش هیدروترمال اسیدسیتریک و اتیلن دی آمین، که ابتدا شکلی شبیه پلیمر تشکیل داده و سپس کربونیزه شده و به نقاط کربنی تبدیل می شود ارائه نمودند [۴۰]. علاوه بر این می توان رنگ نشر و بازده کوانتومی نقاط کربنی را به طور موثر با کنترل نسبت معرف یا مقدار بستر غیر آلی جانبی (مانند H_3PO_4 ، KH_2PO_4 ، NaOH) تنظیم کرد. به عنوان مثال، بونیا و همکارانش نقاط کربنی با شدت فلورسانس قابل رویت و قابل تنظیم از آبی به قرمز از انواع مختلف کربوهیدرات ها و ماده دی هیدراته کننده (H_2SO_4 ، H_3PO_4) در دماهای مختلف سنتز نمودند [۸۵].

۲-۵-۲-۱- روش هیدروترمال

روش سنتز هیدروترمال نوعی خاص از روش سنتز سولوترمال است، با این اختلاف که حلال مورد استفاده در این روش آب است. این روش برای تهیه نانومواد مختلف به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرد و در مقایسه با روش سولوترمال روشی سبز و ساده است. همچنین در این روش از موادی که آلودگی کمتری دارند استفاده می شود. هیدروترمال روشی تک مرحله ای است که در آن پس از حل نمودن پیش ماده آلی در آب، محلول

^۱ toluene

^۲ hexaperihexabenzocoronene

حاصل به یک محفظه تفلونی منتقل شده و در دمایی که معمولاً بیشتر از دمای جوش حلال است، حرارت داده می‌شود. هنگام تبخیر، آب فشار زیادی به محیط محفظه ایجاد می‌کند که باعث ایجاد واکنش می‌شود. فشار بالای به وجود آمده در ظرف سربسته باعث می‌شود انحلال‌پذیری واکنش‌دهنده‌ها بیشتر شده و در نتیجه آن واکنش‌پذیری مواد افزایش می‌یابد. مزیت این روش استفاده از آب به‌عنوان حلال است که حلالی ارزان و غیرسمی بوده و دوستدار محیط‌زیست است [۸۶].

۲-۵-۳- آلاینده‌های سطح نقاط کوانتومی کربنی

روش‌های مختلفی برای آلاینده‌های سطح نانومواد وجود دارد اما دو دسته عمده آن شامل آلاینده‌های کووالانسی و غیر کووالانسی است. نقاط کوانتومی کربنی عموماً غنی از گروه‌های کربوکسیلی هستند که حلالیت آبی بالایی دارند. گروه‌های COOH و OH و همچنین توانایی آن‌ها در ایجاد پیوند هیدروژنی با مولکول‌ها باعث حلالیت این نقاط در آب شده است. بنابراین آلاینده‌های آن‌ها به آسانی انجام می‌شود. آلاینده‌های این نقاط با مولکول‌های پلی‌اتیلن گلیکول باعث افزایش قدرت فلورسانسی و زیست‌سازگاری شده است. همچنین مولکول‌های کوچک دیگری مانند اتیلن دی آمین می‌تواند از طریق پیوند آمینی با سطح نقاط کوانتومی کربنی اتصال کووالانسی برقرار کند. در نتیجه حلالیت نقاط کوانتومی کربنی وابسته به ساختار شیمیایی مولکول‌های جایگزین است [۷۵، ۷۶].

منفعل سازی نقاط کوانتومی کربنی با استفاده از مولکول‌های پلی‌اتیلن گلیکول دی آمین، منجر به انتشار فلورسانس سبز با QY نزدیک به ۲۰٪ می‌شود. سنتز نقاط کوانتومی کربنی با اندازه و محتوای نیتروژن متفاوت منجر به نقاط کوانتومی کربنی می‌شود که لومینسانس RGB را با انتشار پایدار و روشن تولید می‌کند [۴۳].

۲-۵-۴- کاربردهای نقاط کوانتومی کربنی

نقاط کوانتومی موضوع چندین تحقیق در زمینه‌های زیادی مانند نظارت و ارزیابی بیولوژیکی، حسگرها، تجزیه تحلیل فتوکاتالیزها، ژن و دارورسانی، تبدیل انرژی خورشیدی و LED بوده است. بعضی از این کاربردها در بخش بعدی مورد بحث قرار می‌گیرد.

۲-۵-۴-۱- کاربردهای زیست پزشکی نقاط کربنی

نقاط کربنی با داشتن خصوصیات نوری منحصربه‌فرد، سطح وسیع و قابلیت عملکردی بودن سطح آن‌ها، پتانسیل زیادی برای انواع کاربردهای زیست پزشکی نشان داده‌اند. در همین حال، با آشکارتر شدن کاربردهای صنعتی و زیست پزشکی، به تدریج نگرانی‌های مربوط به ایمنی زیستی درباره نقاط کربنی مطرح شد. تاکنون، هیچ سمیت

حاد یا تغییرات مورفولوژیکی از مطالعات سمیت سلولی آزمایشگاهی نقاط کربنی با استفاده از رده‌های سلولی یافت نشده است. اخیراً، مطالعات داخل بدن نیز سمیت کم و سازگاری بیولوژیکی خوب نقاط کربنی را نشان داده است. هیچ‌یک از علائم شدید التهاب در کبد، کلیه، طحال، قلب یا ریه که توسط بایوشیمی خون و تجزیه و تحلیل خون مشخص می‌شود در موش صحرایی مشاهده نشده است. این یافته‌ها شواهد قابل‌توجهی در مورد ایمنی نقاط کربنی در کاربردهای زیست پزشکی ارائه می‌دهد. حجم وسیعی از کارها نشان داده است که نقاط کربنی بسترهای قدرتمندی را برای تصویربرداری از سلول، تصویربرداری داخل بدن، تشخیص و درمان سرطان ارائه می‌دهند [۴۱].

۲-۵-۴-۲- آنالیز بیولوژیکی

مشاهده لحظه‌ای حرکتی و پویای مولکول‌های زیستی در سلول‌های زنده می‌تواند بسیاری از آثار نامعلوم را در زیست‌شناسی سلولی مثل انتقال مولکول‌ها، تعامل با اجزا و پاسخ به نشانه‌های محیطی را توضیح دهد. ردیابی ذره واحد تکنیکی است که باعث می‌شود تا بتوان مولکول‌های زیستی واحد را با وضوح بالاتری ردیابی نمود. با استفاده از کاوشگرهای واضح‌تری مانند نقاط کوانتومی نیمه‌رسانا، می‌توان حرکت مولکولی واقعی را ردیابی نمود. خصوصیات تصویر نقاط کوانتومی به ترکیبات شیمیایی، شکل و اندازه، تغییرات سطح وابسته است. مزایای نقاط کوانتومی نیمه‌رسانا مانند طیف جذب وسیع، باند انتشار باریک و پایداری بیشتر نسبت به رنگ‌های آلی باعث شده تا کاندیداهای برتری در تصویربرداری زیستی سلول‌های زنده برای مسیرهای طولانی در ردیابی باشند. جدا از نقاط کوانتومی نیمه‌رسانای مرسوم که به‌خاطر وجود عناصری مثل سرب (Pb) و کادمیم (Cd) در ساختار خود سمی می‌شوند. دیگر مواد نانوساختاری مانند نقاط کوانتومی کربنی که توانایی انتشار فلورسانس‌های رنگی و روشن دار دارد به‌تازگی برای آنالیز بیولوژیکی معرفی شده‌اند [۴۳].

۲-۵-۴-۳- تصویربرداری زیستی

نقاط کربنی به دلیل پایداری خود در فوتولومینسانس، سمیت سلولی کم و زیست سازگاری خوب نسبت به رنگ‌های آلی و نقاط کوانتومی نیمه‌هادی گزینه‌های مطلوبی برای سیستم‌های بیولوژیکی کاوشگر، هم در شرایط درون آزمایشگاهی و هم در داخل بدن هستند [۳۹].

۲-۵-۴- تصویربرداری هسته سلول

هسته سلول برای وقایع مختلف سلولی، از جمله متابولیسم، وراثت و تولید مثل بسیار مهم است. هسته سازی اولین قدم برای آشکارسازی مورفولوژی هسته، بررسی عملکرد هسته‌ای و انتقال عامل به هسته سلول است. در بیشتر آزمایش‌ها تصویربرداری سلول، نقاط کربنی فقط در سیتوپلاسم و غشای سلول قرار داشتند. داتا^۱ و همکاران برای اولین بار جذب نقاط کربنی به هسته سلول را گزارش کردند. نقاط کربنی به دلیل بار مثبت زیاد وارد هسته می‌شوند که این امر ناشی از پیش ماده با آمونیوم چهاربار مثبت ترکیب شده با اندازه کوچک آن‌ها است [۸۹]. سپس گروه کانگ^۲ نقاط کربنی دوپ شده با نیتروژن را از دوپامین توسط یک روش حرارتی سنتز کردند و در آزمایشی که شبیه‌سازی شده با مولکول زیستی بود نشان دادند که برای ورود به هسته، اندازه کوچک، بار مثبت سطحی و گروه‌های سطحی دوپامین در نقاط کربنی دوپ شده با نیتروژن ضروری است [۹۰].

۲-۵-۴- تصویربرداری فلورسانس دو فوتونی

تصویربرداری فلورسانس دو فوتونی دارای مزایایی هم‌چون اجازه نفوذ عمیق‌تر به اندام موجودات زنده است و استفاده از این خاصیت باعث کم شدن نشر خود فلورسانس بافت می‌شود. همچنین با پرهیز از استفاده از فرابنفش و نور تهییج آبی، آسیب کمتری به بافت وارد می‌شود. پتانسیل نقاط کربنی برای میکروسکوپ لومینسانس دو فوتونی با لیزر پالس فمتوثانیه^۳ در طول موج تهییج ۸۰۰ nm اولین بار در سلول‌های MCF-7 نشان داده شد. نقاط کربنی دوپ شده با نیتروژن نیز پتانسیل خود به‌عنوان پروب‌های فلورسانس دو فوتونی برای کاربردهای تصویربرداری با کیفیت بالا نشان دادند [۴۱].

۲-۵-۶- تصویربرداری داخل بدن با نشر ناحیه قرمز

نقاط کوانتومی فلزی کاربرد وسیعی در تصویربرداری داشتند که سمیت بالای آن‌ها سبب شد تا از این ترکیبات استفاده محدودتری شود. در تصویربرداری از بدن موجودات زنده زیست سازگاری، غیرسمی بودن بسیار اهمیت دارد. نقاط کربنی فلورسنت برای تصویربرداری داخل بدن در منطقه قرمز یا NIR هنوز چالش‌برانگیز است زیرا بیشتر نقاط کربنی گزارش شده فقط فلورسانس آبی تا سبز منتشر می‌کنند. گروه وانگ^۴ با موفقیت از نقاط

^۱ Datta

^۲ Kang

^۳ femtosecond pulsed laser

^۴ wang

کربنی فلورسنت قرمز با اوج انتشار در ۶۴۰ nm برای تصویربرداری از داخل بدن حیوانات با تزریق داخل وریدی استفاده نمود [۴۱].

۲-۵-۴-۷- کاربردهای سرطان درمانی نقاط کوانتومی کربنی

سرطان یکی از کشنده‌ترین بیماری‌هایی است که بشریت با آن روبرو است و روش‌های درمانی فعلی برای رسیدن تا حد مطلوب فاصله دارند. درمان فوتودینامیکی^۱ (PDT)، به‌عنوان یکی از مؤثرترین درمان‌های سرطان، به دلیل سمیت پایین و انتخاب‌پذیری بالاتر در مقایسه با جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی، موردتوجه تحقیقات فوق‌العاده‌ای قرار گرفته است [۴۱].

در PDT برای انتقال انرژی از لیزر به اکسیژن محلول در تومور برای تولید گونه‌های اکسیژن فعال^۲ (ROS) استفاده می‌شود که در نتیجه باعث آسیب جبران‌ناپذیر به سلول‌های سرطانی می‌شود. مارکوویچ^۳ و همکاران [۹۱] و همچنین کریستنسن^۴ و همکاران [۹۲] دریافتند که نقاط کربنی می‌توانند برای تولید ROS تحت تابش نور آبی در شرایط آزمایشگاهی استفاده شوند. با این حال، نور آبی مورد استفاده در این مطالعات به‌سختی می‌تواند از طریق بافت نفوذ کند. برای استفاده از پتانسیل کامل تولید ROS در داخل بدن و درمان تومور توسط نقاط کربنی، فلورسانس نقاط کربنی باید تا حد امکان در نزدیک طیف ناحیه قرمز یا NIR تنظیم شود [۴۱].

۲-۵-۴-۸- دارورسانی هدفمند

سیستم‌های دارورسانی هدفمند با استفاده از نانومواد فلورسنت امکان تصویربرداری همزمان با دارورسانی را فراهم می‌کند. نقاط کوانتومی با اندازه‌های کوچک، شیمی سطح مختلف و درعین حال ویژگی‌های فلورسانس در کاربردهای درمانی و به‌عنوان وسیله‌ای برای دارورسانی نقش مؤثری دارند. در سال‌های اخیر از نقاط کوانتومی برای توسعه سیستم‌های دارویی زیادی استفاده شده است. نقاط کوانتومی کربنی که عمدتاً از اتم‌های C، N، O و H تشکیل شده‌اند کاندیداهای بسیار خوبی برای سیستم‌های دارورسانی نیز هستند. نقاط کوانتومی کربنی با اندازه‌های کوچک‌تر از ۱۰ nm به دلیل داشتن خواص بهتر از جمله انتشار فلورسانس و آماده‌سازی راحت و کاربرد آسان، سازگاری زیستی و حلالیت در آب و عدم سمی بودن و بی‌اثر بودن از لحاظ شیمیایی، توجه محققین برای استفاده از آن‌ها در سیستم‌های دارورسانی هدفمند را به خود جلب نموده‌اند [۴۳]. در سال ۲۰۱۳ از نقاط

¹ Photodynamic therapy

² reactive oxygen species

³ markovic

⁴ Christensen

کوانتومی کربنی آلاینده شده به وسیله پلی اتیلن گلیکول برای تحویل داروی ضد سرطان دوکسوروبیسین استفاده شد [۹۳].

۲-۵-۴-۹- حسگرها

نقاط کوانتومی کربنی به دلیل خصوصیات فوتولومینسانس، سمیت سلولی کم، داخلی سازی سلول (برای حسگرهای زیستی مفید)، بی اثر بودن شیمیایی، سنتز سریع و آسان و کاربردی بودن در حسگرها و حسگرهای زیستی قابل استفاده هستند.

۲-۵-۴-۱۰- حسگرهای نوری برای یونهای فلزی

از فلورسانس نقاط کوانتومی به طور گسترده برای شناسایی یونهای فلزات سنگین استفاده شده است. با این حال، سنتز نقاط کوانتومی نیمه هادی های معمولی گران است و در برخی موارد هنگام استفاده سیستم ردیابی را سرکوب می کند و همچنین برای محیط زیست سمی است. فلزات سنگین که عناصر فلزی با دانسیته بیشتری نسبت به آب هستند، به دلیل افزایش کاربرد این عناصر در صنایع مختلف و در زمینه های کشاورزی، نگرانی های زیست محیطی را در سطح جهانی ایجاد نموده اند. آلودگی محیط زیست در مجاورت معادن، کارخانه های ریخته گری، کارخانه های ذوب و غیره مهم ترین نگرانی این کارخانه های تولیدی است.

از نقاط کوانتومی کربنی می توان به جای نقاط کوانتومی نیمه هادی معمولی استفاده کرد، زیرا محلول در آب هستند در حالی که سمی نیستند، و با خواص فوتولومینسانس بالاتر می توانند به راحتی و با هزینه کم سنتز شوند. انتشار فلورسانس نقاط کوانتومی کربنی تحت تأثیر سطح آن ها است. یعنی تغییر در محیط و وضعیت سطح منجر به تغییر در انتشار فلورسانس آن ها می شود. نقاط کوانتومی کربنی فلورسانس خود را در یک محلول آبی نشان می دهد. اگر یون های خاصی به محلول اضافه شوند، ممکن است به دلیل انتقال بار، فلورسانس آن ها خاموش شود [۴۳].

نشر فلورسانس نقاط کربنی در حضور یون های فلزی (به عنوان مثال Hg^{2+}) به دلیل فرایند انتقال بار، خاموش می شود. همچنین نقاط کوانتومی کربنی در مجاورت یون آهن خاموش می شوند. برای اطمینان از انتخاب پذیری نقاط کوانتومی کربنی در مورد یون آهن، از ۱۳ یون فلزی متفاوت دیگری نیز استفاده شد که در مقایسه با یون آهن، خاموشی جزئی از خود نشان دادند [۴۰].

۲-۵-۴-۱۱- حسگرهای نوری برای سایر مولکول‌ها

فلورسانس یکی از روش‌های پرکاربرد در حسگر زیستی مولکول‌های زیستی است. نقاط کوانتومی نیمه‌هادی دارای معایبی از جمله پیچیدگی روش تولید و ممنوعیت کاربرد به دلیل نگرانی‌های سمیتی هستند. رنگ‌های آلی و پروتئین مبتنی بر فلوروفورها^۱ (یک ترکیب شیمیایی فلورسانس) که برای این منظور استفاده می‌شوند دارای معایبی از جمله پنجره جذب باریک، خود خاموش شدن در غلظت‌های بالا و تهییج با طول عمر کوتاه هستند [۴۳]. بنابراین، برای غلبه بر این مشکلات، نقاط کوانتومی کربنی فلورسانس دار به‌عنوان جایگزین‌های فلوروفورهای آلی و پروتئین در نظر گرفته شده‌اند. نقاط کوانتومی کربنی با مقاومت مناسب در برابر رنگ‌بری نوری و عاری از هرگونه سمیت می‌تواند به پروتئین مبتنی بر فلوروفورها و نقاط کوانتومی نیمه‌هادی و رنگی آلی ترجیح داده شوند [۴۳].

۲-۵-۴-۱۲- نورتابی شیمیایی^۲

نورتابی شیمیایی (CL) نشر نوری است که به دلیل برانگیختی الکترونیکی ایجاد شده یا محصول یک حالت شیمیایی که بین معرف‌ها ایجاد می‌شود، است. طول موج ایجاد شده در نورتابی شیمیایی از طیف فرابنفش تا فروسرخ است. نورتابی شیمیایی به دلیل حساسیت بالا، به‌عنوان ابزاری دقیق و ساده در شیمی تحلیلی کاربرد دارد. از لومینول^۳ و همچنین پرمنگنات پتاسیم، لوسیژنین^۴ و پراکسالات^۵ به دلیل شدت قابل‌قبول نورتابی شیمیایی، به طور مکرر به‌عنوان معرف‌های CL در شیمی تحلیلی استفاده شده و مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. با این حال، معرف‌های استفاده شده گران و سمی هستند و دارای انتخاب‌کنندگی خوبی نیستند. بنابراین، توسعه سایر سیستم‌های نورتابی شیمیایی با شدت انتشار زیاد و رویکردهای سبز ضروری است. نقاط کوانتومی کربنی می‌تواند اثر CL را از طریق چندین مسیر افزایش دهد. نقاط کوانتومی کربنی می‌توانند به‌عنوان کاتالیزور واکنش عمل کنند یا می‌تواند انتشار CL تهییج شده را متمرکز نموده و انتشار را افزایش دهد. نقاط کوانتومی کربنی همچنین می‌تواند در واکنش CL نقش منتقل‌کننده داشته باشد [۴۳]. از CL نقاط کوانتومی کربنی می‌توان برای تشخیص آنالیت‌ها (ماده مورد تجزیه) با حساسیت بالا استفاده نمود. CL این پتانسیل را دارد که به‌عنوان ابزاری برای روش طیف‌سنجی سریع در تکنیک‌های توصیف خواص نیز مورد استفاده قرار گیرد.

¹ protein-based fluorophores

² Chemiluminescence

³ Luminol

⁴ lucigenin

⁵ peroxalate

۲-۵-۴-۱۳- نورتابی الکتروشیمیایی^۱

به‌طور کلی، فرایندهای لومینسانس شامل فوتولومینسانس (PL)، بایولومینسانس (BL)، الکترو لومینسانس (EL)، لومینسانس رادیو شیمی، سونولومینسانس (SL)، CL و ECL هستند. در هر دو ECL و CL، گونه‌ها تحت واکنش‌های انتقال الکترون با انرژی زیاد و انتشار نور قرار می‌گیرند. مخلوط نمودن معرف‌های لازم و کنترل جریان سیال می‌تواند باعث شروع و کنترل لومینسانس در CL شود. با این حال در ECL، تغییر در پتانسیل الکتروود می‌تواند لومینسانس را شروع و کنترل کند.

در سال‌های اخیر از چندین نقاط کوانتومی مانند CdSe، CdTe و CdSe/ZnSe در تحقیقات ECL استفاده شده است. با این حال، به‌ویژه برای کاربردهای بیولوژیکی، نقاط کوانتومی مبتنی بر فلز نگرانی‌های سمیت سلولی را ایجاد نموده‌اند. نقاط کوانتومی کربنی با سمیت سلولی بسیار کمتر مورد توجه محققان قرار گرفته است [۴۳].

۲-۶- کامپوزیت‌ها

کلمه کامپوزیت را به صورت اختلال ماکروسکوپی دو یا چند ماده مجزا که دارای یک سطح مشترک قابل تشکیل بین آن‌ها است بیان نموده‌اند.

کامپوزیت‌ها از دو یا چند ماده تشکیل شده‌اند که معمولاً از یک پلیمر، یک ماده غیرآلی و یک پرکننده تشکیل شده‌اند. پرکننده‌ها می‌توانند به صورت ذرات/الیاف آلی/معدنی و یا یک رزین باشند. معمولاً کامپوزیت به راحتی از پرکننده‌ای تشکیل می‌شود که در یک پلیمر پراکنده شده است. الزامات طراحی کامپوزیت عبارت‌اند از:

- فازهای مواد باید از نظر فیزیکی و شیمیایی متفاوت باشند.
- فازهای مواد باید در مقیاس نانومتر یا میلی‌متر از یکدیگر متمایز باشند.
- برخلاف اجزای سازنده آلیاژها، مواد هویت و خصوصیات فردی خود را حفظ می‌کنند.
- کامپوزیت، در کل، خواص متخخص خود را نشان می‌دهد که متفاوت از اجزای جداگانه است. اغلب اوقات، این خصوصیات انبوه منجر به افزایش هم‌افزایی خصوصیات فردی اجزا می‌شود.
- کامپوزیت‌ها با پراکندگی یکنواخت یک ماده که به آن فاز پراکنده گفته می‌شود، در ماده دیگری که به آن فاز پیوسته یا فاز زمینه گفته می‌شود، به دست می‌آیند [۹۴].

¹ Electrochemiluminescence

خصوصیات پرکننده بر اساس خصوصیات ذاتی، ابعاد فیزیکی و شکل آن‌ها بر ترکیبات تأثیر می‌گذارد. همه پرکننده‌ها دارای پراکندگی مطلوب نیستند. به‌خصوص هنگامی که ماده پرکننده غیرآلی باشد. اثرات منفی پراکندگی نامطلوب پرکننده در زمینه شامل موارد زیر است:

- کاهش تر شوندگی^۱ پرکننده توسط پلیمر.
- جمع شدگی پرکننده.
- پراکندگی نامناسب پرکننده در پلیمر.
- افزایش قابل توجهی در ویسکوزیته پلیمر با محتوای پرکننده [۹۴].

طبقه‌بندی ترکیبات چند فازی ساخته شده توسط بشر از اواسط قرن بیستم آغاز شد. پلیمرهای تقویت شده با فایبرگلاس جزء اولین‌ها بودند که در این طبقه‌بندی‌ها قرار گرفتند. توسعه مواد کامپوزیتی در برخی از کاربردها شامل بخش نظامی، فناوری هوافضا، فناوری هواپیمایی، صنعت خودرو و اخیراً توسعه و تولید کامپوزیت‌های تغییر فرم پذیر و مقرون به‌صرفه برای کاربردهای پزشکی انجام شده است. حتی اگر طبقه‌بندی کامپوزیت کاملاً جدید باشد، قرن‌هاست که کامپوزیت‌ها در طبیعت پیاده‌سازی و توسط انسان شناخته شده است. هنگامی که از کامپوزیت‌ها برای استفاده‌های پزشکی شروع شد، عوارض جانبی بسیاری ناشی از پاسخ ایمنی و مسمومیت به وجود آمد. غیر قابل باور است که سرمایه‌گذاری برای تولید کامپوزیت‌ها برای اهداف پزشکی بسیار دیر آغاز شده است، زیرا بسیاری از قسمت‌های بدن انسان کامپوزیت هستند و این منطقی است که استفاده از کامپوزیت‌ها می‌تواند فرم‌های بهتر درمانی ایجاد کند و منجر به افزایش پتانسیل بهبود شود. نمونه‌ای از کامپوزیت در بدن که تاکنون موضوع بسیاری از تحقیقات ترکیبی پزشکی بوده است، استخوان‌ها است. استخوان‌های بدن انسان به دودسته تقسیم می‌شوند: استخوان فشرده مرکزی^۲ و استخوان تراکولار (محیطی)^۳. استخوان فشرده مرکزی مانند باربر عمل نموده و بیشتر استخوان بدن را تشکیل می‌دهد و با افزایش سن حضور آن افزایش پیدا نموده. استخوان تراکولار خاصیت جذب شوک دارد و چگالی کمتری نسبت به استخوان فشرده مرکزی دارد [۹۴].

هر دو استخوان فشرده مرکزی و استخوان محیطی جزئی از ساختار کامپوزیت هستند. تفاوت عملکرد آن‌ها ناشی از آرایش و زیرساخت‌های تشکیل شده توسط استئون‌ها^۴ است. استئون‌ها ساختارهای استوانه‌ای، متصل و افقی هستند که جزئی از ساختار استوانه‌ای بزرگ‌تر اطراف استخوان تراکولار است. به دلیل این آرایش،

^۱ wetting

^۲ cortical

^۳ Trabecular

^۴ osteons

استخوان فشرده مرکزی دارای چگالی زیاد است. درحالی که استخوان تراکولار سیستمی از صفحات و میله‌های تراکولار را تشکیل می‌دهد که در مغز استخوان پراکنده هستند. این هندسه متخلخل کامپوزیت که فقط در استخوان تراکولار اتفاق می‌افتد، باعث عبور مواد مغذی به صورت عمودی و جانبی در استخوان می‌شود، درحالی که جذب شوک چند جهته و رشد استخوان را تسهیل می‌کند. بدن انسان یک محیط کاملاً تهاجمی با هر جسم خارجی است که به آن معرفی شود. مواد باید بسیار خاص باشند و باید مراحل خاصی را طی کنند تا به خوبی با بدن سازگار شوند. موادی که به بدن وارد می‌شوند، باید در بسیاری از موارد اصلاح شوند تا برای کاشت مناسب باشند.

تبدیل طراحی کامپوزیت‌ها به مقیاس‌های کوچک‌تر، می‌تواند باعث کنترل بهتر خصوصیت مکانیکی و فیزیکی مواد به‌ویژه در کاربردهای زیستی شوند که تا حدی در مقیاس کامپوزیت‌های طبیعی بدن هستند. اندازه متوسط سلول تقریباً $100\ \mu\text{m}$ است و فعل‌وانفعالات مولکولی در مقیاس نانو رخ می‌دهد [۹۴].

۲-۶-۱- نانوکامپوزیت‌ها

در بحث مواد نانو، نانوکامپوزیت دارای جایگاه ویژه‌ای هستند. یک یا چند جزء این نانوکامپوزیت‌ها دارای ابعادی کمتر از $100\ \text{nm}$ است. مواد پرکننده معمولاً باعث ایجاد استحکام در ماده زمینه می‌شوند. به این شکل که نیروهای اعمال شده به کامپوزیت به طور یکنواختی به ذرات یا الیاف توزیع شده به ماده زمینه منتقل می‌شوند. همچنین نانوکامپوزیت‌ها با برهم‌کنش سطحی بین ماده زمینه و مواد پرکننده خواص بهتری دارند. و این برهم‌کنش‌ها نقش مهمی در خواص نانوکامپوزیت‌ها مانند خواص نوری، حلالیت، خواص مکانیکی و الکتریکی دارند [۹۵].

در بین نانوکامپوزیت‌ها توجه‌ها بیشتر به نانوکامپوزیت‌های زمینه پلیمری جلب شده است به‌طوری که در سال ۲۰۰۳ تولید جهانی این نانوکامپوزیت‌ها به ۱۱/۱ هزار تن رسید. با توجه تنوع خواص نانوکامپوزیت‌های زمینه پلیمری، دلایل زیادی برای گسترش آن‌ها عنوان شده است. این نانوکامپوزیت‌های دارای وزن پایین، استحکام بالا، رسانایی الکتریکی بالا، پایداری حرارتی بالا و مقاومت شیمیایی بالایی هستند [۹۶].

استفاده روزافزون از نانوکامپوزیت‌ها افزایش یافته است. کاربردهای نانوکامپوزیت مانند استفاده در حسگرها، صنایع بسته‌بندی، هوافضا، مواد الکتریکی، محرک‌ها، پوشش‌ها، و پزشکی اشاره نمود.

از کاربردهای پزشکی نانوکامپوزیت‌ها می‌توان به استفاده از آن‌ها به عنوان مواد کاشتنی در ساختار استخوانی با استحکام بالا اشاره کرد. استخوان اجازه عبور مواد مغذی و سیالات بدن را از خود می‌دهد که به دلیل دارا بودن اتصالات درونی با سوراخ‌های مرتبط به هم است. در مواردی مانند شکستگی استخوان، عیب استخوان و غیره،

استخوان نیازمند ترمیم است. مواد نانوساختاری مانند نانوسرامیک‌ها با استحکام بالا به‌عنوان مثال هیدروکسی آپاتیت به‌عنوان پرکننده و شکل‌دهنده عیوب استخوانی، در ترمیم و جبران بافت استخوانی به کار گرفته می‌شوند. نانوسرامیک‌ها را می‌توان برای جایگزینی با استخوان‌های سبک و استحکام کم، و همچنین برای استخوان‌های سنگین و استحکام بالا نیز به کاربرد.

۲-۶-۱-۱- نانوکامپوزیت‌ها زیستی

نانوکامپوزیت‌های زیستی یک زمینه تحقیقاتی جدید و فریبنده را معرفی می‌کنند که شامل تمام زمینه‌های زیست‌شناسی، علوم مواد و فناوری نانو است که می‌تواند تأثیر زیادی در علوم زیست پزشکی داشته باشد. به‌طور کلی، این نانوکامپوزیت‌ها با اختلاط پرکننده‌های غیرآلی/آلی در زمینه پلیمر زیستی تشکیل می‌شوند و فعل‌وانفعالات پل مولکولی، بین پرکننده و پلیمر زیستی خصوصیات مکانیکی زمینه پلیمر را تعیین می‌کند. پلیمرهای زیستی مناسب، پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی زیست‌تخریب‌پذیر هستند و به طور سنتی شامل پلی‌ساکاریدها، پلی‌استرهای آلیفاتیک، پلی‌اتیلن گلیکول‌ها، پلی‌پپتیدها و پروتئین‌ها و اسیدهای چند هسته‌ای هستند، مواد پرکننده شامل رس، هیدروکسی آپاتیت و نانوذرات فلزی هستند. رمز توانایی ورود این مواد به بدن مبتنی بر زیست‌تقلیدپذیری بودن آن‌ها و توانایی بدن انسان و ترکیبات بدن در پذیرش این مواد غیر خورنده، غیرسمی و بدون هیچ‌گونه آسیب و اثر سمیت سلولی است؛ بنابراین، موادی که به‌صورت هیدرولیتیک^۱ تخریب زیستی می‌شوند یا می‌توانند از طریق متابولیسم از بین بروند، موردتوجه بایوتکنولوژی‌ها مانند مهندسی بافت، تعویض/ترمیم استخوان، کاربردهای دندانپزشکی و تحویل کنترل شده دارو است. مواد زیستی همچنان نقشی اساسی در تقاضای روزافزون افزایش امید به زندگی و بالا بردن کیفیت زندگی انسان بازی می‌کنند. نانوکامپوزیت‌های زیستی، با خواص جذاب خود مانند سازگاری زیستی عالی، خواص مکانیکی قابل‌اطمینان، قابلیت تولید مجدد و خود ترمیم شوندگی، فرصت‌های قابل‌توجهی را در انواع کاربردهای مرتبط با سلامت انسان ارائه می‌دهند [۹۴].

۲-۶-۱-۱-۱- انواع نانوکامپوزیت‌های زیست سازگار و تجدیدپذیر

از نانوکامپوزیت‌های زیست سازگار می‌توان به سیلیس اشاره کرد. ساختار پیوند عرضی هیدروژل‌های پلی‌پپتیدی^۲ تهیه شده از کانی‌سازی^۳ سیلیس یک ماده هیدروژل ترکیبی بوده و دارای خاصیت بسیار خوبی

^۱ hydrolytically

^۲ polypeptide hydrogels

^۳ mineralization

برای سازگاری با سلول است، بنابراین به عنوان یک ماده همه کاره برای داربست‌های مهندسی بافت در نظر گرفته می‌شود. با توجه به خاصیت متخلخل بودن سیلیس، کامپوزیت تهیه شده به عنوان یک جاذب فوق العاده رفتار می‌کند و پشتیبانی کاتالیزوری برای تولید مواد بیولوژیکی و نانومواد را فراهم می‌کند.

اخیراً مشخص شده است که کلاژنیک^۱ به عنوان مواد اولیه برای طراحی و ساختن نانوکامپوزیت‌ها با زیست سازگاری عالی استفاده می‌شود. پلیمرهای زیستی کلاژنیک در مورفولوژی‌های مختلف مانند فیلم‌ها، الیاف و اسفنج‌ها و یا به صورت ترکیبی استفاده می‌شوند. و در فرم خالص دارای کاربردهای مختلفی مانند پزشکی، بازسازی بافت و حتی مواد آرایشی است.

هیدروژل‌ها که سازگاری خوبی با سلول‌های زنده در بدن انسان‌ها دارند، دارای ویژگی جالب دیگری نیز هستند. از آنجاکه این یک ماده زیستی نرم است، بنابراین سختی آن همراه با تشکیل بافت‌های انسانی افزایش می‌یابد و دارای بهترین استفاده در مهندسی و بازسازی بافت است [۲۵].

مشخص شد که هیدروژل‌های تشکیل شده از فیبروئین ابریشم^۲ (پيله کرم ابریشم) که معمولاً به عنوان هیدروژل ابریشم شناخته می‌شود، دارای مقاومت مکانیکی و خواص بایوشیمیایی خوبی هستند، بنابراین در مهندسی بافت نرم به ویژه برای سیستم عصبی استفاده می‌شود [۲۵].

۲-۱-۱-۶-۲- انواع نانوکامپوزیت‌ها و نانومواد پیشرفته با استفاده از ضایعات طبیعی

بازیافت، ذخیره سازی، دفع، مدیریت و استفاده زیست محیطی از زباله‌های دخیات مسئله امیدوارکننده‌ای در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته است. به دلیل افزایش استفاده از محصولات دخیات، مقدار زباله‌های دخیات در هر سال به طور مداوم افزایش می‌یابد و اکثر بخش‌های آن یا می‌سوزد و یا در محل‌های دفن زباله دفع می‌شود. اما کامپوزیت‌ها و نانوکامپوزیت‌های آن با زمینه پلیمری دارای فعالیت‌های ضد میکروبی بسیار خوبی هستند و در بسته بندی تجهیزات پزشکی و داروها استفاده می‌شوند.

امروزه آلودگی شدید در آب‌های مسئله مهمی در سراسر جهان است که ناشی از فعالیت‌های مختلف شهری، کشاورزی و صنعتی است. به دلیل این فعالیت‌ها، مقادیر زیادی فلزات سنگین، پساب‌های فاضلاب، سموم دفع آفات، حشره کش‌ها، کودها، ضایعات کشاورزی، مواد زائد مواد غذایی که به اجسام آب اضافه می‌شوند و باعث ایجاد خطر برای محیط زیست می‌شوند.

¹ collagenic

² silk fibroin

زیست‌توده غیر قابل خوراکی حاصل از زباله‌های کشاورزی به دلیل کاربرد در زمینه پزشکی و تولید انرژی پایدار، اهمیت اقتصادی و تجاری زیادی دارد. با استفاده زیست‌محیطی از زباله‌های کشاورزی و زباله‌های کشت و صنعت می‌توان بر این مشکلات فائق آمد. اخیراً نانوسلولز و میکرو سلولز از زباله‌های زراعی تهیه شده که غیرسمی و دارای مقادیر بالایی از خصوصیات جذب است. همچنین به‌عنوان ماده‌ای مناسب برای حذف آلودگی‌های فلزهای سمی، مواد جامد محلول، فرم کلوئیدی ذرات استفاده می‌شود و اساساً برای سلامتی انسان سمی نیست [۲۵].

سلولز دارای برخی از خواص مفید مانند زیست‌تخریب‌پذیر، زیست سازگاری، ویژگی‌های مکانیکی خوب، غیرسمی بودن در طبیعت، ارزش اقتصادی بالا و غیره است. ماده نانوسلولز را می‌توان از منابع مختلف سلولزی از جمله چوب و مواد زائد کشاورزی به دست آورد که حاوی ترکیبات کربنی است و به‌طور کلی در سلول‌های گیاهی درختان و گیاهان مرده و در حال پوسیدگی وجود دارند و غالباً از نظر ترکیبات آلی غنی هستند. مشخص شد که فرم نانوکریستال سلولز از پوست پرتقال یا مرکبات حاصل می‌شود و به طور قابل توجهی به‌عنوان تولید الیاف‌های عملکردی استفاده می‌شود [۲۵].

۲-۷- مطالعات اخیر پیرامون موضوع پژوهش

در سال ۲۰۰۰ لیو^۱ و هم‌همکارانش مکانیزم و سنتیک تشکیل هیدروکسی آپاتیت به روش رسوب‌دهی شیمیایی تر و در شرایط pH ۱۰-۱۱ مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان می‌دهد که واکنش تحت فرایند زیر است:

به‌این ترتیب که ابتدا انتقال سریع از اکتا کلسیم فسفات^۲ (OCP) به کلسیم فسفات آمورف^۳ (ACP) و سپس از ACP به هیدروکسی آپاتیت کم کلسیم^۴ (DAP) در نهایت تشکیل هیدروکسی آپاتیت، DAP ماده غیراستوکیومتری است. دمای واکنش تا حد زیادی بر سرعت واکنش تبدیل از ACP به هیدروکسی آپاتیت تأثیر می‌گذارد. برای تشکیل هیدروکسی آپاتیت فاز خالص در °C ۲۵ حدود ۲۴ ساعت زمان لازم است درحالی‌که در °C ۶۰ فقط ۵ دقیقه طول می‌کشد. دما همچنین تأثیر زیادی روی اندازه ذرات و مورفولوژی هیدروکسی آپاتیت رسوب یافته دارد. همچنین نشان دادند که با تنظیم دما و زمان واکنش، مورفولوژی موردنظر را می‌توان تهیه نمود که در نتیجه می‌تواند تولید آن را هدایت کرد.

^۱ Liu

^۲ octacalcium phosphate

^۳ amorphous calcium phosphate

^۴ calcium-deficient hydroxyapatite

پژوهشگران و محقق‌های فراوانی برای ایجاد یک نانوکامپوزیت مناسب متشکل از هیدروکسی آپاتیت و آلجینات در جهت کاربردهای زیستی تلاش نموده‌اند. نانوکامپوزیت‌های به‌دست‌آمده در مطالعات دارای خواص فوق‌العاده‌ای بوده [۹۷].

در سال ۲۰۰۶ پرهی^۱ و همکاران، مسیر جدیدی برای آماده‌سازی کامپوزیت زیستی هیدروکسی آپاتیت آلجینات گزارش دادند. در این پژوهش هیدروکسی آپاتیت با استفاده از روش رسوب بر روی زنجیرهای آلجینات هسته زده و تشکیل شد تا شبیه‌ساز طبیعی از کامپوزیتی استخوان مانند به دست بیاورند. قطر ذرات هیدروکسی آپاتیت در زمینه آلجینات در حدود ۵۰۰ nm تا ۱۰۰۰ بودند. آن‌ها ابتدا آلجینات را در آب حل نموده سپس با اضافه نمودن آمونیاک pH آن را بین ۹-۱۰ تنظیم نمودند سپس با اضافه نمودن کلرید کلسیم، آلجینات کلسیم را به دست آوردند. سپس با اضافه نمودن سدیم فسفات، هیدروکسی آپاتیت را در سطح آلجینات رسوب دادند. بررسی‌های FTIR و XRD نشان داد که فاز آپاتیت دارای گستره بی‌نظیری است. SEM نشان داد که در ترکیب کامپوزیت، ذرات هیدروکسی آپاتیت در دامنه نانومتری قرار دارند. همچنین یک کامپوزیت پلیمری متشکل از نانوهیدروکسی آپاتیت و آلجینات که هیدروکسی آپاتیت در زنجیره پلیمری آلجینات شکل گرفته و می‌تواند به‌عنوان داربست برای رشد بافت استخوان استفاده شود [۹۸].

به‌منظور پیدا نمودن یک راه جدید برای کم نمودن سرعت انتشار دارو و برای حل مشکل انتشار انفجاری در دارو از زمینه هیدروژلی به طور سنتی استفاده می‌شود. در سال ۲۰۰۹ ژانگ^۲ و همکارانش یک نانوکامپوزیت آلجینات-هیدروکسی آپاتیت جدید حساس به pH با روش درجا تهیه نمودند. میکرو ذرات هیدروکسی آپاتیتی طی فرایند انتقال سل ژل از سدیم آلجینات تهیه شد. این مطالعه با استفاده از دیکلوفناک سدیم^۳ به‌عنوان مدل دارویی مورد بررسی قرار گرفت. دانه‌های نانوکامپوزیت بر اساس روش زیر تهیه شدند. به طور معمول آلجینات را در آب مقطر در حل نمودند. پس از انحلال کامل آلجینات دی آمونیوم فسفات^۴ را $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ در آب مقطر حل نمودند و به آرامی به محلول آبی آلجینات افزودند سپس به مدت ۱ ساعت برای اطمینان از همگن بودن سیستم، مخلوط شد. سپس محلول آبی به‌دست‌آمده را به‌صورت قطره‌ای با استفاده از یک سرنگ از طریق یک سوزن قطر داخلی ۱/۲ میلی‌متر به محلول آبی کلسیم نیترات تتراهیدرات^۵ $\text{Ca}(-\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ در دمای 30°C با تکان دادن خفیف (۵۰ دور در دقیقه)، اضافه شد. درنهایت pH سیستم با استفاده از هیدروکسید آمونیوم^۶

^۱ parhi

^۲ Zhang

^۳ diclofenac sodium

^۴ Diammonium phosphate

^۵ Calcium nitrate tetrahydrate

^۶ ammonium hydroxide

(NH₄OH) در محدوده ۱۰/۳-۱۰/۵ نگهداری نمودند. دانه‌های نانوکامپوزیتی سفید شیری بلافاصله شکل گرفتند و به مدت ۱۶ ساعت با یکدیگر مخلوط شدند تا موجب رشد میکرو ذرات‌های هیدروکسی آپاتیت شود. پس از آن دانه‌های نانوکامپوزیت با یک صفحه مش ۱۰۰ فیلتر شده و سه بار با آب مقطر شستشو داده شد تا Ca^{2+} و سایر ناخالصی‌ها بر روی سطح دانه‌ها حذف شود.

همچنین برای اضافه نمودن مدل دارویی، سدیم دیکلوفناک به محلول آبی حاوی آلجینات و دی آمونیوم فسفات اضافه شد. این مخلوط به مدت ۱ ساعت برای اطمینان از انحلال کامل سدیم دیکلوفناک قبل از اضافه نمودن کلسیم نترات تتراهیدرات، با هم مخلوط شد.

دانه‌های نانوکامپوزیت آلجینات-هیدروکسی آپاتیت با استفاده از روش درجا تهیه شده است. در اینجا، روش درجا بدین معنی است که رشد هیدروکسی آپاتیت و انتقال سل-ژل آلجینات به طور هم‌زمان انجام شود. انتقال سل-ژل سدیم آلجینات به صورت یک‌باره پس از اینکه به محلول کلسیم نترات تتراهیدرات اضافه شد، رخ داد و رشد هیدروکسی آپاتیت به عنوان یون‌های Ca^{2+} وارد شده در محیط اطراف دانه‌های آلجینات آغاز شد و با یون PO_4^{3-} ملاقات کرد. میکرو ذرات هیدروکسی آپاتیت باید به طور مساوی و به آرامی در میان زنجیره‌های پلیمر آلجینات افزایش یابند. همچنین، وجود دی آمونیوم فسفات در محلول آبی، ویسکوزیته آن را کاهش داد و بر روی انتقال سل-ژل آلجینات تأثیر گذاشت.

این مطالعه به منظور یافتن روش جدید و ساده برای کاهش میزان انتشار و غلبه بر مشکل آزادی مفرط داروها در ماتریکس هیدروژل انجام شد. دانه‌های نانوکامپوزیت جدید آلجینات-هیدروکسی آپاتیت-سدیم دیکلوفناک با موفقیت تهیه شد و هم‌زمان انتقال سل-ژل آلجینات و تولید میکرو ذرات‌های هیدروکسی آپاتیت در محل انجام شد. میکرو ذرات هیدروکسی آپاتیت با موفقیت تولید شد و یک تأثیر مشخص بر مورفولوژی داشت که با دستگاه‌های SEM و FESEM مشهود بود.

اثر متقابل بین آلجینات و هیدروکسی آپاتیت به واسطه تولید نسبی هیدروکسی آپاتیت به طور قابل توجهی بهبود یافت. میکرو ذرات هیدروکسی آپاتیت به طور قابل ملاحظه‌ای در دانه‌های نانوکامپوزیت پراکنده شده بودند که دانه‌های نانوکامپوزیتی به عنوان پیونددهنده‌های غیر معدنی عمل می‌کنند و می‌توانند قابلیت حرکت زنجیره‌های پلیمر آلجینات را محدود کنند و سپس انحلال آن‌ها را کاهش می‌دهد که دلیل اصلی بهبود بارگذاری مواد دارویی و کنترل انتشار آزاد است [۹۹].

در سال ۲۰۱۰ راج کومار^۱ و همکارانش در مطالعه‌ای، یک روش جدید برای تولید یک کامپوزیت نانوساختار متشکل از هیدروکسی آپاتیت و سدیم آلجینات با تغییر ترکیب سدیم آلجینات ایجاد نمودند. افزایش اندازه بلور و درجه تبلور با افزایش ترکیب سدیم آلجینات تا ۱/۵ درصد وزنی مشاهده شد. همچنین یک کاهش قابل توجه پیک در طیف‌های مادون قرمز تبدیل فوریه از نانوکامپوزیت در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت خالص که طول موج پایین‌تر را نشان داد مشاهده شد. این نشان‌دهنده یک تعامل قوی بین بار مثبت کلسیم (Ca^{2+}) و بار منفی گروه کربوکسیل (COO^-) در سدیم آلجینات است. قابلیت تجزیه پذیری نمونه‌ها با غوطه‌وری آن‌ها در محیط شبیه‌سازی شده مایع بدن به مدت ۱۴ روز برای ارزیابی تغییرات pH و قدرت یون Ca^{2+} مشاهده شد. با افزایش ترکیب سدیم آلجینات از ۱/۵ به ۳ درصد وزنی، روند افزایشی ریز سختی^۲ را نشان می‌دهد. آن‌ها مکانیزمی از نحوه تشکیل هیدروکسی آپاتیت بر زنجیره‌های پلیمری ارائه نمودند که به شرح زیر است.

هسته زدن آپاتیت به دلیل فعل‌وانفعال قوی گروه کربوکسیل (COO^-) موجود در ستون فقرات^۳ پلیمر سدیم آلجینات با کاتیون‌های چند ظرفیتی مانند Ca^{2+} اتفاق می‌افتد. ماهیت آب دوستی^۴ سدیم آلجینات باعث چسبندگی قوی با هیدروکسی آپاتیت می‌شود. کلرید کلسیم به سدیم آلجینات اضافه شد که باعث اتصال Ca^{2+} با سایت کربوکسیل به جای یون سدیم در سدیم آلجینات می‌شود. هر یون کلسیم ممکن است به دلیل جذب الکترواستاتیک قوی به COO^- در سدیم آلجینات متصل شود. هنگامی که محلول فسفات به ترکیبات Ca^{2+} -سدیم آلجینات اضافه می‌شود، برهم‌کنش یون‌های PO_4^{3-} در ترکیبات Ca^{2+} -سدیم آلجینات به وجود می‌آید که به علت اشباع بیش از حد هیدروکسی آپاتیت هسته زده و به وجود می‌آید. یک نمای کلی از ساختار نانو-هیدروکسی آپاتیت-سدیم آلجینات در شکل ۲-۴ نشان داده شده است.

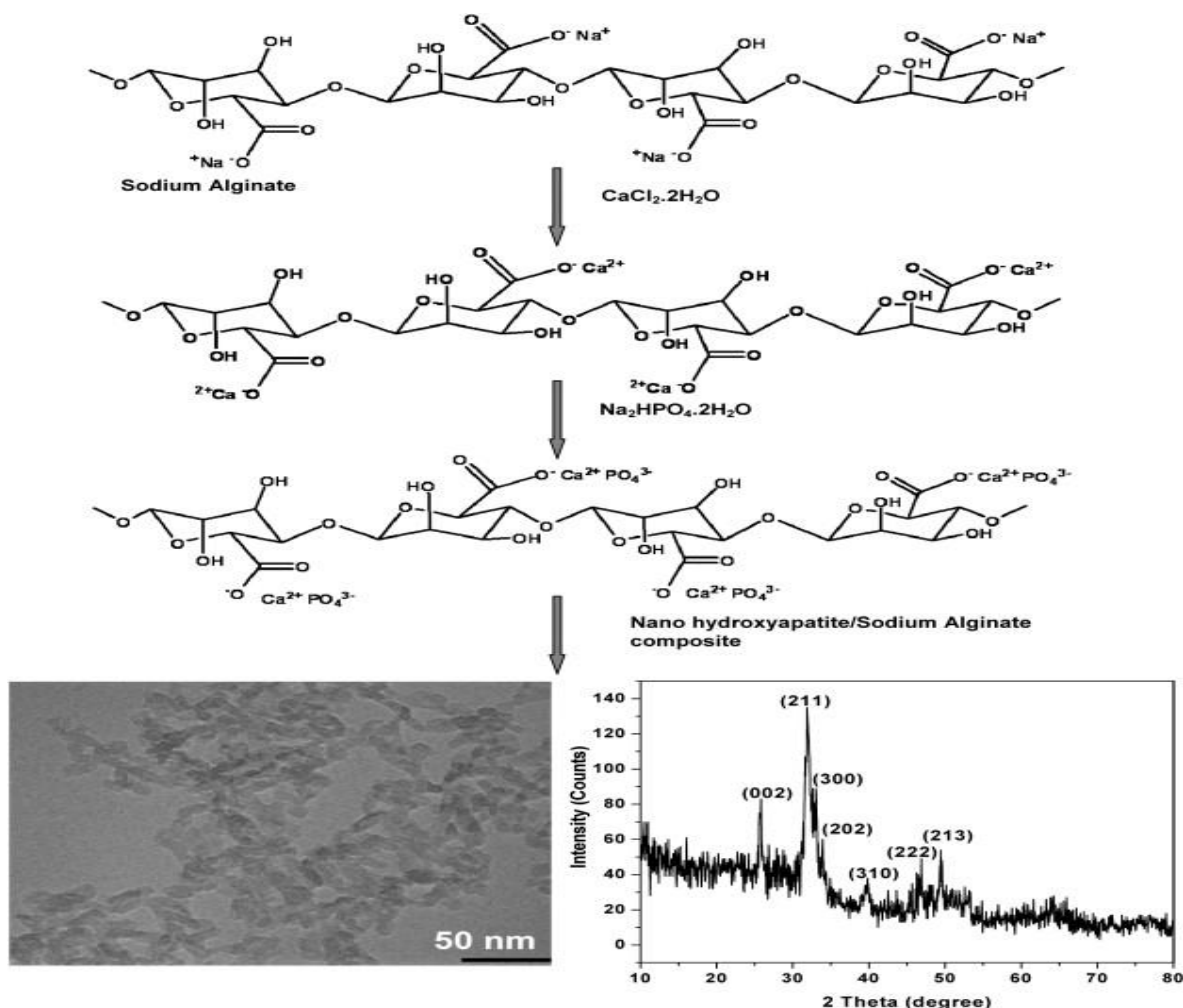
هیدروکسی آپاتیت در اندازه نانو به طور مساوی در زمینه سدیم آلجینات توزیع شده و اندازه کریستال و مورفولوژی را می‌توان با زمینه سدیم آلجینات کنترل نمود که یک محیط مناسب را برای اتصال استخوان‌ساز و رشد فراهم نمود. این مطالعه یک پلتفرم برای تحقیق بیشتر در مورد کامپوزیت‌های نانو هیدروکسی آپاتی-سدیم آلجینات برای کاربردهای زیست پزشکی فراهم نمود [۱۹].

¹ Rajkumar

^۲ Microhardness

^۳ backbone

^۴ hydrophilic



شکل ۲-۴: مکانیسم تشکیل کامپوزیت نانو هیدروکسی آپاتیت-سدیم آلجینات [۱۹].

در سال ۲۰۱۸ قلی زاده و همکاران مطالعه‌ای بر فعالیت ضدباکتریایی، خواص مکانیکی و فیزیکی فیلم نانوکامپوزیت زیستی آلجینات-هیدروکسی آپاتیت انجام دادند. تقریباً هیچ مطالعه‌ای در مورد تأثیر غلظت‌های مختلف نانوذرات هیدروکسی آپاتیت بر خصوصیات فیزیکی و شیمیایی پلی کربوهیدرات آلجینات گزارش نشده است. از این رو، این مقاله به بررسی دقیق اثر نانوذرات هیدروکسی آپاتیت بر روی فیلم‌های نانوکامپوزیتی آلجینات-هیدروکسی آپاتیت با توجه به فعالیت‌های ضدباکتریایی، خصوصیات مکانیکی (کشش و تنش) آن‌ها، ضخامت، مشخصات سطح، حلالیت در آب، میزان ترشوندگی و نفوذپذیری در برابر بخار آب می‌پردازد. پراکندگی سریع نانوذرات‌های هیدروکسی آپاتیت در زمینه پلیمر آلجینات یک مزیت بزرگ همگنی فیلم است. مورفولوژی، ترکیب شیمیایی و ساختار فاز نانوکامپوزیت سنتز شده به ترتیب با استفاده از SEM، FTIR و XRD مورد

بررسی قرار دادند. به‌طور کلی نانوکامپوزیت تهیه شده خصوصیات فیزیکی و مکانیکی بالاتری نسبت به آلجینات خالص نشان داد [۳۷].

در سال ۲۰۱۷ ژانگ^۱ و همکارانش اثر سدیم آلجینات بر خصوصیات هیدروکسی آپاتیت بررسی نمودند. هدف از این تحقیق، بررسی تأثیر سدیم آلجینات بر خواص فیزیکی، مکانیکی و مورفولوژی هیدروکسی آپاتیت سنتز نشده^۲ بود. مواد مبتنی بر هیدروکسی آپاتیت به‌عنوان سرامیک و آلجینات به‌عنوان پلیمر طبیعی بر اساس کاربرد آن‌ها در کاشت استخوان در زمینه‌های زیست پزشکی بررسی نمودند. برای تهیه پودر از روش رسوب‌دهی شیمیایی استفاده نمودند. خصوصیات و ترکیب بلوری موجود در پودر مخلوط مهم است که تبلور پودر هیدروکسی آپاتیت-سدیم آلجینات از طریق XRD مشخص شد. پودر کامپوزیت‌های سدیم آلجینات-هیدروکسی آپاتیت با نسبت ترکیب متفاوت با استفاده از روش بارش مخلوط شدند. اثر سدیم آلجینات بر تبلور، ریزساختار، تراکم و خواص مکانیکی پودر هیدروکسی آپاتیت فشرده مورد مطالعه قرار گرفت. تجزیه و تحلیل XRD نشان می‌دهد که تبلور در کامپوزیت با تغییر ترکیب هیدروکسی آپاتیت تغییر یافت. خصوصیات بیشتر از نظر ریزساختار، اندازه ذرات و شکل با استفاده از FESEM مورد مطالعه قرار گرفت. تجزیه و تحلیل ریزساختار نشان داد که هیدروکسی آپاتیت به طور کامل در سدیم آلجینات توزیع شده و شکل نامنظمی را بین هر ذره تشکیل می‌دهد. کامپوزیت‌های سرامیک-پلیمر به دلیل عدم استحکام پیوند با مشکلاتی مانند تجمع ذرات سرامیک روبرو شده‌اند. اختلاط در روش بارش بسیار مهم است زیرا بر تجمع مواد کامپوزیت (سرامیک-پلیمر) تأثیر می‌گذارد که در نتیجه خصوصیات فیزیکی و مکانیکی را تعیین می‌کند. حداکثر نسبت چگالی هیدروکسی آپاتیت به سدیم آلجینات در حدود ۱/۴۱ گرم بر سانتی‌متر مکعب است فعل‌وانفعال بین این ماده شیمیایی به دلیل اتصال Ca^{2+} و گروه کربوکسیل آلجینات است که باعث می‌شود ریزساختار فشرده‌تر باشد. می‌توان نتیجه گرفت که کامپوزیت‌ها فشرده‌تر هستند و بر افزایش محتوای سدیم آلجینات در ساختار هیدروکسی آپاتیت تأثیر می‌گذارد [۱۰۰].

در سال ۲۰۱۸ سانسلیو^۳ و همکاران از داربست‌های نانوکامپوزیتی مبتنی بر آلجینات-هیدروکسی آپاتیت برای مهندسی بافت استخوان و بهبود بایومینرالیزاسیون^۴ و سایر مشتقات پالپ دندان استفاده نمودند. مهندسی بافت به طور گسترده‌ای به‌عنوان یک روش امیدوارکننده برای ترمیم و بازسازی استخوان شناخته شده است. چندین تلاش برای دستیابی به موادی انجام شده است که باید دارای زیست سازگاری، استخوان‌سازی و هدایت

¹ Zhang

² non-sinter

³ Sancilio

⁴ Biomineralization

استخوانی و دارای مقاومت مکانیکی برای تأمین و حمایت ساختاری باشد. داربست‌های کامپوزیتی که از پلیمرهای طبیعی قابل تجزیه زیستی تشکیل شده‌اند، سازه‌های بسیار امیدوارکننده‌ای هستند. هیدروکسی آپاتیت می‌تواند آلجینات را به‌عنوان تقویت‌کننده غیرآلی و ترکیبی با هدایت استخوانی حمایت کند؛ بنابراین، کامپوزیت‌های زیستی پلیمری تقویت شده با هیدروکسی آپاتیت یک سیستم جامد برای جایگزین‌های استخوان مصنوعی ارائه می‌دهند؛ بنابراین، این مطالعه با هدف بررسی پتانسیل معدنی سازی سلول‌های بنیادی پالپ دندانی انسان که بر روی داربست‌ها متشکل از آلجینات و نانوهیدروکسی آپاتیت کاشته شده انجام شد. به طور خلاصه، داده‌های آن‌ها نشان می‌دهد که سلول‌های بنیادی پالپ دندانی انسان نشانگرهای مربوط به تمایز استخوانی را بیان می‌کند و هنگام رشد بر روی داربست‌های آلجینات-هیدروکسی آپاتیت رسوب کلسیم و مواد معدنی را افزایش می‌دهد. این یافته‌ها استفاده از داربست‌های آلجینات-هیدروکسی آپاتیت را به‌عنوان مواد ترکیبی عملی در مهندسی بافت تأیید می‌کند که می‌تواند بازسازی خاص و موفقیت‌آمیز بافت و همچنین رسوب زمینه معدنی و تداوم بازسازی طبیعی استخوان را تأیید کند [۱۰۱].

تاکنون فقط تلاش‌های محدودی پیرامون نانومواد هیدروکسی آپاتیت با نقاط کربنی گزارش شده است. اما در پژوهشی بائجینگ ما^۱ و همکارانش طول عمر فلورسانس طولانی‌مدت نقاط کوانتومی کربنی ترکیب شده با نانو-میله‌های هیدروکسی آپاتیت را برای کاربردهای زیستی مورد بررسی قرار دادند که نقاط کوانتومی کربنی از تخریب محفوظ بوده و طول عمر فلورسانس بالایی داشتند. نقاط کوانتومی کربنی نوع جدیدی از نانوذرات فلورسانس برای تصویربرداری و ردیابی سلول هستند. با این حال، آن‌ها به راحتی منتشر می‌شوند و خاموش می‌شوند، و به دنبال آن توانایی فلورسانس آن از بین می‌رود. با اتصال گروه‌های عملکردی آن‌ها با نانوذرات دیگر، نقاط کوانتومی کربنی از تخریب محافظت شده و دارای فلورسانس طولانی‌مدت شد. نانومیله‌های ترکیبی آب‌دوست هیدروکسی آپاتیت-نقاط کوانتومی کربنی (CQD-HAp) به دلیل اتصال بین CQDs و نانومیله‌های HAp، عمر فلورسانس طولانی دارند و دارای عملکرد کوانتومی و فلورسانسی بالاتر از نقاط کوانتومی کربنی خالص هستند. علاوه بر این، هنگامی که نانومیله‌های ترکیبی، دوکسوروبیسین^۲ (Dox) را بارگیری کردند و نانو-میله‌های ترکیبی Dox-CQD-HAp را تشکیل دادند، توانستند سلول‌های سرطان را با کارایی بیشتری از بین ببرند. فلورسانس طولانی‌مدت برای تصویربرداری از سلول و راندمان بالا در از بین بردن سلول‌های سرطانی به‌عنوان یک محیط تحویل دهنده دارو، نانومیله‌های ترکیبی CQD-HAp را با کاربردهای بالقوه زیادی در زمینه زیستی همراه کرد [۱۰۲].

¹ Bajing ma

² Doxorubicin

در مطالعه‌ای چونگ^۱ و همکارانش از نانوکامپوزیت نقاط کربنی هیدروکسی آپاتیت (CD-HAP) سنتز شده به‌عنوان حامل داروی استامینوفن استفاده نمودند در این مطالعه نقاط کربنی با بهترین خصوصیات فلورسانس با هیدروکسی آپاتیت ادغام شدند و یافته‌های آن‌ها مکانیسم نشر استامینوفن را نشان داد. نقاط کربنی از یک پیش ماده زباله زیستی، با استفاده از روش هیدروترمال، سنتز شد. سنتز نقاط کربنی در چهار دمای مختلف °C ۱۵۰، °C ۱۷۰، °C ۱۹۰ و °C ۲۱۰ بررسی شد. رفتار فلورسانس نقاط کربنی که در دمای °C ۱۹۰ سنتز شد مطلوب بوده و بیشترین مقدار بود. نقاط کربنی با بهترین خصوصیات فلورسانسی با هیدروکسی آپاتیت ادغام شد. تجزیه و تحلیل عنصری نسبت $Ca/P=1/71$ را نشان می‌دهد که نزدیک به نسبت $Ca/P=1/67$ موجود در استخوان طبیعی است و نشان‌دهنده زیست سازگاری نانوکامپوزیت است. یافته‌ها نشان داد که استامینوفن از طریق مکانیسم انتشار منتشر شد [۱۰۳].

کومار^۲ و همکاران نانوذرات چندمنظوره هیدروکسی آپاتیت همراه با نقاط کوانتومی کربنی دوپ شده با نیتروژن را با فوتولومینسانس برجسته، سازگاری زیستی و خواص استخوان‌سازی افزایش‌یافته برای رویکردهای بازسازی استخوان تولید نمودند. آن‌ها نشان دادند که نانوذرات چندمنظوره هیدروکسی آپاتیت همراه با نقاط کوانتومی کربنی دوپ شده با نیتروژن، نقش درمانی امیدوارکننده‌ای به‌عنوان داروی بازسازی استخوان برای درمان نقص استخوان دارد. آن‌ها پتانسیل استخوان‌سازی نقاط کوانتومی کربنی دوپ شده و متصل به نانوذرات هیدروکسی آپاتیت را در توابع سلول‌های استئوبلاست و در یک مدل بازسازی استخوان فک بررسی نمودند. داده‌های TEM تأیید کرد که نقاط کوانتومی کربنی به‌خوبی در سطح نانوذرات هیدروکسی آپاتیت متصل شده‌اند. نتایج طیف‌سنجی فلورسنت نشان داد که ترکیب تهیه شده، انتشار لومینسانس امیدوارکننده را در شرایط آزمایشگاهی به نمایش می‌گذارد. آن‌ها با بررسی ساختار شیمیایی نانوذرات ترکیب مشاهده نمودند که نقاط کوانتومی کربنی با اثر متقابل الکترواستاتیک و پیوند هیدروژنی^۳ با هیدروکسی آپاتیت پیوند می‌یابند. برای تأیید تأثیر نانوذرات کامپوزیت بر بازسازی استخوان از مدل ZF-JBR (مدلی که در آن از استخوان فک پایین گورخر ماهی^۴ بالغ و زنده برای کاشت کامپوزیت استفاده می‌شود و رفتار کامپوزیت در شرایط درون تنی با تصویر برداری در روزهای مختلف بررسی می‌شود) استفاده شد. نانوذرات NCQDs-HA توانایی تصویربرداری از سلول، افزایش فعالیت و کانی‌سازی را نشان داد. علاوه بر این، نانوذرات NCQDs-HA به طور قابل توجهی بازسازی استخوان و تراکم مواد

¹ Chung

² kumar

³ H-bonding

⁴ zebrafish lower jaw bone

معدنی را در مقایسه با نانوذرات HA افزایش می‌دهد که نشان‌دهنده پتانسیل درمانی نانوذرات NCDs-HA در بازسازی استخوان و بهبود شکستگی بالا است [۲۴].

۲-۸- هدف پژوهش

در سال‌های اخیر تحقیقات بر هیدروکسی آپاتیت و جنبه‌های مختلف آن به عنوان یک ماده زیستی انجام شده است. از طرفی مواد با نشر فلورسانس متداول معمولاً دارای عیوبی چون سمی بودن یا چشمک زدن در نشر را دارند. نقاط کوانتومی کربنی به عنوان مواد فلورسنت جدید می‌توانند جایگزین مناسبی برای مواد فلورسنت متداول باشند. هدف از این تحقیق آن است که ابتدا ماده کامپوزیتی از نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و آلجینات به عنوان یک ماده پلیمری زیست تخریب پذیر سنتز کرده و سپس با اتصال نقاط کوانتومی کربنی روی این نانوذرات امکان نشر فلورسانس از این نانوکامپوزیت را بررسی کرد. نقاط کوانتومی کربنی با استفاده از روش هیدروترمال و با استفاده از پیش ماده کربنی اسید سیتریک سنتز می‌شوند. از پلی اتیلن ایمین و اوره به عنوان مواد تامین کننده نیتروژن برای آلایدن نقاط با این عنصر استفاده خواهد شد. آلایدن نقاط کربنی با نیتروژن کارایی نشر فلورسانس این مواد را افزایش می‌دهد.

فصل سوم: روش انجام پژوهش

۳-۱- مواد آزمایشگاهی

برای انجام مطالعه حاضر، اسیدسیتریک ($C_6H_8O_7$)، اوره (CH_4N_2O)، هیدروکسید آمونیوم (NH_4OH)، دی آمونیوم فسفات ($(NH_4)_2HPO_4$) و کلسیم نترات تتراهیدرات ($Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$) از شرکت مرک (Merck) و پلی اتیلن ایمین (C_2H_5N) با جرم مولکولی ۲۵۰۰۰ از شرکت زیگما آلدریچ (Sigma Aldrich) تهیه شد. تمام مواد به صورت خریداری شده و بدون خالص سازی مصرف شد.

۳-۲- تهیه نمونه ها

در این پژوهش سنتز نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-نقاط کوانتومی کربنی به صورت درجا انجام پذیرفت. به این صورت که در ابتدا نقاط کوانتومی کربنی سنتز شد. سپس محلول نقاط کوانتومی کربنی تهیه شده در حین سنتز هیدروکسی آپاتیت-آلجینات به ترکیب افزوده شد. در این تحقیق فاز آپاتیت با روش هم رسوبی به صورت مستقیم بروی کوپلیمرهای آلجینات ایجاد شد.

۳-۲-۱- سنتز نقاط کوانتومی کربنی

برای سنتز نقاط کوانتومی کربنی از اسیدسیتریک به عنوان پیش ماده کربنی و از اوره و پلی اتیلن ایمین به عنوان منبع نیتروژن برای آلایدن نقاط کوانتومی با نیتروژن استفاده شد. سنتز نقاط کوانتومی کربنی به روش هیدروترمال صورت گرفت. به این منظور مقدار $g/6$ اسیدسیتریک به همراه $g/1$ اوره در آب دیونیزه حل شده و $g/1$ پلی اتیلن ایمین به آن اضافه شد. مخلوط حاصل به اتوکلاو با پوشش داخلی تفلون منتقل شد. اتوکلاو در یک آون به مدت ۲ ساعت در دمای $180^\circ C$ قرار گرفت و به آرامی تا دمای محیط سرد شد. پس از اتمام سنتز رنگ محلول به زرد شفاف تبدیل شد. در این فرایند نقاط کوانتومی کربنی به طور مستقیم و بدون هیچ فرایند اضافه ای تشکیل شدند.



شکل ۳-۱: محفظه استفاده شده جهت سنتز نقاط کوانتومی کربنی از جنس استیل ضد زنگ و با پوشش داخلی تفلن.

۳-۲-۲- سنتز نانو کامپوزیت

برای تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت از دی آمونیوم فسفات ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) به عنوان پیش ماده فسفاتی و کلسیم نیترات تتراهیدرات ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) به عنوان پیش ماده کلسیمی استفاده شد. به این صورت که ابتدا ۰.۵ g آلجینات به ۴۰ ml آب مقطر اضافه شده و به مدت ۲ ساعت در دمای محیط مخلوط شد.



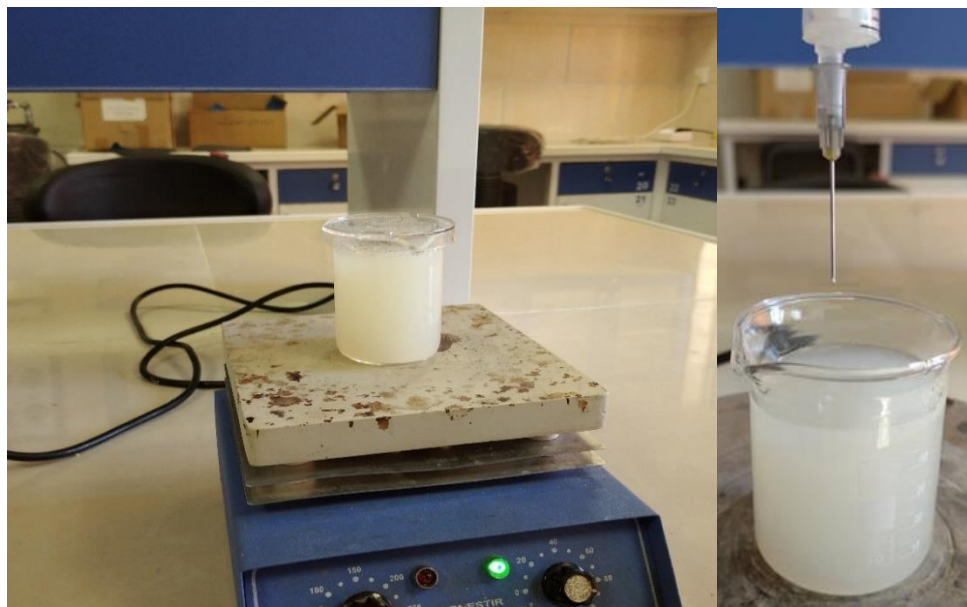
شکل ۳-۲: محلول هموژن و شفاف آلجینات حل شده در آب مقطر.

پس از حل شدن آلجینات و به دست آمدن یک محلول شفاف و هموژن، محلول نقاط کوانتومی کربنی از قبل آماده شده در نسبت های متفاوت (۱۰ ml، ۲۰ ml، ۳۰ ml) به محلول اضافه شد و به مدت ۴ ساعت هم زده شد تا محلولی هموژن و زرد شفاف به دست آمد.

سپس جهت آماده سازی محلول فسفاتی مقدار ۰/۴ g دی آمونیوم فسفات در ۱۰ ml آب مخلوط شد و محلولی شفاف حاصل شد. جهت آماده سازی محلول کلسیمی نیز مقدار ۱/۱۸ g کلسیم نیترات تتراهیدرات در ۱۰ ml آب مخلوط و هم زده شد و محلولی شفاف و یکدست به دست آمد.

محلول شفاف فسفاتی به آرامی و به صورت قطره ای به محلول اولیه (محلول آلجینات نقاط کوانتومی کربنی) که تحت هم زدن شدید بود اضافه شد و با فاصله زمانی ۲ ساعت محلول کلسیمی به همان صورت قطره ای در محلول اضافه شد.

جهت تنظیم pH محلول در محدوده ۱۰/۳-۱۰/۵ از آمونیوم هیدروکسید استفاده شد. آمونیوم هیدروکسید به صورت قطره‌ای توسط سرنگ به محلول اضافه شد و pH محلول به صورت مستمر اندازه‌گیری می‌شد.



شکل ۳-۳: تنظیم pH بر روی همزن مغناطیسی فعال و قرار گرفتن تحت هم زدن شدید جهت تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت.

بعد از تثبیت مقدار pH محلول ۲۴ ساعت تحت هم زدن شدید قرار گرفت تا فاز هیدروکسی آپاتیت تشکیل شود. واکنش شیمیایی منجر به تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت:



۳-۳-۳-دستگاه‌ها و آزمایش‌ها

آزمایش‌های مورد استفاده جهت ارزیابی نانو کامپوزیت‌های سنتز شده به همراه محل انجام و هدف استفاده هریک از آزمون‌ها در جدول ۳-۱ آورده شده است.

نانو کامپوزیت‌های سنتز شده در آزمایش‌های طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی، طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه، طیف‌سنجی فلورسانس و نشر نور فلورسانس قبل از خشک شدن و به صورت محلولی مشخصه‌یابی شد. برای انجام سایر آزمایش‌ها رسوبات حاصله با کاغذ صافی فیلتر شد تا آب اضافه خارج شود. در نهایت رسوبات به دست آمده در دمای ۱۰۰°C در آون خشک شده و ماده جامد خشک شده مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۳-۱: محل دقیق دستگاه‌های استفاده شده به همراه هدف انجام هر یک از آزمایش‌های مذکور.

هدف استفاده	محل استفاده	آنالیز
اندازه گیری میزان جذب نور توسط نانوکامپوزیت‌های سنتز شده در محدوده طول موج نور مرئی و ماورا بنفش	دانشگاه صنعتی شاهرود-دانشکده شیمی-آزمایشگاه تحقیقاتی شیمی تجزیه شماره دو	طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی (UV-vis)
شناسایی ترکیب‌ها و پیوندهای موجود در نانوکامپوزیت‌های سنتز شده	دانشگاه صنعتی شاهرود-دانشکده شیمی-آزمایشگاه تحقیقاتی FTIR	طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR)
اندازه گیری طول موج نشر فلورسانس نانوکامپوزیت‌های سنتز شده بر اثر تهییج در بازه طول موج‌های ۲۰۰-۴۰۰nm	دانشگاه صنعتی شاهرود-دانشکده شیمی-آزمایشگاه تحقیقاتی شیمی تجزیه شماره دو	طیف‌سنجی فلورسانس (PL spectroscopy)
تهیه تصاویر با وضوح بالا از سطح نانوکامپوزیت‌های سنتز شده جهت بررسی ویژگی‌های ساختاری، به همراه آنالیز عنصری سطح (EDX) برای بررسی مقدار و پراکندگی عناصر موجود در نمونه‌ها	دانشگاه صنعتی شاهرود-آزمایشگاه مرکزی-آزمایشگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی	میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM)
به‌دست آوردن دمای شروع تخریب، گستره تخریب و میزان تخریب نانوکامپوزیت‌های سنتز شده	دانشگاه صنعتی شاهرود-دانشکده شیمی و مواد-آزمایشگاه تحقیقاتی سرامیک‌های پیشرفته	آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA)
بررسی ترکیب فازی و خصوصیات تبلور نانوکامپوزیت‌های سنتز شده	تهران، میدان انقلاب، خیابان کارگر شمالی، بالاتر از تقاطع نصرت، کوچه مهناز، پلاک ۳، واحد ۶، کاوشگران علوم و فناوری بُرنا	پراش اشعه ایکس (XRD)
بررسی رنگ نور فلورسانس نشر شده، تحت تابش فرابنفش با طول موج تابشی ۳۶۵ nm	دانشگاه صنعتی شاهرود-دانشکده مهندسی شیمی و مواد-آزمایشگاه عملیات حرارتی	نشر نور فلورسانس

۳-۳-۱- طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی (UV-vis)

در این طیف‌سنج، برای تولید نور مرئی از لامپ تنگستنی و برای تولید نور فرابنفش یا UV از لامپ دوتریم استفاده می‌شود. بازه معمول طول موج قابل اندازه‌گیری در این دستگاه از ۱۹۰-۱۱۰۰ nm است. در طیف‌سنج UV-vis نور با طول موج و انرژی خاص به نمونه تابیده شده و مقداری از آن جذب شده سپس یک آشکارساز انرژی نور رد شده را اندازه‌گیری نموده و مقدار جذب را مشخص می‌کند [۱۰۴].

طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی (UV-vis) با استفاده از یک طیف‌سنج مدل Rayleigh-2601 با تفکیک پذیری ۱ nm در بازه ۸۰۰-۲۰۰ nm انجام گرفت. آنالیز نمونه‌ها به صورت محلول آبی انجام پذیرفت و محلول درون ظرف شیشه‌ای مشخصه دستگاه منتقل و در مقابل نور عبوری دستگاه قرار گرفت.



شکل ۳-۴: دستگاه طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی استفاده شده جهت بررسی طیف‌جذبی نانوکامپوزیت‌های سنتز شده.

۳-۳-۲- طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR)

شناسایی کیفی ترکیبات شیمیایی و همچنین تعیین گروه‌های عاملی نمونه‌ها با استفاده از طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) و با استفاده از طیف‌سنج مدل Beijing Rayleigh WQF-520 در گستره $4000-400\text{ cm}^{-1}$ و تفکیک‌پذیری 4 cm^{-1} با تعداد اسکن ۵ با استفاده از قرص KBr انجام شد.



شکل ۳-۵: دستگاه طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه استفاده شده جهت شناسایی گروه‌های عاملی نانوکامپوزیت‌ها.

۳-۳-۳- طیف‌سنجی فلورسانس (PL spectroscopy)

فلورسانس و فسفرسانس فرایندهای انتشار فوتونی هستند که در حالت‌های برانگیخته الکترونیکی رخ می‌دهند. دستگاه‌های اندازه‌گیری فلورسانس دارای انتخاب‌گر طول موج برانگیختگی و انتخاب‌گر طول موج نشری هستند که پارامترهای مهمی در تعیین فلورسانس هستند. همچنین دستگاه از آشکارساز و پردازنده تشکیل شده است که وظیفه دسته‌بندی داده‌ها و رسم نمودار را دارد [۱۰۵]. طیف‌سنجی فلورسانس با استفاده از یک دستگاه طیف سنج Shimadzu RF-6000 ضبط گردید.



شکل ۳-۶: دستگاه طیف‌سنجی فلورسانس استفاده شده جهت بررسی خواص لومینسانس نانوکامپوزیت‌های سنتز شده.

نمونه‌ها به صورت محلول آبی درون ظرف مشخصه دستگاه که از جنس کوارتز منتقل شد و سپس در معرض تهییج در گستره ۴۰۰-۲۰۰ nm و با فاصله داده ۲۰ nm قرار گرفته و شدت طول موج نشر در بازه ۲۰۰-۸۰۰ با فاصله داده ۰.۵ nm اندازه گیری شد. اسکن در سرعت ۶۰۰۰ nm/min انجام شد و پهنای باند (Bandwidth) طول موج تهییج و نشر دستگاه هر دو ۰.۵ nm بود.

۳-۳-۴- میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM)

پتانسیل تفکیک پذیری بالا که توسط SEM ارائه می شود، آن را برای کاوش نانومواد که ویژگی‌های ساختاری آن در مقیاس نانو برای تعیین خصوصیات مهم است، مناسب می کند. میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی نسل جدید از SEM ها است. FESEM قدرت تفکیک بالا، بزرگنمایی ۱۰-۳۰۰۰۰۰ برابر، با عمق میدان زیاد ارائه می کند [۱۰۶]. جهت بررسی ریز ساختار و مورفولوژی از دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی (FESEM) مدل zeiss sigma 300-HV همراه با طیفنگاری EDX استفاده شد. سیستم طیفنگاری دستگاه، مدل Aztec Oxford با آشکار ساز SDD با رزولشن ۱۲۵ eV است.



شکل ۳-۷: دستگاه میکروسکوپ الکترونی روبشی نشر میدانی مورد استفاده.

۳-۳-۵- آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA)

از اطلاعات TGA دمای شروع تخریب، گستره تخریب و میزان تخریب را می‌توان به دست آورد. برای مشاهده رفتار و تغییرات تفاضلی در اثر تغییرات دما و پایداری حرارتی نانوکامپوزیت سنتز شده از دستگاه آنالیز وزن سنجی حرارتی (TGA) دما پژوه آروین مدل TFS/25-1500 استفاده شد که با حرارت دادن از دمای اتاق تا 700°C تحت اتمسفر هوا و با افزایش دمایی 10°C در هر دقیقه انجام شده است.



شکل ۳-۸: دستگاه وزن سنجی حرارتی استفاده شده.

۳-۳-۶- پراش اشعه ایکس (XRD)

بررسی ترکیب فازی و خصوصیات تبلور نمونه‌های تهیه شده توسط پراش‌سنج اشعه ایکس (X' Pert Pro, Philips BW3710) در دمای محیط با تابش $\text{Cu K}\alpha$ ($\lambda = 1/54060 \text{ \AA}$) در 35 kV / 30 mA میلی‌آمپر به صورت پیوسته با اندازه گام 0.04° انجام شد. طیف‌ها در محدوده 2θ بین 10° تا 80° درجه ثبت شدند.

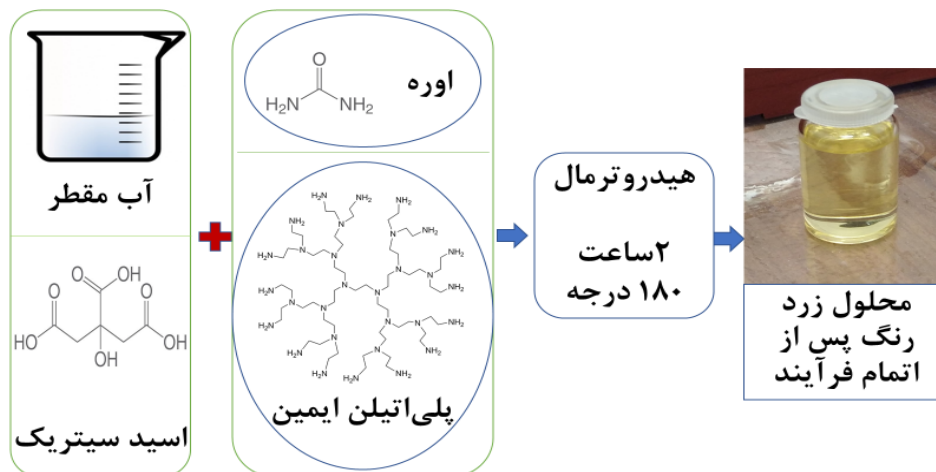
۳-۳-۷- نشر نور فلورسانس

جهت بررسی نشر نور فلورسانس تحت تابش فرابنفش از یک لامپ فرابنفش با طول موج تابشی 365 nm استفاده شد. لامپ مورد استفاده شده ساخته شده شرکت Philips بود.

فصل چہارم: نتیجہ و بحث

۴-۱- کربونیزاسیون

شکل ۴-۱ شماتیک روش سنتز و محلول به دست حاوی نقاط کوانتومی کربنی را نشان می‌دهد. همان‌طور که دیده می‌شود محلول بعد از فرایند هیدروترمال به رنگ زرد شفاف درآمده است. در اثر فرایند هیدروترمال پیش ماده کربنی کربونیزه شده و نقاط کوانتومی کربنی را تشکیل می‌دهد. در اثر تشکیل نقاط کوانتومی کربنی رنگ محلول معمولاً به رنگ زرد یا قهوه‌ای در می‌آید [۱۰۷].



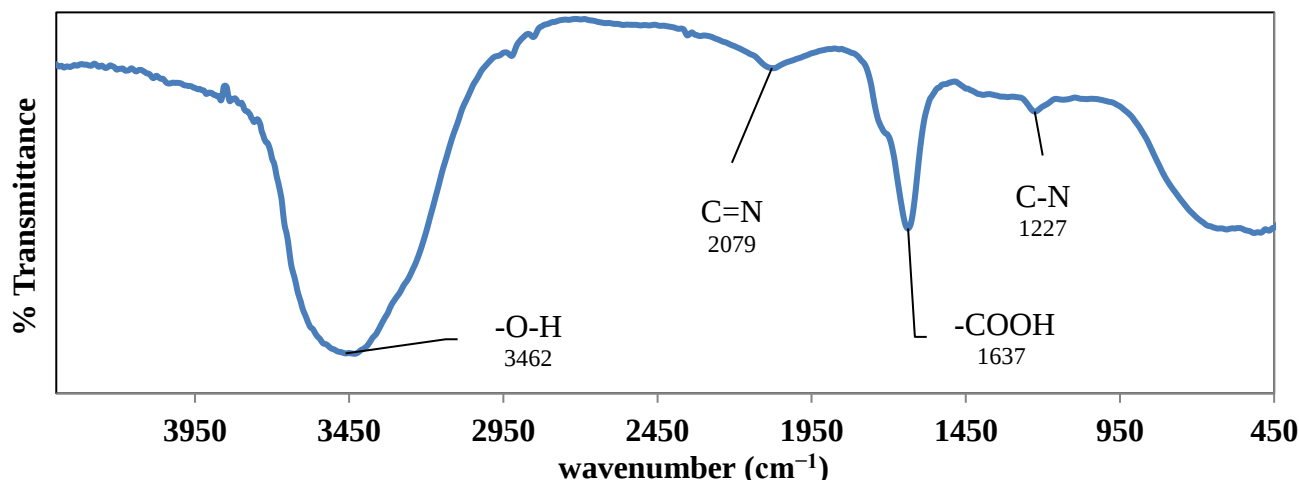
شکل ۴-۱: شماتیک مراحل سنتز نقاط کوانتومی کربنی.

۴-۲- طیف‌سنجی مادون قرمز

طیف FTIR محلول سنتز شده در شکل ۴-۲ نشان داده شده است. پیک پهن موجود در 3462 cm^{-1} متناظر با فرکانس‌های کششی O-H است که در نتیجه O-H به پیک آب اختصاص داده می‌شود [۱۰۸]. همچنین فرکانس‌های کششی مختص به COOH- در ناحیه 1637 cm^{-1} [۱۰۹] به طور واضح قابل مشاهده است. وجود موده‌های مربوط به پیوند COOH- نشان از سنتز موفق نقاط کوانتومی کربنی دارد. پیک 2079 cm^{-1} به فرکانس‌های کششی C=N و پیک 1227 cm^{-1} به فرکانس‌های خمشی خارج از صفحه C-N ارتباط داده شده است [۱۱۰].

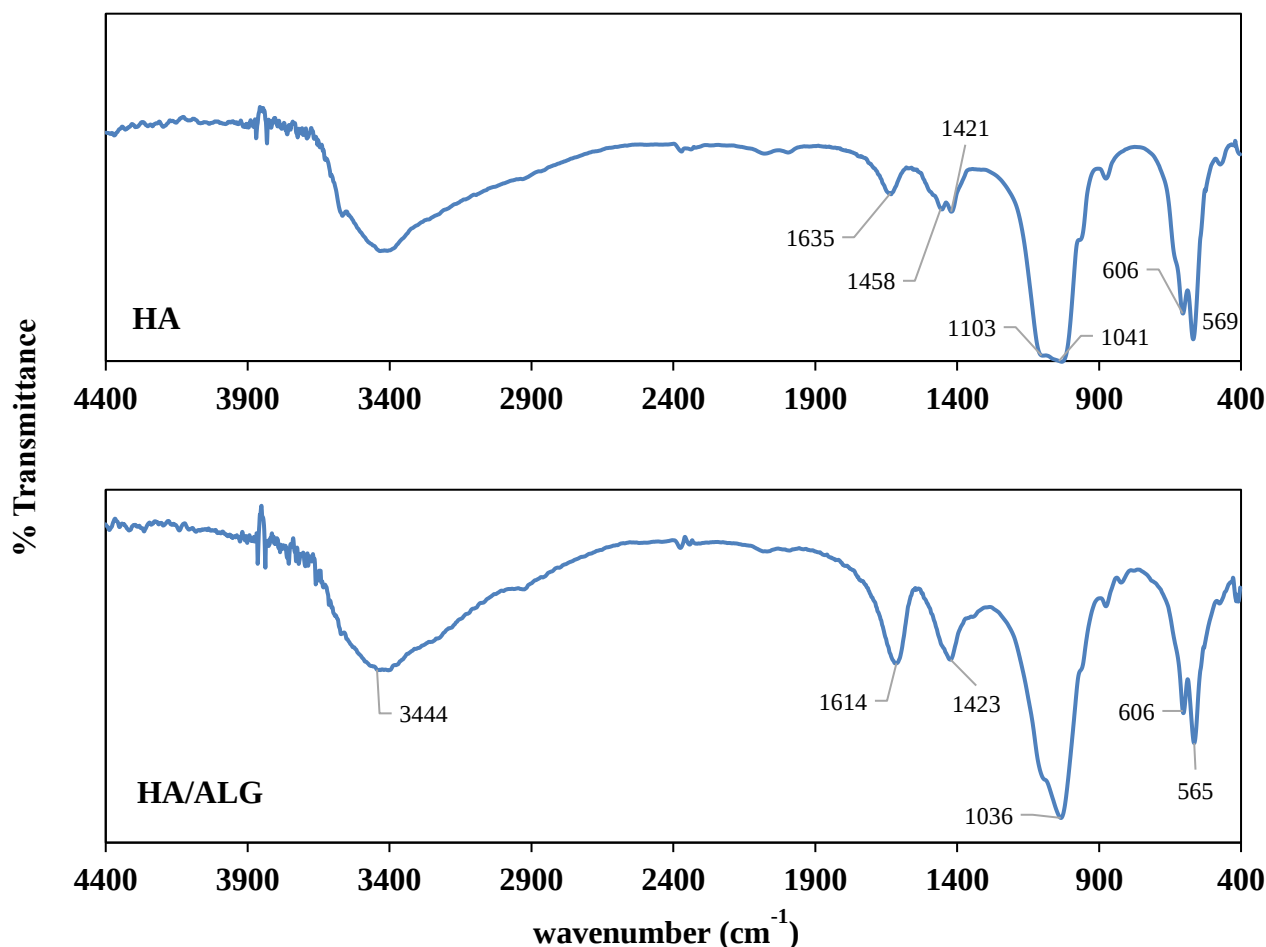
طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت و نانوکامپوزیت‌های سنتز شده در شکل ۴-۳ و شکل ۴-۴ نشان داده شده است. در طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت و تمامی نانوکامپوزیت‌ها پیک‌های مشاهده شده در عددهای موجی 563 cm^{-1} ، 565 cm^{-1} ، 569 cm^{-1} و 606 cm^{-1} که به وضوح قابل مشاهده است مربوط به حرکات خمشی پیوندها در گروه فسفات‌ها (O-P-O) است [۱۱۱، ۱۱۲، ۱۱۳]. همچنین پیک‌های 1026 cm^{-1} ، 1028 cm^{-1} ، 1032 cm^{-1} ، 1034 cm^{-1} ، 1036 cm^{-1}

که اختلاف اندکی با یکدیگر دارند و پیک‌های 1099 cm^{-1} و 1101 cm^{-1} مربوط به حرکات کششی نامتقارن ارتعاشات پیوندهای فسفات (P-O) است [۱۲، ۱۱۴، ۱۱۵، ۱۱۶].



شکل ۴-۲: طیف FTIR مربوط به نقاط کوانتومی کربنی سنتز شده.

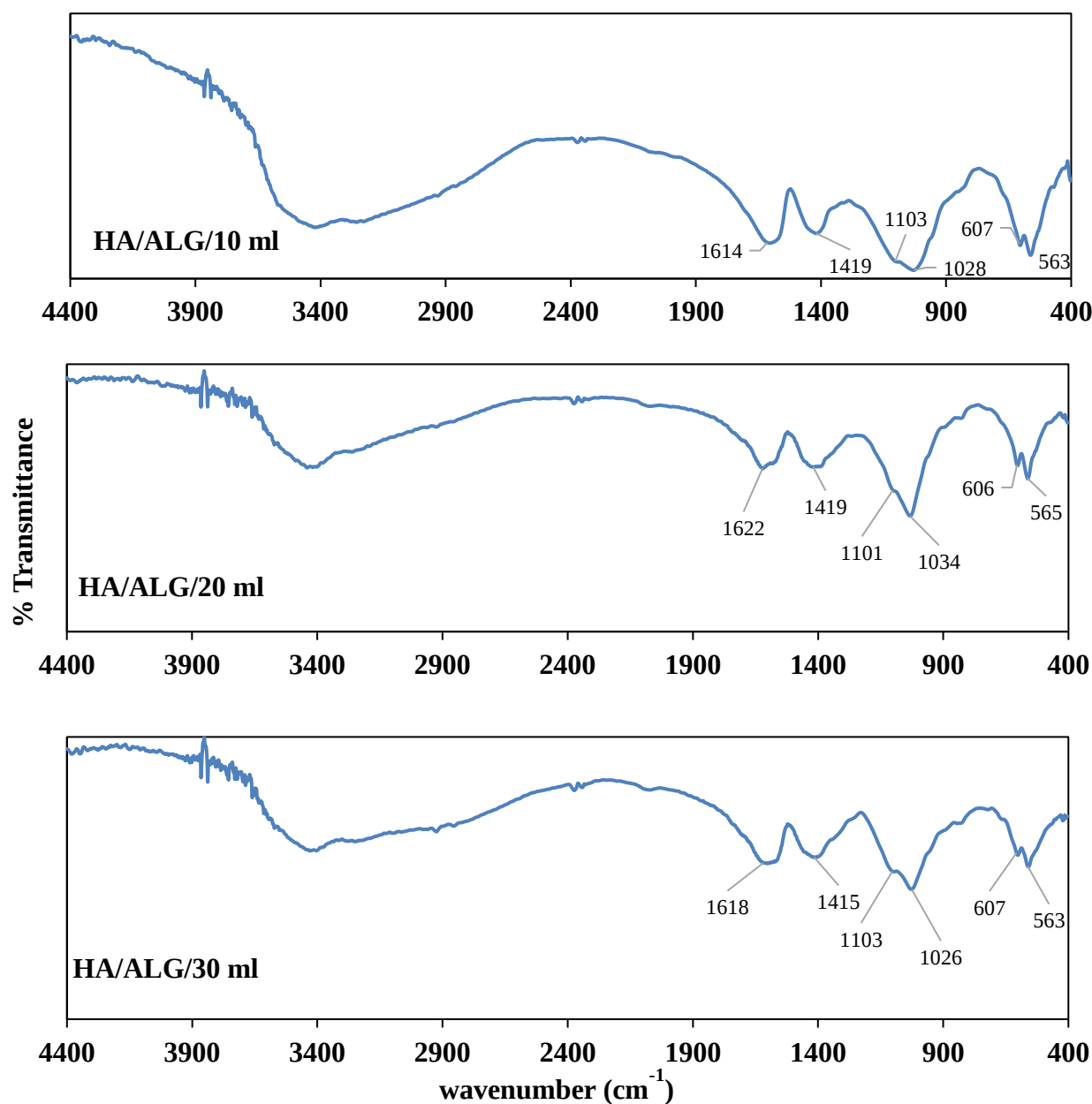
در طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت و هیدروکسی آپاتیت-آلجینات پیک بسیار کوچکی که در 874 cm^{-1} مشاهده می‌شود مربوط به گروه کربنات است [۱۱۷]. در طیف FTIR تمامی نانوکامپوزیت‌ها پیک‌های مشاهده شده در 1415 cm^{-1} ، 1419 cm^{-1} ، 1421 cm^{-1} ، 1423 cm^{-1} ، 1425 cm^{-1} به حرکات کششی متقارن و نامتقارن گروه (COO^-) کربنات‌ها اختصاص داده شد [۱۱۸]. همچنین پیک‌های 1606 cm^{-1} ، 1608 cm^{-1} ، 1618 cm^{-1} ، 1622 cm^{-1} ، 1641 cm^{-1} و 3421 cm^{-1} ، 3431 cm^{-1} ، 3440 cm^{-1} مربوط به حرکات کششی گروه‌های هیدروکسیل و ملکول‌های آب (H_2O) است [۱۲۰]. همانطور که مشاهده می‌شود در طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت-آلجینات نسبت به هیدروکسی آپاتیت خالص، در محدوده 560 cm^{-1} و 1030 cm^{-1} شدت پیک‌ها و عمق دره‌ها با افزودن آلجینات به ترکیب کاهش می‌یابد. این موضوع نشان می‌دهد که آلجینات تاثیر قابل توجهی بر میزان رشد هیدروکسی آپاتیت دارد. دلیل این امر مسدود شدن گسترده سایت‌های رشد فعال در آلجینات است [۱۱۹]. همچنین با اضافه شدن آلجینات به ترکیب موقعیت پیک 1641 cm^{-1} به محدوده 1622 cm^{-1} - 1606 cm^{-1} کاهش یافته است. دلیل این امر تشکیل یک پیوند شیمیایی بین فاز موضعی و زمینه آلی است. یعنی تعامل بین بار منفی گروه کربوکسیل در آلجینات و بار مثبت کلسیم در هیدروکسی آپاتیت رخ داده است [۱۶]. وجود فعل و انفعالات بین مولکولی، بین مواد معدنی و زنجیره‌های آلجینات در شبکه پلیمری می‌تواند موجب کنترل هسته زایی و رشد فاز های غیر آلی شود [۱۲۱].



شکل ۳-۴: طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت (HA)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات (HA/ALG) سنتز شده.

در نانوکامپوزیت‌های حاوی نقاط کوانتومی کربنی در محدوده $1622-1606 \text{ cm}^{-1}$ پیک‌ها پهن شده‌اند که دلیل آن می‌تواند هم‌پوشانی حرکات کششی گروه کربنات‌ها (COO^-) و حرکات کششی گروه هیدروکسیل‌ها باشد [۱۱۰]. در نانوکامپوزیت‌های حاوی نقاط کوانتومی کربنی فاز هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده است چون همانطور که گفته شد پیک‌های جذب موجود در محدوده $1036-1026 \text{ cm}^{-1}$ و $607-563 \text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاشات داخلی گروه فسفات (PO_4) هستند که مربوط به نانوذرات هیدروکسی آپاتیت است. این ارتعاش چهاروجهی PO_4 به‌عنوان کشش متقارن، حالت خمش، و ارتعاشات کششی ضد متقارن تعیین شده است. باندهای جذب 3573 و 3660 cm^{-1} به ارتعاشات کششی گروه‌های OH در $\text{Ca}(\text{OH})_2$ نسبت داده شده است. این طیف ممکن است به دلیل وجود بیش از حد یون‌های Ca^{2+} در نمونه که به یون OH^- آب متصل می‌شود باشد و

یا به CaO تولید شده از تجزیه CaNO_3 مرتبط باشد. در نانوکامپوزیت‌های سنتز شده حاوی نقاط کوانتومی کربنی پیک‌های مربوط به گروه‌های کربنات در موقعیت پایین‌تر ($1415\text{--}1426\text{ cm}^{-1}$) ظاهر شدند [۱۰۲].



شکل ۴-۴: طیف FTIR هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/10ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۲۰ نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/20ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/30ml) سنتز شده.

این نتایج نشان می‌دهد که همه گروه‌های COOH- با بخشی از گروه CH- در نقاط کوانتومی کربنی و با نانو-ذرات هیدروکسی آپاتیت (گروه‌های OH- متعلق به $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) واکنش داده و نانوذرات ترکیبی هیدروکسی آپاتیت-نقاط کوانتومی کربنی را تشکیل می‌دهد. این دو واکنش باعث تغییر سطح انرژی برای نقاط کوانتومی کربنی می‌شوند. با تغییر گروه‌های تابعی، مکان‌های قله انتشار فلورسانس نقاط کوانتومی کربنی نیز تغییر می‌کند [۱۲۲]. حضور گروه‌های COO- شاهد آشکاری برای تأیید این واکنش است. همچنین در نسبت‌های مختلف نقاط کوانتومی کربنی تفاوت معنی داری مشاهده نمی‌شود [۲۴].

۳-۴- تأیید وجود نقاط کوانتومی کربنی توسط لامپ فرابنفش

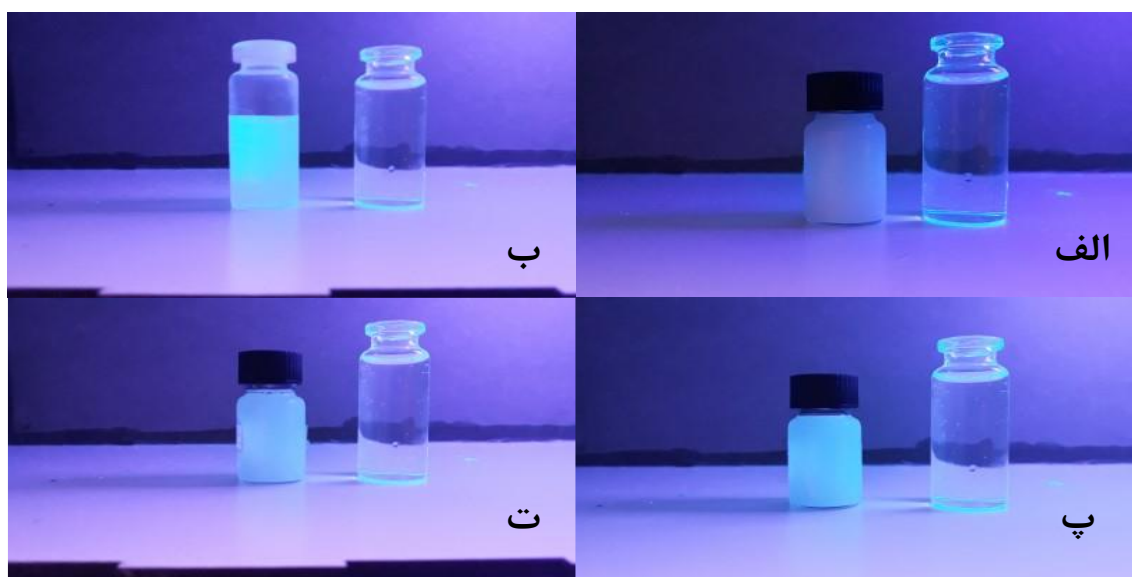
برای تأیید وجود نقاط کوانتومی کربنی و بررسی قابلیت نشر فلورسانس آن‌ها، محلول‌های سنتز شده در معرض تابش لامپ UV با طول موج ۳۶۵ nm قرار گرفت. شکل ۴-۵ محلول حاوی نقاط کوانتومی کربنی را در مقایسه با آب مقطر تحت تابش نور فرابنفش نشان می‌دهد. همان‌طور که دیده می‌شود ظرف حاوی نقاط کوانتومی کربنی نوری به رنگ آبی روشن در اثر تهییج با امواج فرابنفش از خود تولید می‌کند که به دلیل وجود نقاط کوانتومی کربنی در محلول است.



شکل ۴-۵: محلول حاوی نقاط کوانتومی کربنی (چپ) تحت تابش فرابنفش در مقایسه با آب مقطر (راست).

همان‌طور که در شکل ۴-۶ نشان داده شده است، با قرار دادن محلول‌های سنتز شده تحت نور UV، رنگ نشر محلول حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات به رنگ سفید و محلول‌های حاوی نقاط کوانتومی کربنی به رنگ آبی مایل به سفید متمایل گردید. این نتایج نشان داد که نانوکامپوزیت‌های سنتز شده دارای نشر فلورسانس هستند [۲۴].

سنتز نقاط کوانتومی کربنی با اندازه‌های مختلف و میزان متفاوت نیتروژن نشان داده است که نقاط کوانتومی کربنی قادر به تولید نور فلورسانس با رنگ‌های قرمز، سبز و آبی هستند [۱۲۳]. با این حال اکثر اوقات رنگ نشر فوتولومینسانس نقاط کوانتومی کربنی به واسطه گروه‌های سطحی تغییر می‌کند. به عبارت دیگر رنگ نشر فلورسانس در نقاط کوانتومی کربنی همیشه وابسته به اندازه آن‌ها نیست [۱۲۴]. به‌طور کلی دو مکانیزم فوتولومینسانس برای نقاط کوانتومی کربنی پیشنهاد شده که آن دو مدل یکی نشر فلورسانس به واسطه دامنه‌های مزدوج π و دیگری نشر فلورسانس به واسطه عیوب سطحی هستند [۴۳].



شکل ۴-۶: نمونه‌های سنتز شده (محلول‌های سمت چپ) در مقایسه با آب مقطر (راست) تحت تابش فرابنفش، (الف) حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (ب) حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی. (پ) حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (ت) حاوی هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی.

مکانیزم نشر فلورسانس در نقاط کربنی نیز مشابه مکانیزم نشر در نقاط کوانتومی گرافنی است. در نقاط کوانتومی کربنی الکترون‌ها در دامنه‌های π مزدوج ورقه‌های گرافن محدود شده‌اند؛ بنابراین، می‌توان آن‌ها را نقاط کوانتومی گرافنی (GQD) نام‌گذاری نماییم، زیرا الکترون محدود شده در دامنه‌های π ، نقاط واقعی نیستند. وابستگی رنگ فوتولومینسانس به اندازه دامنه π ورقه‌های گرافن در مقایسه با نقاط کوانتومی نیمه‌هادی دیگر به میزان کمتری آشکار می‌شود [۴۳].

ورق گرافن دارای شبکه π گسترده‌ای است که می‌تواند به‌عنوان یک مولکول مسطح بزرگ آروماتیکی^۱ در نظر گرفته شود. با این حال، گرافن در مقایسه با مولکول‌های آروماتیکی دارای انتقال الکترونیکی متفاوتی است. دامنه-های π مشتق شده مانند جزایر ترکیبی sp^2 که غنی از الکترون π هستند از طریق کاهش اکسید گرافن^۲ (rGO) ایجاد می‌شوند. هیچ ارتباطی بین جزایر sp^2 ورقه‌های گرافن وجود ندارد. در واقع، اگر هرگونه اتصالات π بین جزایر sp^2 از ورقه‌های گرافن وجود داشته باشد، کوئنج نشر فلورسانس رخ می‌دهد [۴۳].

طیف فوتولومینسانس نقاط کوانتومی کربنی را می‌توان انتقال از پایین‌ترین مدار^۳ مولکولی اشغال نشده^۴ (LUMO) تا بالاترین مدار مولکولی اشغال شده^۵ (HOMO) در نظر گرفت. باند ممنوعه HOMO-LUMO بستگی به اندازه نقاط کوانتومی کربنی دارد و با افزایش اندازه نقاط کوانتومی کربنی کاهش می‌یابد؛ بنابراین، مخلوط‌های مختلف نقاط کوانتومی کربنی با اندازه‌های مختلف، طیف فوتولومینسانس متفاوتی دارند. کوآن^۶ و همکاران [۱۲۵] نقاط کوانتومی گرافنی در محدوده ۱۰-۲ nm، به‌راحتی با تغییر غلظت آمین، سنتز نمودند. آن‌ها مشاهده نمودند که با افزایش اندازه نقاط کوانتومی گرافنی سنتز شده، شکاف انرژی^۷ کاهش می‌یابد و فوتولومینسانس از آبی به قهوه‌ای تغییر می‌کند. تان^۸ و همکاران [۱۲۶] از لایه‌برداری الکتروشیمیایی گرافیت استفاده نمودند و نشان دادند که فلورسانس قرمز در نقاط کوانتومی گرافنی به دلیل دامنه‌های مشتق شده sp^2 با اندازه ۳ nm است. دامنه‌ها توسط رادیکال‌های SO_4^- که به‌مانند قیچی برای برش گرافن برای رسیدن به دامنه‌های sp^2 مشتق شده تولید شدند [۴۳].

۴-۴- بررسی طیف جذبی

شکل ۴-۷ طیف مربوط به طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی را برای نقاط کوانتومی کربنی و نانوکامپوزیت‌های سنتز شده را نشان می‌دهد. دو پیک به‌صورت واضح در طول موج‌های ۲۷۰ nm و ۳۸۰ nm دیده می‌شود.

در طیف‌های جذب ماوراء بنفش-مرئی نقاط کوانتومی کربنی به دلیل وجود پیوندهای دوگانه و همچنین انتقال-های ترازهای مزدوج π پیک جذب در ناحیه بین ۲۰۰-۳۰۰ nm مشاهده می‌شود. و همچنین به دلیل انتقال-های مزدوج π در ترکیب‌های آروماتیکی با هیبریداسیون sp^2 ، دنباله ضعیفی در طیف ماوراء بنفش-مرئی بعد از ۳۰۰ nm دیده می‌شود [۲۰].

¹ aromatic

² lowest unoccupied molecular orbital

³ orbital

⁴ highest occupied molecular orbital

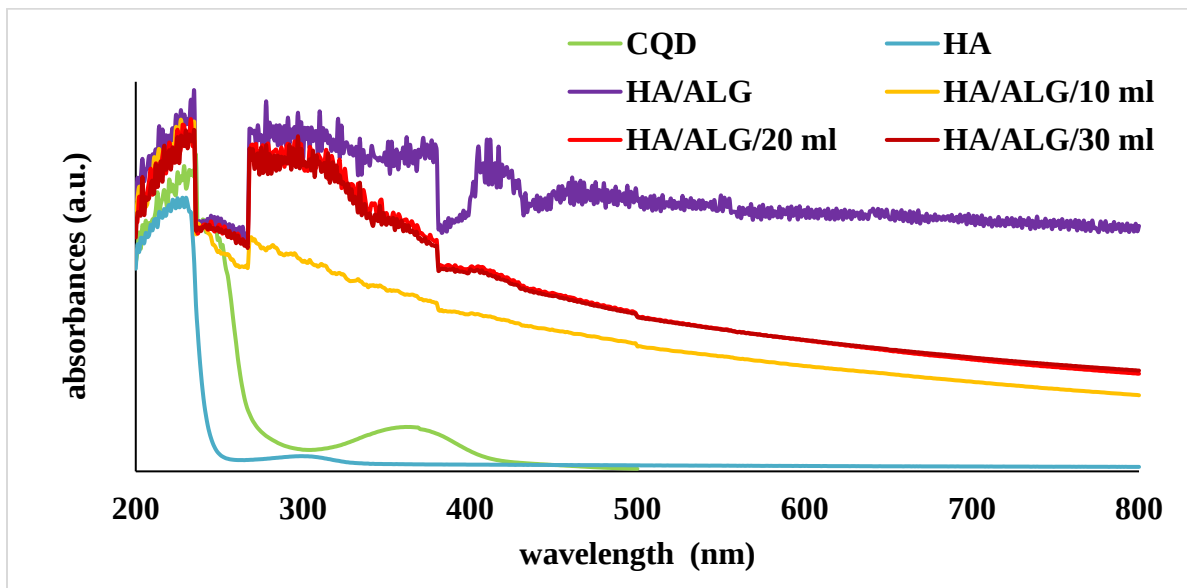
⁵ reduction of graphene oxide

⁶ Kwon

⁷ energy gap

⁸ Tan

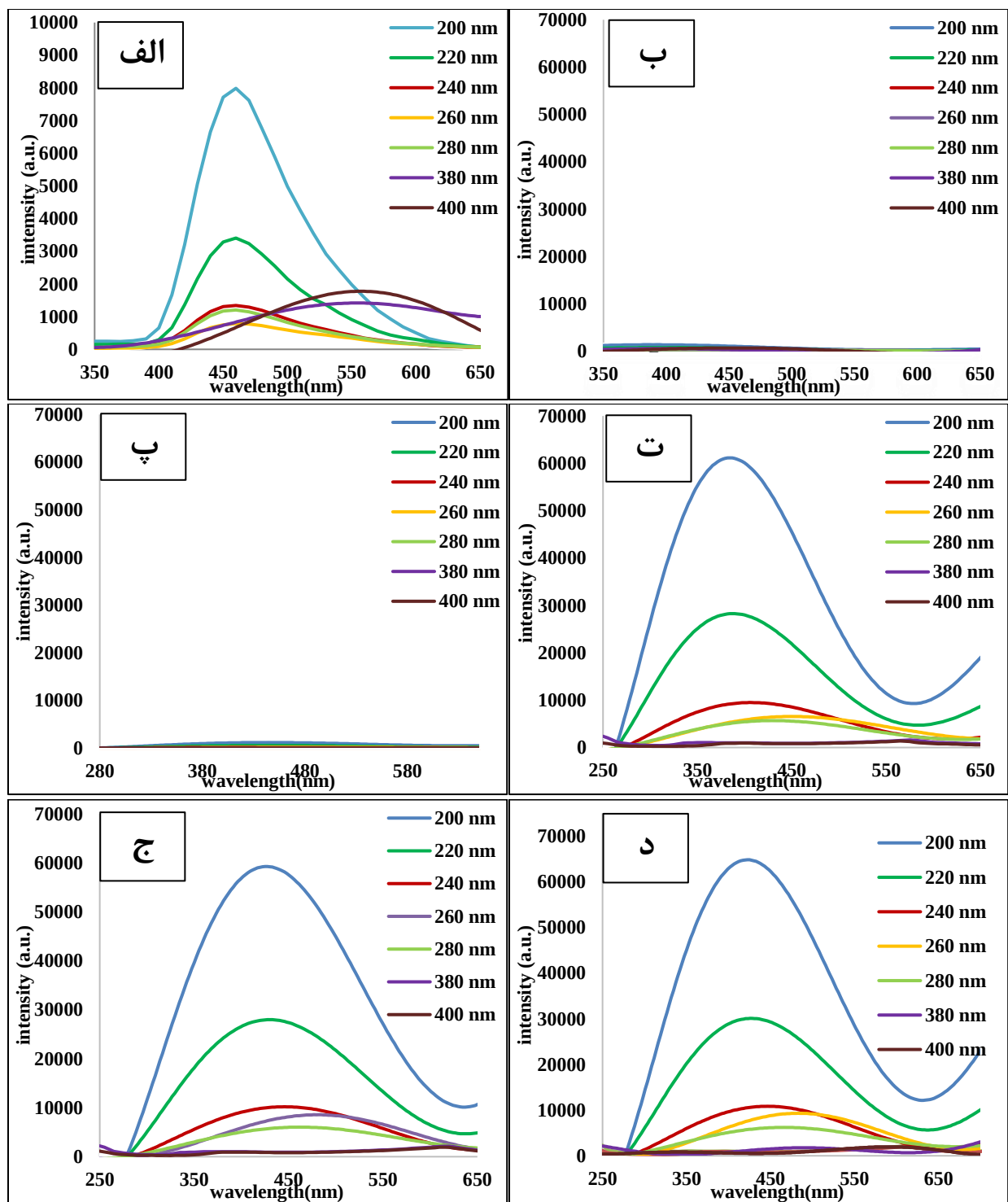
پیک‌های جذب در محدوده طول موج‌های ۲۷۰nm و ۳۸۰nm نشان‌دهنده حضور نقاط کوانتومی کربنی روی ذرات نانوکامپوزیت‌ها است [۱۲۷]. این طیف‌های جذبی که مربوط به نقاط کوانتومی کربنی است نشان می‌دهد که نانوکامپوزیت‌ها نشر فلورسانس دارند. همچنین درصدهای مختلف نقاط کوانتومی کربنی در کامپوزیت پیک جذب مشابه‌ای مشاهده می‌شود که نشان دهنده اتصال نقاط کوانتومی کربن روی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت است [۲۴].



شکل ۴-۷: طیف جذب فرابنفش-مرئی نانوکامپوزیت‌های سنتز شده شامل: نقاط کوانتومی کربنی (CQD)، هیدروکسی آپاتیت (HA)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات (HA/ALG)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/10ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/20ml)، هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (HA/ALG/30ml).

۴-۵- طیف‌سنجی فوتولومینسانس

شکل ۴-۸ تابش‌های مرئی با شدت بالا را در اثر تهییج با طول موج‌های تهییج مختلف در بازه ۲۰۰-۴۰۰nm نشان داده است. طیف‌های به دست آمده نشان می‌دهد که نقاط کوانتومی دارای نشر فلورسانس هستند و هیدروکسی آپاتیت هیچ‌گونه نشر فلورسانسی ندارد.



شکل ۴-۸ طیف نشر فوتولومینسانس نانوکامپوزیت‌ها، تهیه شده با طول موج‌های مختلف شامل: (الف) نقاط کوانتومی کربنی، (ب) هیدروکسی آپاتیت، (پ) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ج) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (د) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی.

همان‌طور که دیده می‌شود در نقاط کوانتومی کربنی با افزایش طول موج تهییج از 280 nm به 400 nm ، قله طیف‌های نشر از 450 nm به 550 nm تغییر نموده است [۱۲۷]. این رفتار نتیجه حالت سطح و حالت مولکولی و توزیع اندازه ذرات نقاط کوانتومی کربنی است [۴۵]. تغییر طول موج نشر با تغییر در طول موج تهییج از ویژگی‌های نقاط کوانتومی کربنی است [۱۲۸].

نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات- 10 ml نقاط کوانتومی کربنی در بازه‌ی 200 nm - 400 nm مشابه نقاط کوانتومی کربنی خالص دارای نشر فلورسانس است که نشان از نشستن نقاط کوانتومی کربنی در ترکیب، بدون از دست دادن خواص نشری خود می‌دهد. شدت فلورسانس عمدتاً به وجود گروه‌های عاملی مختلف در سطح نقاط کوانتومی کربنی که سطح انرژی را تامین می‌کنند بستگی دارند [۱۲۹].

با افزایش مقدار نقاط کوانتومی کربنی به 20 ml و به 30 ml در طیف فوتولومینسانس تغییر قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشده است که نشان از رسوب نقاط کوانتومی کربنی روی زنجیره‌های پلیمری و ذرات هیدروکسی آپاتیت در درصدهای مختلف نقاط کوانتومی کربنی است. نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-نقاط کوانتومی کربنی نشان داد که این نانوکامپوزیت‌ها شدت نشر بیشتری در مقایسه با نقاط کوانتومی کربنی خالص دارد. افزایش شدت فوتولومینسانس نانوکامپوزیت سنتز شده ممکن است به دلیل وجود گروه‌های عاملی باشد که مسئول رفتار فلورسانسی نانوکامپوزیت هستند [۱۳۰]. یک دلیل غیرمستقیم در شدت نشر طیف‌های نانوکامپوزیت و پهن شدن پیک‌ها، رسوب نقاط کوانتومی کربنی بر ذرات نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات است [۲۴].

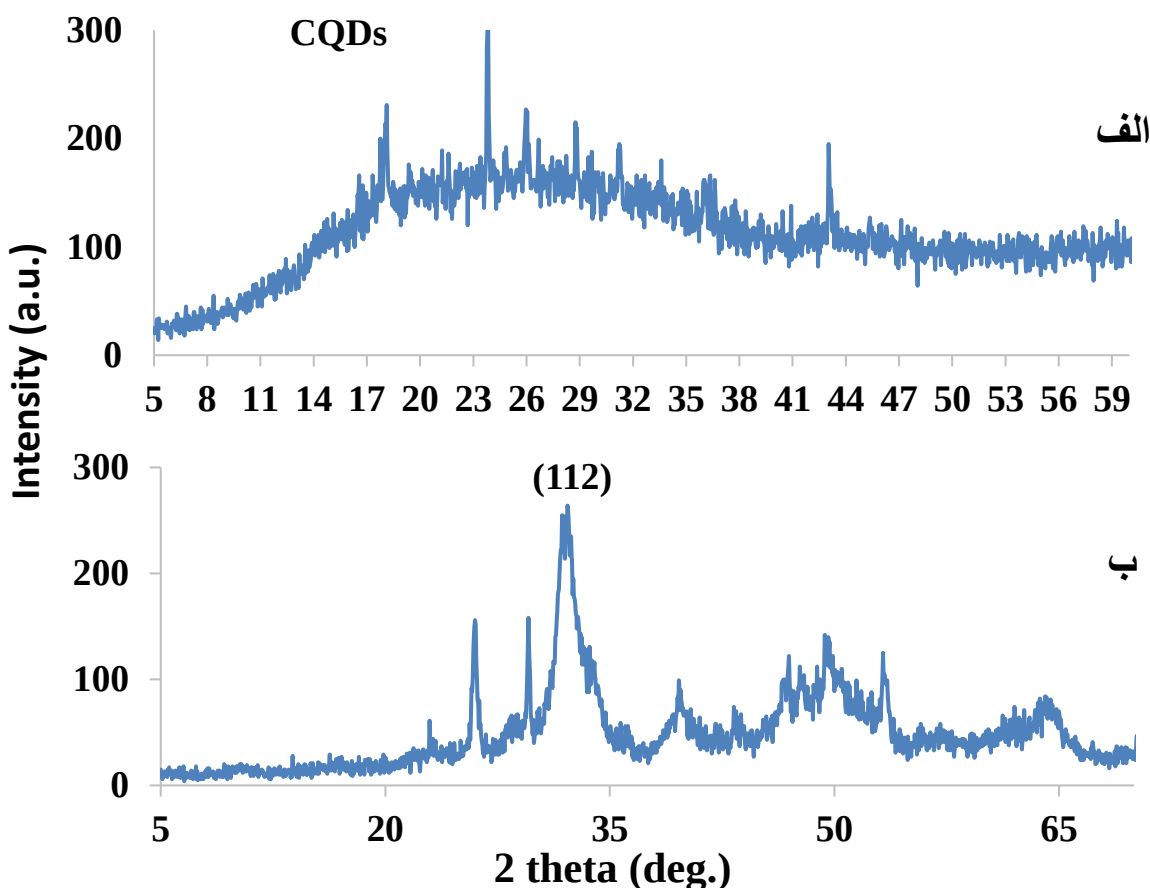
۴-۶-آزمون پراش اشعه ایکس (XRD)

در شکل ۴-۹ نتایج آزمون پراش اشعه ایکس نمونه‌های سنتز شده نشان داده شده است. در شکل ۴-۹ (الف) پیک پهن قابل مشاهده در محدوده $2\theta = 23.8^\circ$ مربوط صفحه (۰ ۰ ۲) گرافیت است که تایید حضور نقاط کوانتومی کربنی است [۱۳۱].

قله‌های پراش با پرونده کمیته مشترک استانداردهای پراش پرتو ایکس^۱ (JCPDF) به شماره ۰۴۳۲-۰۹ (هیدروکسی آپاتیت شش ضلعی) مقایسه می‌شوند. هیچ قله آشکاری برای حضور فازهای دیگر فسفات کلسیم وجود ندارد، این نشان‌دهنده خلوص نمونه آماده شده است. شدت زیاد و عرض گسترده قله‌ها به ترتیب نشان می‌دهد که ذرات بسیار بلوری و در اندازه نانو می‌تواند باشد [۱۹].

^۱ Joint Committee on Powder Diffraction Standards

پیک های مشاهده شده در طرح پراش شکل ۴-۹ (ب) از نانوکامپوزیت، فاز بلوری هیدروکسی آپاتیت را نشان می دهد که متعلق صفحات (۰ ۰ ۲)، (۲ ۱ ۰)، (۱ ۱ ۲)، (۳ ۱ ۱)، (۲ ۲ ۲)، (۲ ۱ ۳) و (۰ ۰ ۴) است. همه پیک ها دارای پیک پراش پهن بودند که نشان دهنده تبلور ضعیف فاز هیدروکسی آپاتیت است. این به دلیل تشکیل پیچیده هیدروکسی آپاتیت با پلیمر آمورف آلجینات است [۱۳۲].



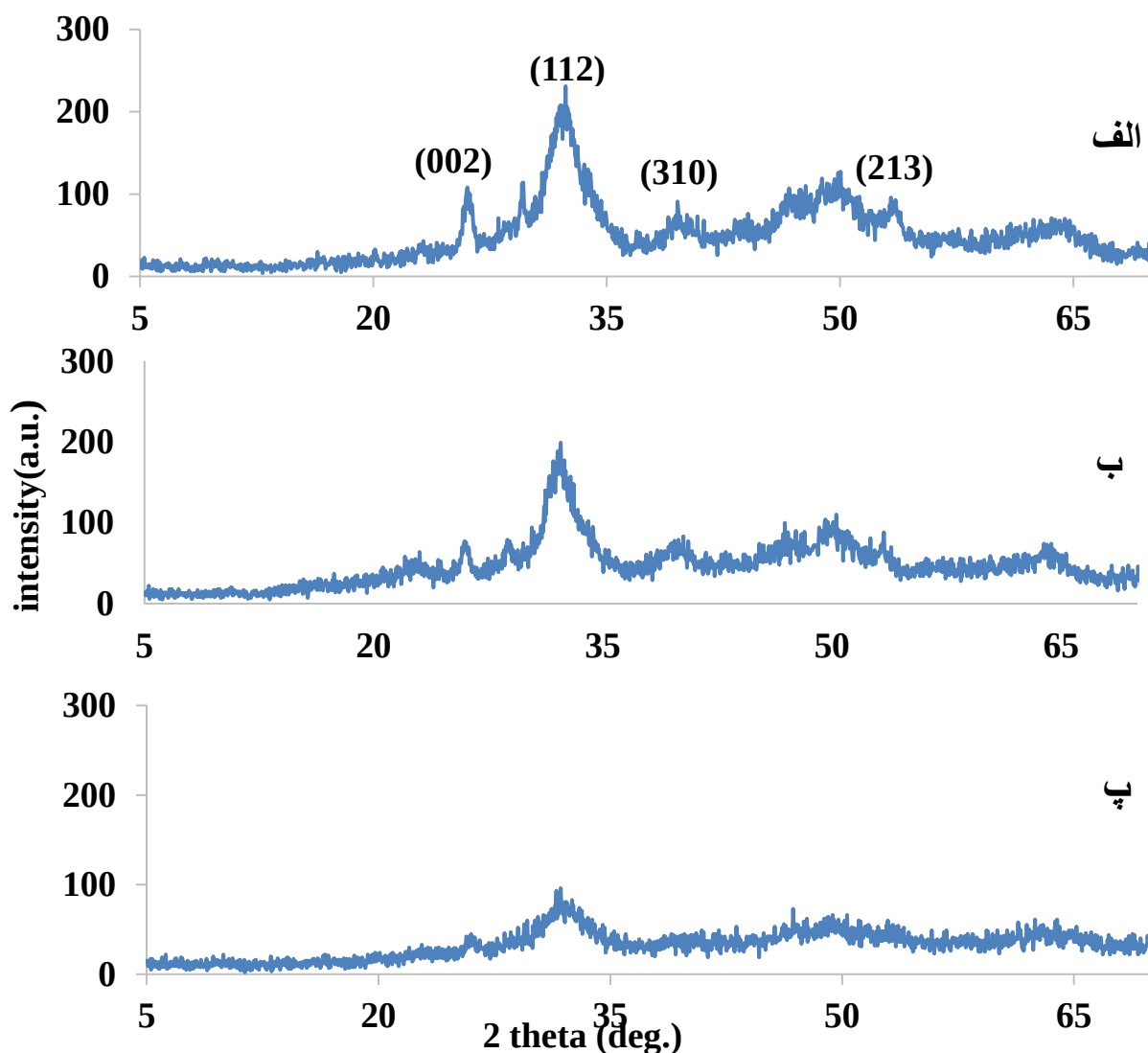
شکل ۴-۹: نمودارهای (XRD)، (الف) نقاط کوانتومی کربنی و (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات.

درجه پایین تبلور، به دلیل هسته زایی درجا هیدروکسی آپاتیت است که منجر به تشکیل هسته های بسیار کوچک می شود و واکنش با پلیمر، از هرگونه تبلور بیشتر هسته هیدروکسی آپاتیت جلوگیری می کند [۹۸]. همچنین کاهش اندازه نانوذرات هیدروکسی آپاتیت با افزایش محتوای آلجینات مربوط به فعل و انفعالات یونی قوی بین یون های آلجینات و Ca^{2+} و در نتیجه تشکیل یک آرایش استریو شیمیایی^۱ خاص و توزیع بار گروه های واکنشی در مجتمع های (Ca^{2+} -آلجینات) باشد. این مجتمع ها می توانند با سطح یون های PO_4^{3-} در ارتباط

^۱ stereo-chemical

باشند تا هسته زایی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت صورت گیرد. به عبارت دیگر، وجود آلجینات می تواند موقعیت-های هسته زایی زیادی ایجاد کند که منجر به تجمع یون های Ca^{2+} در اثر جاذبه الکترواستاتیک و افزایش اشباع در نزدیکی موقعیت های منفی می شود [۳۳].

همان طور که در شل شکل ۴-۱۰ نشان داده شده است اثرات نقاط کوانتومی کربنی بر تبلور هیدروکسی آپاتیت قابل توجه نیست زیرا نانوکامپوزیت های حاوی نقاط کوانتومی کربنی نیز قله ها و الگوهای مشابه هیدروکسی آپاتیت را نشان می دهد. قله های نقاط کوانتومی کربنی را نمی توان به دلیل شدت کم و فاز آمورف کربن در مقایسه با شدت زیاد پیک های هیدروکسی آپاتیت تعیین کرد [۱۰۳].

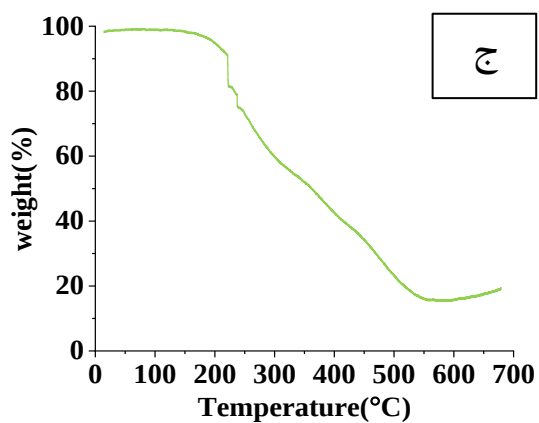
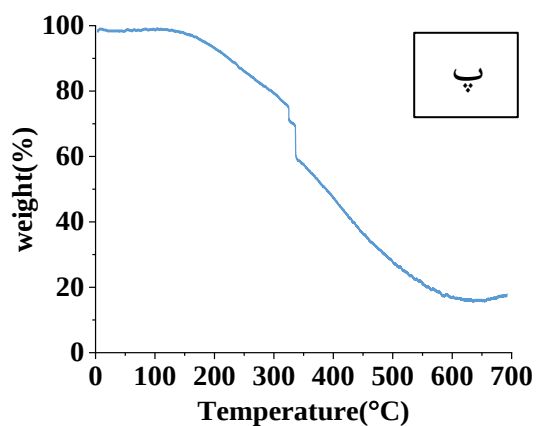
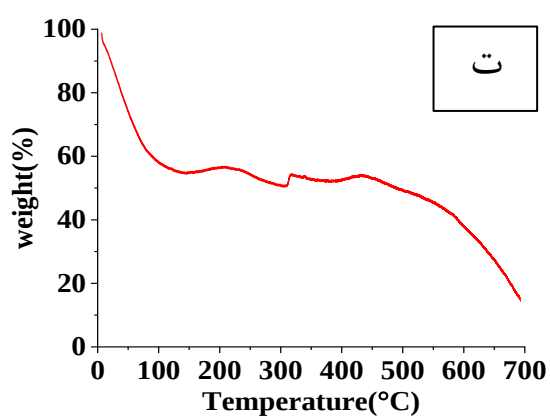
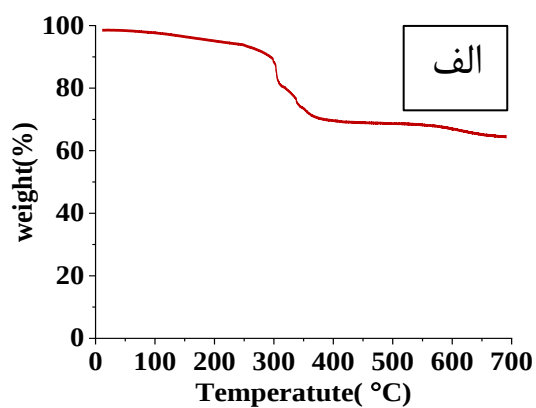
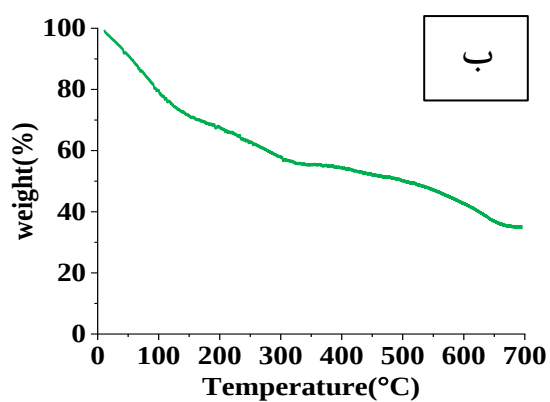


شکل ۴-۱۰: نمودارهای (XRD) نانوکامپوزیت های سنتز شده شامل: (الف) هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ب) هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (پ) هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی.

با افزایش درصد نقاط کوانتومی کربنی و رسوب نقاط کوانتومی کربنی روی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت-آلجینات یک تغییر کوچک در الگوی XRD نمونه‌ها (ضخیم شدگی منحنی) به وجود می‌آید. همچنین پیک پهن در محدوده $2\theta = 23.8^\circ$ با افزایش درصد نقاط کوانتومی کربنی بیشتر می‌شود. علاوه بر این، مشاهده شد که قله‌های پراش نانوکامپوزیت‌های حاوی نقاط کوانتومی کربنی مشابه نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات است که نشان می‌دهد رسوب نقاط کوانتومی کربنی تغییری در ساختار بلوری نانوذرات هیدروکسی آپاتیت ایجاد نمی‌کند. هیچ قله اضافی در طیف XRD نانوکامپوزیت‌ها (حاوی ۱۰ ml، ۲۰ ml و ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی) مشاهده نشده است، که به احتمال زیاد به این دلیل است که تشخیص چنین درصد کمی از نقاط کوانتومی کربنی در حد حساسیت XRD امکان‌پذیر نیست [۲۴].

۴-۷- آنالیز گرماسنجی

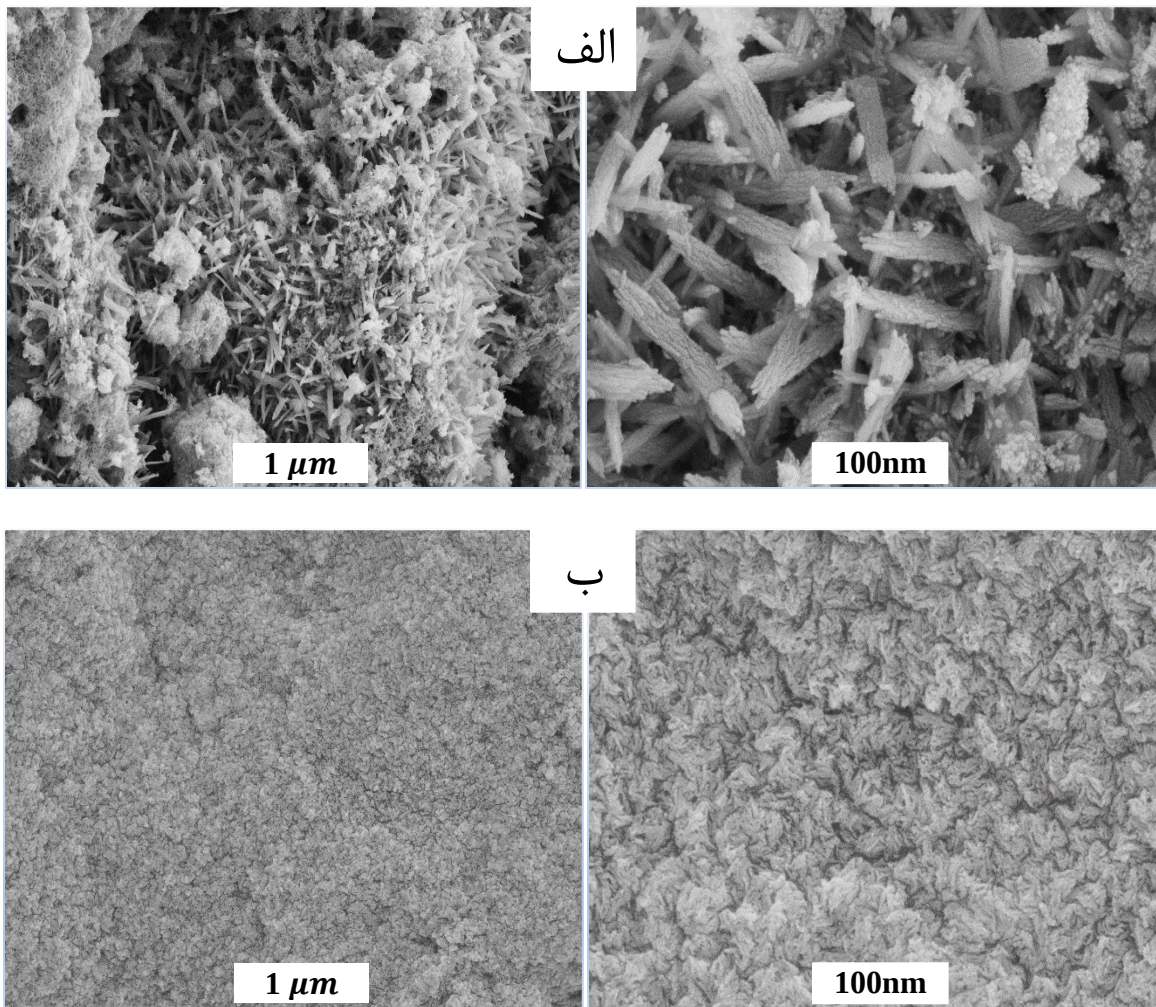
شکل ۴-۱۱ آنالیز گرماسنجی نمونه‌های سنتز شده در اتمسفر اکسیدی و تا دمای 700°C با سرعت گرمایش $10^\circ\text{C}/\text{min}$ را نشان می‌دهد. هیدروکسی آپاتیت سنتز شده در 300°C یک پیک کاهش وزن دارد که مربوط به دی هیدراته شدن و مولکول‌های آب فیزیکی جذب شده در سطح پودر هیدروکسی آپاتیت است [۱۳۳]. هیدروکسی آپاتیت-آلجینات کاهش وزن گستره‌ای را نشان می‌دهد که کاهش وزن در دمای کمتر از 100°C از دست دادن آب را در آلجینات نشان می‌دهد. دو کاهش وزن در دمای $240-350^\circ\text{C}$ و 640°C نشان دهنده پارگی زنجیرها، قطعات و مونومرها در آلجینات است [۹۸]. پیک کاهش وزن در کامپوزیت‌های حاوی نقاط کوانتومی کربنی که از محدوده 210°C شروع و تا 550°C ادامه دارد که این پیک به علت سوختن آهسته کربن در نقاط کوانتومی کربنی است [۱۳۴]. علت تفاوت در آنالیز نمونه‌های حاوی ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی و ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی را می‌توان به خطا در انجام آزمایش و تنظیم نشدن صحیح دستگاه قبل از انجام تست نسبت داد.



شکل ۴-۱۱: نمودارهای آنالیز گرماسنجی (TGA) مربوط به (الف) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات (پ)، نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (ت)، نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (ج)، نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی سنتز شده.

۸-۴- آنالیز میکروسکوپ الکترونی روبشی اثر میدانی (FESEM)

تصاویر FESEM نانوذرات هیدروکسی آپاتیت و کامپوزیت‌های سنتز شده با بزرگ‌نمایی $100,000\times$ در شکل ۱۲-۴ و ۱۳-۴ نشان داده شده است.



شکل ۱۲-۴: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی در اندازه‌های 100 nm و $1\mu m$ مربوط به (الف) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات سنتز شده.

مشاهدات FESEM در شکل ۱۲-۴ (الف) نشان داد که هیدروکسی آپاتیت سنتز شده دارای نانوبلورهای میله‌ای شکلی است که نشان از سنتز موفق نانوذرات هیدروکسی آپاتیت می‌باشد [۹۷]. مورفولوژی بدست آمده از نانو-ذرات هیدروکسی آپاتیت بسیار مشابه با مطالعات گذشته در روش سنتز هم‌رسوبی نانوذرات هیدروکسی بود [۱۳۵]. همچنین مطالعه‌ای که با انواع مختلف pH این نانوذرات را سنتز نموده‌اند بود [۱۳۶].

pH بر مورفولوژی‌های ذرات تأثیرگذار است. گزارش شده که در pH ۱۱-۱۰ ذرات کرووی شکل بوده و اندازه ذرات ۲۰-۳۰ nm است. اما در pH برابر ۸ مورفولوژی ذرات به صورت سوزنی شکل است. مطلوب‌ترین pH برابر ۱۰ است زیرا میزان توده‌ای شدن و پراکندگی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت مناسب‌تر است [۱۳۷]. با توجه به این‌که پیش ماده کلسیمی در این مطالعه ماده اکسیدکننده کلسیم نیترات تتراهیدرات است، در آب اسید نیتریک آزاد می‌کند. در نتیجه این خاصیت اکسیدکنندگی، واکنش‌پذیری آن با پیش ماده فسفاتی بهتر و سریع‌تر بوده و تولید هیدروکسی آپاتیت در زمان کمتری میسر می‌شود [۱۳۸].

تصویر هیدروکسی آپاتیت-آلجینات که در شکل ۴-۱۲ (ب) نشان داده شده است، دارای سطحی یکنواخت و چین‌وچروک دار است. که نشان می‌دهد نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به خوبی در زمینه آلجینات احاطه شده است و به صورت همگن در زمینه آلجینات پراکنده شده‌اند که ترشوندگی خوب هیدروکسی آپاتیت توسط یک محلول پلیمری را نشان می‌دهد [۱۳۹]. در تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات، ذرات هیدروکسی آپاتیت به صورت جداگانه شناسایی نمی‌شوند زیرا به طور کامل توسط سطح پلیمر آلجینات پوشانده شده‌اند [۱۴۰] که یک ساختار کامپوزیتی کامل ایجاد می‌کند. این ساختار کامپوزیتی در اثر وجود برهم کنش‌های الکترواستاتیکی و یا هیدروژنی بین Ca^{2+} از هیدروکسی آپاتیت [۱۴۱] و COO^- از آلجینات شکل می‌گیرد [۱۹]. در نتیجه پیوند برقرار شده و نانوذرات هیدروکسی آپاتیت در بین زنجیره‌های پلیمری قرار می‌گیرند.

تصاویر هیدروکسی آپاتیت-آلجینات با درصد‌های مختلف نقاط کوانتومی کربنی در شکل ۴-۱۳ نشان داده شده است. تصویر نانوکامپوزیت حاوی ۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی (شکل ۴-۱۳ الف)، نانوذرات بسیار ریز هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده در زمینه را نشان می‌دهد که دارای مورفولوژی مشابه مانند سایر مطالعات انجام شده است [۱۳۰، ۱۰۳، ۲۴].

همان‌طور که مشاهده می‌شود در شکل ۴-۱۳ (ب) با افزایش درصد نقاط کوانتومی کربنی در نانوکامپوزیت به ۲۰ ml مورفولوژی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت قابل تشخیص نیست. همچنین در شکل ۴-۱۳ (پ) تصویر FESEM نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، مشابه با تصویر SEM ژل آلجینات است [۱۴۲].

علت را میتوان به پیش ماده کربنی استفاده شده جهت سنتز نقاط کوانتومی کربنی نسبت داد که با افزایش درصد نقاط کوانتومی کربنی درصد یون سیترات در محلول افزایش یافته و یون سیترات از واکنش بین کلسیم و فسفات برای تشکیل فاز آپاتیت جلوگیری کرده در نتیجه تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت کمتر شده است. اگرچه مورفولوژی نانوذرات هیدروکسی آپاتیت در ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، قابل تشخیص نیست و در ۳۰ ml

نقاط کوانتومی کربنی، مشابه ژل آلجینات است، اما توسط آنالیز EDX و با انبساط بر نسبت کلسیم به فسفات، نشان داده شد که فاز هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده است.

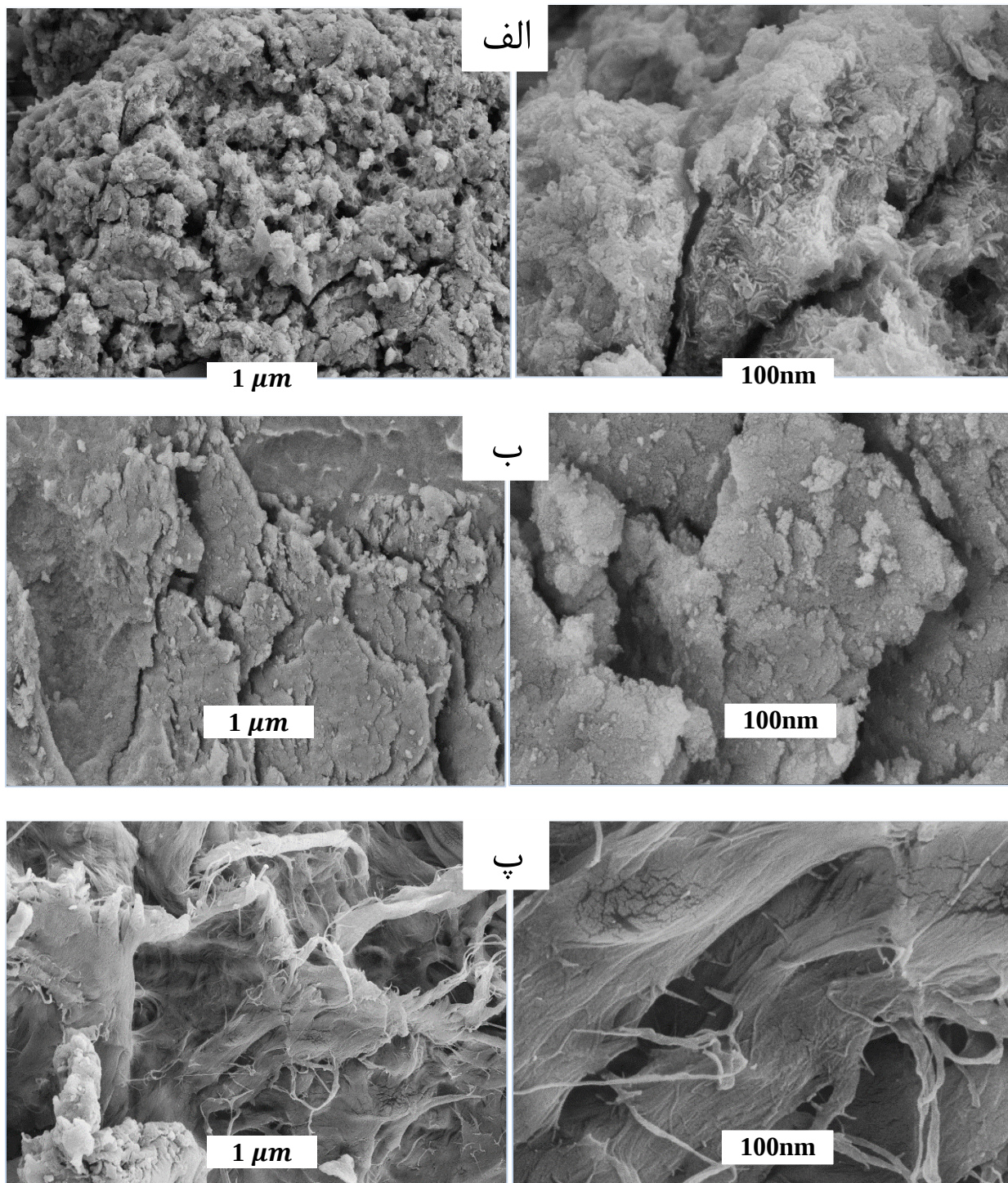
در دهه گذشته، تحقیقاتی در مورد مکانیسم رشد بلورهای هیدروکسی آپاتیت انجام شده است. طبق یافته‌ها جذب یون‌های سیترات یا فسفوسیترات توسط سطح هیدروکسی آپاتیت بر روند رشد ثابت هیدروکسی آپاتیت تأثیر می‌گذارد. سیترات جذب شده روی هیدروکسی آپاتیت می‌تواند رشد کریستال را مهار کند. ماده آلی اسیدسیتریک سبب تغییر مورفولوژی ذرات هیدروکسی آپاتیت می‌شود. اسید سیتریک از بزرگ شدن ذرات هیدروکسی آپاتیت و از سوزنی شکل شدن آن‌ها جلوگیری می‌کند. جذب انتخابی اسید سیتریک در سطح ذرات هیدروکسی آپاتیت در حال رشد، انرژی سطحی کریستال‌های مختلف را تغییر داده و در نتیجه روی نرخ رشد در جهت‌گیری‌های خاص تأثیر می‌گذارد [۱۳۶].

روندهای تجربی نشان می‌دهد که غلظت نهایی فسفات با افزایش مولاریته سیترات کاهش می‌یابد. این یافته از این نظر پشتیبانی می‌کند که سیترات تا حدی جایگزین فسفات در هیدروکسی آپاتیت می‌شود. با این حال، چنین جایگزینی در درجه اول به کریستالیت‌های هیدروکسی آپاتیت محدود می‌شود زیرا به دلیل اندازه بزرگ یون سیترات، این یون نمی‌تواند در ساختار آپاتیت قرار گیرد. شایع است مورفولوژی پوسته‌های توخالی هیدروکسی آپاتیت، زمانی رخ می‌دهد که واکنش در حضور سیترات انجام شود. ریزساختار تشکیل هیدروکسی آپاتیت در آب دیونیزه شده تنها و همراه با اسید سیتریک مقایسه شده است. در مقایسه با واکنش در آب، اندازه سوزن‌های هیدروکسی آپاتیت هنگام انجام واکنش در اسیدسیتریک کاهش می‌یابد. این نشان می‌دهد که سیترات رشد هسته‌های هیدروکسی آپاتیت را مهار کند [۱۴۳]. جدول ۴-۱ (ج) کاهش درصد وزنی Ca و p را نشان می‌دهد که به دلیل مورد ذکر شده است. و در نتیجه آن درصد فاز هیدروکسی آپاتیت در کامپوزیت کاهش یافته است.

همانطور که گفته شده تشکیل ژل‌های آلجینات از طریق پیوند عرضی یونی با کاتیون‌های چند ظرفیتی است. به این صورت که یون‌های کلسیم همزمان با افزایش حلالیت منبع کلسیم، از داخل فاز آلجینات آزاد می‌شوند و در نتیجه ژل آلجینات تشکیل می‌شود که با افزایش درصد اسید سیتریک در محلول، یون‌های آزاد Ca^{2+} افزایش یافته و ژل آلجینات به سرعت تشکیل می‌شود. با توجه به مکانیزم "جعبه تخم‌مرغی" هر زنجیره می‌تواند با بسیاری از زنجیره‌های دیگر مرتبط شود، در نتیجه یک شبکه ژل سه‌بعدی تشکیل می‌شود [۳۵].

همچنین پیش ماده اسید سیتریک محیط را بسیار اسیدی می‌کند و آلجینات در مقادیر pH اسیدی رسوب می‌کند و استفاده از شرایط کنترل شده اسیدی می‌تواند منجر به تشکیل ژل‌های اسید آلجینات شود [۳۵].

^۱ "egg-box"

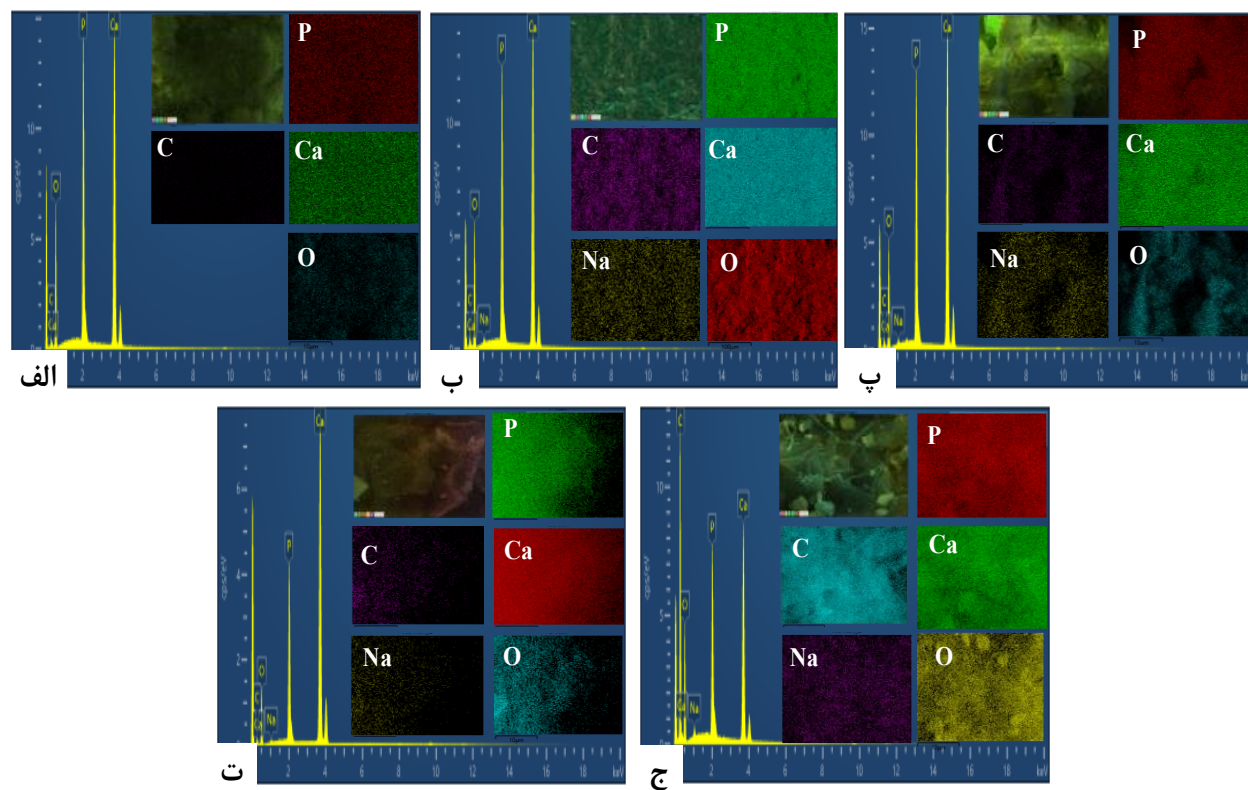


شکل ۴-۱۳: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی نانوکامپوزیت‌های سنتز شده، در اندازه های ۱۰۰ nm و $1 \mu m$ مربوط به، (الف) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی.

در نتیجه pH اسیدی باعث شده ژل آلجینات قبل از اضافه کردن محلول فسفاتی و محلول کلسیمی به وجود آید و سنتز درجا (in situ) نانوکامپوزیت دچار مختل شود. نهایتاً علت تفاوت در مورفولوژی و درصد کم فاز هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده را میتوان به اسیدیته بالا و یون سترات حاصل از پیش ماده سنتز نقاط کوانتومی کربنی نسبت داد. به این ترتیب مورفولوژی نانوکامپوزیت حاوی ۳۰ ml نقاط کوانتومی به علت درصد بالای نقاط کوانتومی کربنی مشابه ژل آلجینات خالص است.

با توجه به نتایج بدست آمده در آنالیز طیف سنجی فوتولومینسانس، با افزایش درصد نقاط کوانتومی کربنی تاثیری بسزایی در نشر لومینسانس نانوکامپوزیت‌های سنتز شده مشاهده نشد. در نتیجه می توان جهت دست یابی به مورفولوژی مطلوب تر درصد نقاط کوانتومی کربنی کمتری استفاده شود.

شکل ۴-۱۴ EDX نانوکامپوزیت‌های سنتز شده به همراه نقشه پراکندگی هر یک از عناصر در نمونه‌ها را نشان می‌دهد.



شکل ۴-۱۴: EDX نانوکامپوزیت‌های سنتز شده به همراه نقشه پراکندگی هر یک از عناصر مربوط به (الف) هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات، (پ) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ج) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی.

آنالیز EDX پراکندگی مناسبی عناصر را نشان می‌دهد که نشان از یکدست بودن نانوکامپوزیت‌ها است.

جدول ۱-۴ ترکیب شیمیایی بدست آمده از EDX نانوکامپوزیت‌های سنتز شده را نشان می‌دهد. از تجزیه و تحلیل EDX مشخص شد که هیدروکسی آپاتیت، نسبت $Ca/P=1/35$ را دارد که نزدیک به نسبت $Ca/P=1/67$ بافت استخوانی انسان است. در نتیجه هیدروکسی آپاتیت سنتز شده به ترکیب شیمیایی ماده استخوان نزدیک است [۱۰۳].

جدول ۱-۴: ترکیب شیمیایی بدست آمده از EDX نانوکامپوزیت‌های سنتز شده مربوط به (الف) هیدروکسی آپاتیت، (ب) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات، (پ) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۱۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ت) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، (ج) نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی.

درصد وزنی عناصر موجود						درصد اتمی عناصر موجود					
ج	ت	پ	ب	الف	نام عناصر	ج	ت	پ	ب	الف	نام عناصر
۳۰.۸۷	۴۳.۳۲	۵۰.۱۰	۵۰.۷۶	۵۴.۷۷	O	۲۷.۹۱	۵۹.۵۳	۶۲.۷۳	۶۰.۸۹	۶۹.۲۴	O
۴.۷۴	۱۲.۶۷	۱۳.۸۱	۱۲.۵۸	۱۴.۶۷	P	۲.۲۲	۸.۹۹	۸.۹۳	۷.۷۹	۹.۵۸	P
۸.۸۱	۳۸.۰۳	۲۶.۹۲	۲۴.۰۷	۲۵.۶۷	Ca	۳.۱۸	۲۰.۸۶	۱۳.۴۵	۱۱.۵۲	۱۲.۹۵	Ca
۵۵.۱۶	۵.۵۹	۸.۶۶	۱۲.۱۷	۴.۸۹	C	۶۶.۴۳	۱۰.۲۴	۱۴.۴۴	۱۹.۴۴	۸.۲۳	C
۰.۴۲	۰.۳۹	۰.۵۱	۰.۴۳	-	Na	۰.۲۶	۰.۳۷	۰.۴۴	۰.۳۶	-	Na
۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	مجموع	۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	۱۰۰.۰۰	مجموع
						۱.۴۳	۲.۳۲	۱.۵	۱.۴۷	۱.۳۵	نسبت Ca/p

تجزیه و تحلیل EDX نانوذرات هیدروکسی آپاتیت حضور کلسیم، فسفات، اکسیژن و درصد کمی از کربن را نشان داد. در حالی که ترکیبات حاوی نقاط کوانتومی کربنی وجود درصد بالای کربن را نشان می‌دهد که این امر می‌تواند به وجود نقاط کوانتومی کربنی در نانوکامپوزیت نسبت داده شود [۲۴].

نمونه‌های تهیه شده تفاوت بسیار انداکی در نسبت‌های Ca/P دارند که این اختلاف می‌تواند به دلیل جایگزینی یکنواخت PO_4^{3-} توسط CO_3^{2-} حاصل از جذب CO_3^{2-} در طی مراحل آماده سازی باشد که این جایگزینی، بر تبلور تأثیر می‌گذارد. همچنین نانوکامپوزیت‌های حاوی آلجینات درصد کمی سدیم را نشان می‌دهند که نشان از وجود سدیم در ترکیب آلجینات است. نسبت Ca/P مناسب هیدروکسی آپاتیت در نانوکامپوزیت به این دلیل است که یون Ca^{2+} در حفره‌های الکترون منفی واقع شده توسط چهار باقی‌مانده گلوکونات^۱ آلجینات قرار دارد. پس از آن، یون‌های PO_4^{3-} در مجتمع‌های کلسیم جمع می‌شوند و هسته‌های معدنی تشکیل شده در این سایت‌ها به تدریج در امتداد جهت گسترش آلجینات رشد می‌کنند و منجر به تشکیل بلور هیدروکسی آپاتیت می‌شوند. در نتیجه، استفاده از آلجینات به عنوان یک زمینه پلیمری برای سنتز استوکیومتری هیدروکسی آپاتیت مفید است و محتوای آلجینات نسبت مولی Ca/P هیدروکسی آپاتیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد. نتیجه‌گیری می‌شود که استفاده از آلجینات یک روش ساده و بالقوه ایمن برای تهیه نانوذرات استوکیومتری هیدروکسی آپاتیت است [۱۳۲]. به دلیل حضور یون سیترات در ترکیب که از پیش ماده استفاده شده جهت سنتز نقاط کوانتومی کربنی به جا مانده است، یون‌های کلسیم و فسفات به طور کامل وارد واکنش جهت تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت نشده‌اند. یون‌های کلسیم و فسفات باقی مانده در محلول هنگام فیلتر شدن توسط کاغذ صافی با آب اضافی محلول خارج می‌شوند.

در رابطه با نمونه حاوی ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی، نسبت کلسیم به فسفات بالای آن را می‌توان به خطای آزمایشگاهی نسبت داد. به طوری که در هنگام جمع آوری رسوبات فاز هیدروکسی آپاتیت، قبل از خروج کامل آب، نمونه داخل آون جهت خشک شدن قرار گرفته باشد. یون‌های اضافه خارج نشده و باعث بالا رفتن درصد اتمی عناصر کلسیم و فسفات می‌شود در نتیجه نسبت آن را بالا نشان می‌دهد. لازم به ذکر است که خروج آب اضافی بسیار زمان بر بوده و احتمال به وجود آمدن این خطا بالا است. درصد وزنی پایین عناصر فسفات و کلسیم موجود در نمونه ۳۰ ml نقاط کوانتومی کربنی در مقایسه با هیدروکسی آپاتیت خالص نشان از اثر مخرب یون سیترات در انجام واکنش کلسیم و فسفات جهت تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت دارد اما با این حال فاز هیدروکسی آپاتیت در نسبت بسیار اندک تشکیل شده است. همچنین درصد وزنی پایین عناصر فسفات و کلسیم در مقایسه با ۲۰ ml نقاط کوانتومی کربنی نشان از خروج کامل یون‌های اضافی وارد نشده در واکنش را دارد.

^۱ guluronate residues

فصل پنجم: نتیجه گیری

در مطالعه حاضر نقاط کوانتومی کربنی آلائیده شده به وسیله نیتروژن به روش هیدروترمال و نانوکامپوزیت هیدروکسی آپاتیت-آلجینات-نقاط کوانتومی کربنی به صورت درجا و از طریق روش هم رسوبی سنتز شده و نتایج زیر حاصل شد:

۱. مطالعات پراش اشعه ایکس تشکیل تک فاز هیدروکسی آپاتیت و پیک مربوط به نقاط کوانتومی کربنی را تایید کرد. اما پهن بودن پیکها و کاهش شدت آنها در نانوکامپوزیت ها نسبت به الگوهای استاندارد نشان دهنده تأثیر نقاط کوانتومی و آلجینات بر روی اندازه کریستال های فاز هیدروکسی آپاتیت است.
۲. طیف سنجی FTIR با تأیید وجود پیوند کربن-کربن در نانوکامپوزیت ها، وجود نقاط کوانتومی کربنی در نانوکامپوزیت ها را تأیید نمود و همچنین وجود حرکات خمشی و حرکات کششی نامتقارن ارتعاشات پیوندهای فسفات و حرکات کششی متقارن و نامتقارن گروه کربنات ها در پیک های جذب به دست آمده، وجود فسفات ها و کربنات ها را تأیید نمود.
۳. نانوکامپوزیت ها سنتز شده دارای خاصیت نشر نور مرئی به رنگ آبی در اثر تهییج با طول موج ۳۶۵ nm هستند. نتایج طیف سنجی فوتولومینسانس نشان داد که در اثر تغییر طول موج تهییج در محدوده ۴۰۰-۶۵۰ nm تغییر طول موج نشر در بازه ۴۰۰-۶۵۰ nm تغییر می کند. تغییر طول موج نشر با تغییر طول موج تهییج، به تفاوت در اندازه نقاط کوانتومی سنتز شده و شیمی سطح آنها ارتباط داده شده است. تمام نمونه ها با درصدهای مختلف نقاط کوانتومی کربنی دارای نشر لومینسانس بودند و در شدت نشر آنها تفاوت چندانی مشاهده نشد.
۴. کاهش وزن مشاهده شده نمونه ها در آنالیز گرماسنجی به تبخیر آب فیزیکی جذب شده، پارگی و تجزیه زنجیره ها و مونومرهای آلجینات و حاصل از سوختن کربن نسبت داده شد. در نتیجه نمونه های دارای درصد بیشتر نقاط کوانتومی کربنی دارای کاهش وزن بیشتری بودند.
۵. مشاهدات FESEM نانوبلورهای میله ای شکل هیدروکسی آپاتیت سنتز شده را نشان داد. تصاویر نانوکامپوزیت ها تشکیل بافتی منسجم و پراکندگی خوب عناصر توسط EDX و به ویژه پراکندگی خوب کربن که تأیید از اتصال و نشست مناسب این ذرات در کامپوزیت است را نشان داد.

پیشناده‌های آینده

- ۱- استفاده از پیش ماده های کربنی دیگر در سنتز نقاط کوانتومی کربنی
- ۲- استفاده از زمینه های پلیمری دیگر
- ۳- بارگذاری دارو و بررسی کاربرد این نانوکامپوزیت در دارورسانی هدفمند
- ۴- تصویربرداری فلورسانس برون تنی و درون تنی نانوکامپوزیت در محیط زنده
- ۵- بارگذاری نانوذرات مغناطیسی روی نانوکامپوزیت و استفاده از آن در دارورسانی هدفمند

- [1] R. Murugan and S. Ramakrishna, "Development of nanocomposites for bone grafting," *Compos. Sci. Technol.*, vol. 65, no. 15-16 SPEC. ISS., pp. 2385–2406, 2005, doi: 10.1016/j.compscitech.2005.07.022.
- [2] J. S. Hanker and B. L. Giammara, "Biomaterials and biomedical devices," *Science (80-.)*, vol. 242, no. 4880, pp. 885–892, Nov. 1988, doi: 10.1126/science.3055300.
- [3] K. Sato, Y. Kumagai, and J. Tanaka, "Apatite formation on organic monolayers in simulated body environment," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 50, no. 1, pp. 16–20, 2000, doi: 10.1002/(SICI)1097-4636(200004)50:1<16::AID-JBM3>3.0.CO;2-G.
- [4] L. L. Fiench and J. Wilson, "Surface-Active Biomaterials," 1984.
- [5] M. C. Chang, T. Ikoma, M. Kikuchi, and J. Tanaka, "Preparation of a porous hydroxyapatite/collagen nanocomposite using glutaraldehyde as a crosslinkage agent," *J. Mater. Sci. Lett.*, vol. 20, no. 13, pp. 1199–1201, 2001, doi: 10.1023/A:1010914621089.
- [6] T. A. Becker, D. R. Kipke, and T. Brandon, "Calcium alginate gel: A biocompatible and mechanically stable polymer for endovascular embolization," *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 54, no. 1, pp. 76–86, 2001, doi: 10.1002/1097-4636(200101)54:1<76::AID-JBM9>3.0.CO;2-V.
- [7] J. Currey, "Biomaterials: Sacrificial bonds heal bone," *Nature*, vol. 414, no. 6865. p. 699, 2001, doi: 10.1038/414699a.
- [8] R. Murugan and S. Ramakrishna, "Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nano hydroxyapatite," *Biomaterials*, vol. 25, no. 17, pp. 3829–3835, 2004, doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.10.016.
- [9] R. Murugan and K. P. Rao, "Controlled Release of Antibiotic From Surface Modified Coralline Hydroxyapatite," *Trends Biomater Artif Organs*, vol. 16, no. 1, pp. 43–45, 2002.
- [10] A. Nel, T. Xia, L. Mädler, and N. Li, "Toxic potential of materials at the nanolevel," *Science (80-.)*, vol. 311, no. 5761, pp. 622–627, Feb. 2006, doi: 10.1126/science.1114397.
- [11] M. Ohgaki and K. Yamashita, "Preparation of polymethylmethacrylate-reinforced functionally graded hydroxyapatite composites," *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 86, no. 8, pp. 1440–1442, 2003, doi: 10.1111/j.1151-2916.2003.tb03492.x.
- [12] S. Haque, I. Rehman, and J. A. Darr, "Synthesis and characterization of grafted nanohydroxyapatites using functionalized surface agents," *Langmuir*, vol. 23, no. 12, pp. 6671–6676, 2007, doi: 10.1021/la063517i.
- [13] M. Inkyo *et al.*, "Beads mill-assisted synthesis of poly methyl methacrylate (PMMA)-TiO₂ nanoparticle composites," *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. 47, no. 8, pp. 2597–2604, 2008, doi: 10.1021/ie071069j.
- [14] F. L. De Paula *et al.*, "Hydroxyapatite-alginate biocomposite promotes bone mineralization in different length scales in vivo," *Front. Mater. Sci. China*, vol. 3, no. 2, pp. 145–153, 2009, doi:

10.1007/s11706-009-0029-9.

- [15] H. Kakita and H. Kamishima, "Some properties of alginate gels derived from algal sodium alginate," *J. Appl. Phycol.*, vol. 20, no. 5, pp. 543–549, 2008, doi: 10.1007/s10811-008-9317-5.
- [16] L. Wang, Y. Li, and C. Li, "In situ processing and properties of nanostructured hydroxyapatite/alginate composite," *J. Nanoparticle Res.*, vol. 11, no. 3, pp. 691–699, 2009, doi: 10.1007/s11051-008-9431-y.
- [17] S. M. Zhang, F. Z. Cui, S. S. Liao, Y. Zhu, and L. Han, "Synthesis and biocompatibility of porous nanohydroxyapatite/collagen/alginate composite," *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 14, no. 7, pp. 641–645, 2003, doi: 10.1023/A:1024083309982.
- [18] W. Paul and C. P. Sharma, "Infection resistant hydroxyapatite/alginate plastic composite," *J. Mater. Sci. Lett.*, vol. 16, no. 24, pp. 2050–2051, 1997, doi: 10.1023/A:1018564818186.
- [19] M. Rajkumar, N. Meenakshisundaram, and V. Rajendran, "Development of nanocomposites based on hydroxyapatite/sodium alginate: Synthesis and characterisation," *Mater. Charact.*, vol. 62, no. 5, pp. 469–479, 2011, doi: 10.1016/j.matchar.2011.02.008.
- [20] C. Wang, Z. Xu, and C. Zhang, "Polyethyleneimine-Functionalized Fluorescent Carbon Dots: Water Stability, pH Sensing, and Cellular Imaging," *ChemNanoMat*, vol. 1, no. 2, pp. 122–127, 2015, doi: 10.1002/cnma.201500009.
- [21] A. S. Kumar *et al.*, "Reversible photo-switching of single azobenzene molecules in controlled nanoscale environments," *Nano Lett.*, vol. 8, no. 6, pp. 1644–1648, 2008, doi: 10.1021/nl080323+.
- [22] C. Yu, X. Li, F. Zeng, F. Zheng, and S. Wu, "Carbon-dot-based ratiometric fluorescent sensor for detecting hydrogen sulfide in aqueous media and inside live cells," *Chem. Commun.*, vol. 49, no. 4, pp. 403–405, 2013, doi: 10.1039/c2cc37329g.
- [23] D. Nicholas *et al.*, "A folic acid labelled carbon quantum dot-protoporphyrin IX conjugate for use in folate receptor targeted two-photon excited photodynamic therapy," in *Colloidal Nanoparticles for Biomedical Applications X*, Mar. 2015, vol. 9338, p. 933813, doi: 10.1117/12.2084821.
- [24] D. K. Khajuria, V. B. Kumar, D. Gigi, A. Gedanken, and D. Karasik, "Accelerated Bone Regeneration by Nitrogen-Doped Carbon Dots Functionalized with Hydroxyapatite Nanoparticles," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 10, no. 23, pp. 19373–19385, 2018, doi: 10.1021/acsami.8b02792.
- [25] T. Biswal, S. K. BadJena, and D. Pradhan, "Sustainable biomaterials and their applications: A short review," *Mater. Today Proc.*, vol. 30, pp. 274–282, 2020, doi: 10.1016/j.matpr.2020.01.437.
- [26] M. Ceramics and V. A. Dubok, "BIOCERAMICS □ YESTERDAY , TODAY , TOMORROW," vol. 39, no. 414, pp. 381–394, 2001.
- [27] M. P. Ferraz, F. J. Monteiro, and C. M. Manuel, "Hydroxyapatite nanoparticles: A review of preparation methodologies.," *J. Appl. Biomater. Biomech.*, vol. 2, no. 2, pp. 74–80, 2004, doi: 10.1177/228080000400200202.
- [28] V. S. Kattimani, S. Kondaka, and K. P. Lingamaneni, "Hydroxyapatite—Past, Present, and Future in Bone Regeneration," *Bone Tissue Regen. Insights*, vol. 7, p. BTRI.S36138, Jan. 2016, doi: 10.4137/btri.s36138.

- [29] V. S. Kattimani, S. Kondaka, and K. P. Lingamaneni, "Hydroxyapatite—Past, Present, and Future in Bone Regeneration," *Bone Tissue Regen. Insights*, vol. 7, p. BTRI.S36138, 2016, doi: 10.4137/btri.s36138.
- [30] J. Venkatesan, I. Bhatnagar, P. Manivasagan, K. H. Kang, and S. K. Kim, "Alginate composites for bone tissue engineering: A review," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 72, pp. 269–281, 2015, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.07.008.
- [31] W. R. Gombotz and S. F. Wee, "Protein release from alginate matrices," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 31, no. 3, pp. 267–285, 1998, doi: 10.1016/S0169-409X(97)00124-5.
- [32] A. Tampieri *et al.*, "HA/alginate hybrid composites prepared through bio-inspired nucleation," *Acta Biomater.*, vol. 1, no. 3, pp. 343–351, 2005, doi: 10.1016/j.actbio.2005.01.001.
- [33] P. Eiselt, J. Yeh, R. K. Latvala, L. D. Shea, and D. J. Mooney, "Porous carriers for biomedical applications based on alginate hydrogels," *Biomaterials*, vol. 21, no. 19, pp. 1921–1927, 2000, doi: 10.1016/S0142-9612(00)00033-8.
- [34] E. Alsberg, K. W. Anderson, A. Albeiruti, R. T. Franceschi, and D. J. Mooney, "Cell-interactive alginate hydrogels for bone tissue engineering," *J. Dent. Res.*, vol. 80, no. 11, pp. 2025–2029, 2001, doi: 10.1177/00220345010800111501.
- [35] J. P. Paques, E. Van Der Linden, C. J. M. Van Rijn, and L. M. C. Sagis, "Preparation methods of alginate nanoparticles," *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 209, pp. 163–171, 2014, doi: 10.1016/j.cis.2014.03.009.
- [36] K. Nakamura, E. Kinoshita, T. Hatakeyama, and H. Hatakeyama, "TMA measurement of swelling behavior of polysaccharide hydrogels," *Thermochim. Acta*, vol. 352, no. 353, pp. 171–176, 2000, doi: 10.1016/S0040-6031(99)00463-3.
- [37] B. S. Gholizadeh, F. Buazar, S. M. Hosseini, and S. M. Mousavi, "Enhanced antibacterial activity, mechanical and physical properties of alginate/hydroxyapatite bionanocomposite film," *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 116, no. 2017, pp. 786–792, 2018, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2018.05.104.
- [38] X. Xu *et al.*, "Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 126, no. 40, pp. 12736–12737, 2004, doi: 10.1021/ja040082h.
- [39] Y. P. Sun *et al.*, "Quantum-sized carbon dots for bright and colorful photoluminescence," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 128, no. 24, pp. 7756–7757, 2006, doi: 10.1021/ja062677d.
- [40] S. Zhu *et al.*, "Highly photoluminescent carbon dots for multicolor patterning, sensors, and bioimaging," *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 52, no. 14, pp. 3953–3957, 2013, doi: 10.1002/anie.201300519.
- [41] F. Yuan, S. Li, Z. Fan, X. Meng, L. Fan, and S. Yang, "Shining carbon dots: Synthesis and biomedical and optoelectronic applications," *Nano Today*, vol. 11, no. 5, pp. 565–586, 2016, doi: 10.1016/j.nantod.2016.08.006.
- [42] X. T. Zheng, A. Ananthanarayanan, K. Q. Luo, and P. Chen, "Glowing graphene quantum dots and carbon dots: Properties, syntheses, and biological applications," *Small*, vol. 11, no. 14, pp. 1620–1636, 2015, doi: 10.1002/smll.201402648.
- [43] M. J. Molaei, "A review on nanostructured carbon quantum dots and their applications in

- biotechnology, sensors, and chemiluminescence,” *Talanta*, vol. 196, no. August 2018. Elsevier B.V., pp. 456–478, 2019, doi: 10.1016/j.talanta.2018.12.042.
- [44] S. Bian *et al.*, “One-pot synthesis of sulfur-doped graphene quantum dots as a novel fluorescent probe for highly selective and sensitive detection of lead(II),” *RSC Adv.*, vol. 6, no. 74, pp. 69977–69983, 2016, doi: 10.1039/c6ra10836a.
- [45] X. Yang *et al.*, “Photoluminescent carbon dots synthesized by microwave treatment for selective image of cancer cells,” *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 456, pp. 1–6, 2015, doi: 10.1016/j.jcis.2015.06.002.
- [46] W. Wu *et al.*, “Cu-N dopants boost electron transfer and photooxidation reactions of carbon dots,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 54, no. 22, pp. 6540–6544, 2015, doi: 10.1002/anie.201501912.
- [47] C. Hu *et al.*, “Nitrogen-doped carbon dots decorated on graphene: A novel all-carbon hybrid electrocatalyst for enhanced oxygen reduction reaction,” *Chem. Commun.*, vol. 51, no. 16, pp. 3419–3422, 2015, doi: 10.1039/c4cc08735f.
- [48] S. M. Sharker, S. M. Kim, S. H. Kim, I. In, H. Lee, and S. Y. Park, “Target delivery of β -cyclodextrin/paclitaxel complexed fluorescent carbon nanoparticles: Externally NIR light and internally pH sensitive-mediated release of paclitaxel with bio-imaging,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 3, no. 28, pp. 5833–5841, 2015, doi: 10.1039/c5tb00779h.
- [49] J. Ge *et al.*, “A graphene quantum dot photodynamic therapy agent with high singlet oxygen generation,” *Nat. Commun.*, vol. 5, pp. 1–8, 2014, doi: 10.1038/ncomms5596.
- [50] X. Li, Y. Liu, X. Song, H. Wang, H. Gu, and H. Zeng, “Intercrossed carbon nanorings with pure surface states as low-cost and environment-friendly phosphors for white-light-emitting,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 54, no. 6, pp. 1759–1764, 2015, doi: 10.1002/anie.201406836.
- [51] Z. Zhu *et al.*, “Efficiency enhancement of perovskite solar cells through fast electron extraction: The role of graphene quantum dots,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 136, no. 10, pp. 3760–3763, 2014, doi: 10.1021/ja4132246.
- [52] Q. Huang *et al.*, “Carbon dots and chitosan composite film based biosensor for the sensitive and selective determination of dopamine,” *Analyst*, vol. 138, no. 18, pp. 5417–5423, 2013, doi: 10.1039/c3an00510k.
- [53] J. Ju, R. Zhang, and W. Chen, “Photochemical deposition of surface-clean silver nanoparticles on nitrogen-doped graphene quantum dots for sensitive colorimetric detection of glutathione,” *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 228, pp. 66–73, 2016, doi: 10.1016/j.snb.2016.01.007.
- [54] X. Wang *et al.*, “Bandgap-like strong fluorescence in functionalized carbon nanoparticles,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 49, no. 31, pp. 5310–5314, 2010, doi: 10.1002/anie.201000982.
- [55] Y. Dong, R. Wang, G. Li, C. Chen, Y. Chi, and G. Chen, “Polyamine-functionalized carbon quantum dots as fluorescent probes for selective and sensitive detection of copper ions,” *Anal. Chem.*, vol. 84, no. 14, pp. 6220–6224, 2012, doi: 10.1021/ac3012126.
- [56] S. Kim *et al.*, “Anomalous behaviors of visible luminescence from graphene quantum dots: Interplay between size and shape,” *ACS Nano*, vol. 6, no. 9, pp. 8203–8208, 2012, doi: 10.1021/nn302878r.
- [57] W. Wang, Y. Li, L. Cheng, Z. Cao, and W. Liu, “Water-soluble and phosphorus-containing carbon

- dots with strong green fluorescence for cell labeling,” *J. Mater. Chem. B*, vol. 2, no. 1, pp. 46–48, 2014, doi: 10.1039/c3tb21370f.
- [58] N. K. Khairol Anuar, H. L. Tan, Y. P. Lim, M. S. So’aib, and N. F. Abu Bakar, “A Review on Multifunctional Carbon-Dots Synthesized From Biomass Waste: Design/ Fabrication, Characterization and Applications,” *Front. Energy Res.*, vol. 9, p. 67, 2021, doi: 10.3389/fenrg.2021.626549.
- [59] K. A. S. Fernando *et al.*, “Carbon quantum dots and applications in photocatalytic energy conversion,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 7, no. 16, pp. 8363–8376, 2015, doi: 10.1021/acsami.5b00448.
- [60] M. Bottini, C. Balasubramanian, M. I. Dawson, A. Bergamaschi, S. Bellucci, and T. Mustelin, “Isolation and characterization of fluorescent nanoparticles from pristine and oxidized electric arc-produced single-walled carbon nanotubes,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, no. 2, pp. 831–836, 2006, doi: 10.1021/jp055503b.
- [61] V. Nguyen, J. Si, L. Yan, and X. Hou, “Electron-hole recombination dynamics in carbon nanodots,” *Carbon N. Y.*, vol. 95, pp. 659–663, 2015, doi: 10.1016/j.carbon.2015.08.066.
- [62] L. Fan *et al.*, “Direct synthesis of graphene quantum dots by chemical vapor deposition,” *Part. Part. Syst. Charact.*, vol. 30, no. 9, pp. 764–769, 2013, doi: 10.1002/ppsc.201300125.
- [63] D. B. Shinde and V. K. Pillai, “Electrochemical Resolution of Multiple Redox Events for Graphene Quantum Dots,” *Angew. Chemie*, vol. 125, no. 9, pp. 2542–2545, 2013, doi: 10.1002/ange.201208904.
- [64] L. L. Li *et al.*, “A facile microwave avenue to electrochemiluminescent two-color graphene quantum dots,” *Adv. Funct. Mater.*, vol. 22, no. 14, pp. 2971–2979, 2012, doi: 10.1002/adfm.201200166.
- [65] S. Zhuo, M. Shao, and S. Lee, “upconversion GQD_tio2_ACSnano 2012.pdf,” no. 2, pp. 1059–1064, 2012.
- [66] F. Liu, M. H. Jang, H. D. Ha, J. H. Kim, Y. H. Cho, and T. S. Seo, “Facile synthetic method for pristine graphene quantum dots and graphene oxide quantum dots: Origin of blue and green luminescence,” *Adv. Mater.*, vol. 25, no. 27, pp. 3657–3662, 2013, doi: 10.1002/adma.201300233.
- [67] Y. Dong *et al.*, “One-step and high yield simultaneous preparation of single- and multi-layer graphene quantum dots from CX-72 carbon black,” *J. Mater. Chem.*, vol. 22, no. 18, pp. 8764–8766, 2012, doi: 10.1039/c2jm30658a.
- [68] J. Zhou *et al.*, “An electrochemical avenue to blue luminescent nanocrystals from multiwalled carbon nanotubes (MWCNTs),” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 129, no. 4, pp. 744–745, 2007, doi: 10.1021/ja0669070.
- [69] L. Shen, L. Zhang, M. Chen, X. Chen, and J. Wang, “The production of pH-sensitive photoluminescent carbon nanoparticles by the carbonization of polyethylenimine and their use for bioimaging,” *Carbon N. Y.*, vol. 55, pp. 343–349, 2013, doi: 10.1016/j.carbon.2012.12.074.
- [70] Y. Wang and A. Hu, “Carbon quantum dots: Synthesis, properties and applications,” *J. Mater. Chem. C*, vol. 2, no. 34, pp. 6921–6939, 2014, doi: 10.1039/c4tc00988f.
- [71] L. Zheng, Y. Chi, Y. Dong, J. Lin, and B. Wang, “Electrochemiluminescence of water-soluble

- carbon nanocrystals released electrochemically from graphite,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, no. 13, pp. 4564–4565, 2009, doi: 10.1021/ja809073f.
- [72] S. L. Hu, K. Y. Niu, J. Sun, J. Yang, N. Q. Zhao, and X. W. Du, “One-step synthesis of fluorescent carbon nanoparticles by laser irradiation,” *J. Mater. Chem.*, vol. 19, no. 4, pp. 484–488, 2009, doi: 10.1039/b812943f.
- [73] S. T. Yang *et al.*, “Carbon dots for optical imaging in vivo,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 131, no. 32, pp. 11308–11309, 2009, doi: 10.1021/ja904843x.
- [74] X. Zhai *et al.*, “Highly luminescent carbon nanodots by microwave-assisted pyrolysis,” *Chem. Commun.*, vol. 48, no. 64, pp. 7955–7957, 2012, doi: 10.1039/c2cc33869f.
- [75] Q. Wang, X. Liu, L. Zhang, and Y. Lv, “Microwave-assisted synthesis of carbon nanodots through an eggshell membrane and their fluorescent application,” *Analyst*, vol. 137, no. 22, pp. 5392–5397, 2012, doi: 10.1039/c2an36059d.
- [76] H. Yu, X. Li, X. Zeng, and Y. Lu, “Preparation of carbon dots by non-focusing pulsed laser irradiation in toluene,” *Chem. Commun.*, vol. 52, no. 4, pp. 819–822, 2016, doi: 10.1039/c5cc08384b.
- [77] Y. Dong *et al.*, “Carbon-based dots co-doped with nitrogen and sulfur for high quantum yield and excitation-independent emission,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 52, no. 30, pp. 7800–7804, 2013, doi: 10.1002/anie.201301114.
- [78] Z. Huang *et al.*, “Facile synthesis of analogous graphene quantum dots with sp² hybridized carbon atom dominant structures and their photovoltaic application,” *Nanoscale*, vol. 6, no. 21, pp. 13043–13052, 2014, doi: 10.1039/c4nr03658a.
- [79] X. Yan, X. Cui, and L. S. Li, “Synthesis of large, stable colloidal graphene quantum dots with tunable size,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 132, no. 17, pp. 5944–5945, 2010, doi: 10.1021/ja1009376.
- [80] R. Liu, D. Wu, X. Feng, and K. Müllen, “Bottom-up fabrication of photoluminescent graphene quantum dots with uniform morphology,” *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 133, no. 39, pp. 15221–15223, 2011, doi: 10.1021/ja204953k.
- [81] X. Wu, F. Tian, W. Wang, J. Chen, M. Wu, and J. X. Zhao, “Fabrication of highly fluorescent graphene quantum dots using L-glutamic acid for in vitro/in vivo imaging and sensing,” *J. Mater. Chem. C*, vol. 1, no. 31, pp. 4676–4684, 2013, doi: 10.1039/c3tc30820k.
- [82] C. Liu *et al.*, “Nano-carrier for gene delivery and bioimaging based on carbon dots with PEI-passivation enhanced fluorescence,” *Biomaterials*, vol. 33, no. 13, pp. 3604–3613, 2012, doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.01.052.
- [83] X. Jia, J. Li, and E. Wang, “One-pot green synthesis of optically pH-sensitive carbon dots with upconversion luminescence,” *Nanoscale*, vol. 4, no. 18, pp. 5572–5575, 2012, doi: 10.1039/c2nr31319g.
- [84] J. Jiang, Y. He, S. Li, and H. Cui, “Amino acids as the source for producing carbon nanodots: Microwave assisted one-step synthesis, intrinsic photoluminescence property and intense chemiluminescence enhancement,” *Chem. Commun.*, vol. 48, no. 77, pp. 9634–9636, 2012, doi: 10.1039/c2cc34612e.
- [85] S. K. Bhunia, A. Saha, A. R. Maity, S. C. Ray, and N. R. Jana, “Carbon nanoparticle-based

- fluorescent bioimaging probes,” *Sci. Rep.*, vol. 3, 2013, doi: 10.1038/srep01473.
- [86] Z. Zhuang, Q. Peng, and Y. Li, “Controlled synthesis of semiconductor nanostructures in the liquid phase,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 40, no. 11, pp. 5492–5513, 2011, doi: 10.1039/c1cs15095b.
- [87] S. Y. Lim, W. Shen, and Z. Gao, “Carbon quantum dots and their applications,” *Chem. Soc. Rev.*, vol. 44, no. 1, pp. 362–381, 2015, doi: 10.1039/c4cs00269e.
- [88] S. T. Yang *et al.*, “Carbon dots as nontoxic and high-performance fluorescence imaging agents,” *J. Phys. Chem. C*, vol. 113, no. 42, pp. 18110–18114, 2009, doi: 10.1021/jp9085969.
- [89] K. K. R. Datta *et al.*, “Quaternized carbon dot-modified graphene oxide for selective cell labelling - controlled nucleus and cytoplasm imaging,” *Chem. Commun.*, vol. 50, no. 74, pp. 10782–10785, 2014, doi: 10.1039/c4cc02637c.
- [90] Y. F. Kang, Y. W. Fang, Y. H. Li, W. Li, and X. B. Yin, “Nucleus-staining with biomolecule-mimicking nitrogen-doped carbon dots prepared by a fast neutralization heat strategy,” *Chem. Commun.*, vol. 51, no. 95, pp. 16956–16959, 2015, doi: 10.1039/c5cc06304c.
- [91] Z. M. Markovic *et al.*, “Graphene quantum dots as autophagy-inducing photodynamic agents,” *Biomaterials*, vol. 33, no. 29, pp. 7084–7092, 2012, doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.06.060.
- [92] I. L. Christensen, Y. P. Sun, and P. Juzenas, “Carbon dots as antioxidants and prooxidants,” *J. Biomed. Nanotechnol.*, vol. 7, no. 5, pp. 667–676, 2011, doi: 10.1166/jbn.2011.1334.
- [93] J. Tang *et al.*, “Carbon nanodots featuring efficient FRET for real-time monitoring of drug delivery and two-photon imaging,” *Adv. Mater.*, vol. 25, no. 45, pp. 6569–6574, 2013, doi: 10.1002/adma.201303124.
- [94] N. Gendelberg, D. Bird, and N. M. Ravindra, *Nanocomposites for biomedical applications*. Elsevier Inc., 2018.
- [95] J. A. Marshall, *Smart materials*. 2002.
- [96] I. García, A. Tercjak, L. Rueda, and I. Mondragon, “Self-assembled nanomaterials using magnetic nanoparticles modified with polystyrene brushes and poly(styrene-*b*-butadiene-*b*-styrene),” *Macromolecules*, vol. 41, no. 23, pp. 9295–9298, 2008, doi: 10.1021/ma801701k.
- [97] C. Liu, Y. Huang, W. Shen, and J. Cui, “Kinetics of hydroxyapatite precipitation at pH 10 to 11,” *Biomaterials*, vol. 22, no. 4, pp. 301–306, 2001, doi: 10.1016/S0142-9612(00)00166-6.
- [98] P. Parhi, A. Ramanan, and A. R. Ray, “Preparation and characterization of alginate and hydroxyapatite-based biocomposite,” *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 102, no. 6, pp. 5162–5165, 2006, doi: 10.1002/app.24706.
- [99] J. Zhang, Q. Wang, and A. Wang, “In situ generation of sodium alginate/hydroxyapatite nanocomposite beads as drug-controlled release matrices,” *Acta Biomater.*, vol. 6, no. 2, pp. 445–454, 2010, doi: 10.1016/j.actbio.2009.07.001.
- [100] N. Kanasan, S. Adzila, N. Azimahmustaffa, and P. Gurubaran, “The Effect of Sodium Alginate on the Properties of Hydroxyapatite,” *Procedia Eng.*, vol. 184, pp. 442–448, 2017, doi: 10.1016/j.proeng.2017.04.115.
- [101] S. Sancilio *et al.*, “Alginate/hydroxyapatite-based nanocomposite scaffolds for bone tissue

- engineering improve dental pulp biomineralization and differentiation,” *Stem Cells Int.*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/9643721.
- [102] B. Ma *et al.*, “Prolonged fluorescence lifetime of carbon quantum dots by combining with hydroxyapatite nanorods for bio-applications,” *Nanoscale*, vol. 9, no. 6, pp. 2162–2171, 2017, doi: 10.1039/c6nr05983j.
- [103] H. K. Chung, V. Wongso, N. S. Sambudi, and Isnaeni, “Biowaste-derived carbon dots/hydroxyapatite nanocomposite as drug delivery vehicle for acetaminophen,” *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 93, no. 1, pp. 214–223, 2020, doi: 10.1007/s10971-019-05141-w.
- [104] H. H. Perkampus, H. C. Grinter, and T. L. Threlfall, *UV-VIS Spectroscopy and Its Applications*. Springer Berlin Heidelberg, 2013.
- [105] J. P. Lodge, “Fluorescence Spectrophotometry,” *Methods Air Sampl. Anal.*, pp. 187–190, 2018, doi: 10.1201/9780203747407-29.
- [106] A. Mayeen, L. K. Shaji, A. K. Nair, and N. Kalarikkal, *Morphological characterization of nanomaterials*. Elsevier Ltd., 2018.
- [107] Y. Dong *et al.*, “Blue luminescent graphene quantum dots and graphene oxide prepared by tuning the carbonization degree of citric acid,” *Carbon N. Y.*, vol. 50, no. 12, pp. 4738–4743, 2012, doi: 10.1016/j.carbon.2012.06.002.
- [108] R. M. Shereema, V. Sankar, K. G. Raghu, T. P. Rao, and S. S. Shankar, “One Step Green Synthesis of Carbon Quantum Dots and Its Application Towards the Bioelectroanalytical and Biolabeling Studies,” *Electrochim. Acta*, vol. 182, pp. 588–595, 2015, doi: 10.1016/j.electacta.2015.09.145.
- [109] A. Konwar, N. Gogoi, G. Majumdar, and D. Chowdhury, “Green chitosan-carbon dots nanocomposite hydrogel film with superior properties,” *Carbohydr. Polym.*, vol. 115, pp. 238–245, 2015, doi: 10.1016/j.carbpol.2014.08.021.
- [110] R. Gao *et al.*, “Green preparation of fluorescent nitrogen-doped carbon quantum dots for sensitive detection of oxytetracycline in environmental samples,” *Nanomaterials*, vol. 10, no. 8, pp. 1–15, 2020, doi: 10.3390/nano10081561.
- [111] T. Nagasaki, F. Nagata, M. Sakurai, and K. Kato, “Effects of pore distribution of hydroxyapatite particles on their protein adsorption behavior,” *J. Asian Ceram. Soc.*, vol. 5, no. 2, pp. 88–93, 2017, doi: 10.1016/j.jascer.2017.01.005.
- [112] M. Li, M. J. Mondrinos, X. Chen, M. R. Gandhi, F. K. Ko, and P. I. Leikes, “Elastin Blends for Tissue Engineering Scaffolds,” *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, vol. 79, no. 4, pp. 963–73, 2006, doi: 10.1002/jbm.a.
- [113] S. Kannan, A. F. Lemos, and J. M. F. Ferreira, “Synthesis and mechanical performance of biological-like hydroxyapatites,” *Chem. Mater.*, vol. 18, no. 8, pp. 2181–2186, 2006, doi: 10.1021/cm052567q.
- [114] M. G. Ma, Y. J. Zhu, and J. Chang, “Monetite formed in mixed solvents of water and ethylene glycol and its transformation to hydroxyapatite,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, no. 29, pp. 14226–14230, 2006, doi: 10.1021/jp061738r.
- [115] H. H. Jin, C. H. Lee, W. K. Lee, J. K. Lee, H. C. Park, and S. Y. Yoon, “In-situ formation of the

- hydroxyapatite/chitosan-alginate composite scaffolds,” *Mater. Lett.*, vol. 62, no. 10–11, pp. 1630–1633, 2008, doi: 10.1016/j.matlet.2007.09.043.
- [116] Y. N. Dai, P. Li, J. P. Zhang, A. Q. Wang, and Q. Wei, “Swelling characteristics and drug delivery properties of nifedipine-loaded pH sensitive alginate-chitosan hydrogel beads,” *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.*, vol. 86, no. 2, pp. 493–500, 2008, doi: 10.1002/jbm.b.31046.
- [117] C. W. Chen *et al.*, “Synthesis, characterization, and dispersion properties of hydroxyapatite prepared by mechanochemical-hydrothermal methods,” *J. Mater. Chem.*, vol. 14, no. 15, pp. 2425–2432, 2004, doi: 10.1039/b315095j.
- [118] L. Bertinetti *et al.*, “Surface structure, hydration, and cationic sites of nanohydroxyapatite: UHR-TEM, IR, and microgravimetric studies,” *J. Phys. Chem. C*, vol. 111, no. 10, pp. 4027–4035, 2007, doi: 10.1021/jp066040s.
- [119] A. Lak *et al.*, “Self-assembly of dandelion-like hydroxyapatite nanostructures via hydrothermal method,” *J. Am. Ceram. Soc.*, vol. 91, no. 10, pp. 3292–3297, 2008, doi: 10.1111/j.1551-2916.2008.02600.x.
- [120] P. Feng, M. Niu, C. Gao, S. Peng, and C. Shuai, “A novel two-step sintering for nano-hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering,” *Sci. Rep.*, vol. 4, pp. 1–10, 2014, doi: 10.1038/srep05599.
- [121] M. Xie, M. Olderøy, J. P. Andreassen, S. M. Selbach, B. L. Strand, and P. Sikorski, “Alginate-controlled formation of nanoscale calcium carbonate and hydroxyapatite mineral phase within hydrogel networks,” *Acta Biomater.*, vol. 6, no. 9, pp. 3665–3675, 2010, doi: 10.1016/j.actbio.2010.03.034.
- [122] H. Zheng, Q. Wang, Y. Long, H. Zhang, X. Huang, and R. Zhu, “Enhancing the luminescence of carbon dots with a reduction pathway,” *Chem. Commun.*, vol. 47, no. 38, pp. 10650–10652, 2011, doi: 10.1039/c1cc14741b.
- [123] K. Jiang *et al.*, “Red, green, and blue luminescence by carbon dots: Full-color emission tuning and multicolor cellular imaging,” *Angew. Chemie - Int. Ed.*, vol. 54, no. 18, pp. 5360–5363, 2015, doi: 10.1002/anie.201501193.
- [124] S. Zhu, Y. Song, X. Zhao, J. Shao, J. Zhang, and B. Yang, “The photoluminescence mechanism in carbon dots (graphene quantum dots, carbon nanodots, and polymer dots): current state and future perspective,” *Nano Research*, vol. 8, no. 2, pp. 355–381, 2015, doi: 10.1007/s12274-014-0644-3.
- [125] W. Kwon *et al.*, “Electroluminescence from graphene quantum dots prepared by amidative cutting of tattered graphite,” *Nano Lett.*, vol. 14, no. 3, pp. 1306–1311, 2014, doi: 10.1021/nl404281h.
- [126] X. Tan, Y. Li, X. Li, S. Zhou, L. Fan, and S. Yang, “Electrochemical synthesis of small-sized red fluorescent graphene quantum dots as a bioimaging platform,” *Chem. Commun.*, vol. 51, no. 13, pp. 2544–2546, 2015, doi: 10.1039/c4cc09332a.
- [127] V. B. Kumar, Z. Porat, and A. Gedanken, “Facile one-step sonochemical synthesis of ultrafine and stable fluorescent C-dots,” *Ultrason. Sonochem.*, vol. 28, pp. 367–375, 2016, doi: 10.1016/j.ultsonch.2015.08.005.
- [128] L. Tang *et al.*, “Deep ultraviolet photoluminescence of water-soluble self-passivated graphene quantum dots,” *ACS Nano*, vol. 6, no. 6, pp. 5102–5110, 2012, doi: 10.1021/nn300760g.

- [129] Y. Li, X. Zhong, A. E. Rider, S. A. Furman, and K. Ostrikov, "Fast, energy-efficient synthesis of luminescent carbon quantum dots," *Green Chem.*, vol. 16, no. 5, pp. 2566–2570, 2014, doi: 10.1039/c3gc42562b.
- [130] C. Sarkar *et al.*, "One pot synthesis of carbon dots decorated carboxymethyl cellulose-hydroxyapatite nanocomposite for drug delivery, tissue engineering and Fe³⁺ ion sensing," *Carbohydr. Polym.*, vol. 181, pp. 710–718, 2018, doi: 10.1016/j.carbpol.2017.11.091.
- [131] A. Başoğlu, Ü. Ocak, and A. Gümrükçüoğlu, "Synthesis of Microwave-Assisted Fluorescence Carbon Quantum Dots Using Roasted–Chickpeas and its Applications for Sensitive and Selective Detection of Fe³⁺ Ions," *J. Fluoresc.*, vol. 30, no. 3, pp. 515–526, 2020, doi: 10.1007/s10895-019-02428-7.
- [132] K. D. Son, D. J. Yang, M. S. Kim, I. K. Kang, S. Y. Kim, and Y. J. Kim, "Effect of alginate as polymer matrix on the characteristics of hydroxyapatite nanoparticles," *Mater. Chem. Phys.*, vol. 132, no. 2–3, pp. 1041–1047, 2012, doi: 10.1016/j.matchemphys.2011.12.062.
- [133] M. G. S. Murray, J. Wang, C. B. Ponton, and P. M. Marquis, "An improvement in processing of hydroxyapatite ceramics," *J. Mater. Sci.*, vol. 30, no. 12, pp. 3061–3074, 1995, doi: 10.1007/BF01209218.
- [134] F. Zheng, Z. Wang, J. Chen, and S. Li, "Synthesis of carbon quantum dot-surface modified P25 nanocomposites for photocatalytic degradation of p-nitrophenol and acid violet 43," *RSC Adv.*, vol. 4, no. 58, pp. 30605–30609, 2014, doi: 10.1039/c4ra02707h.
- [135] F. Mohandes and M. Salavati-Niasari, "Influence of morphology on the in vitro bioactivity of hydroxyapatite nanostructures prepared by precipitation method," *New J. Chem.*, vol. 38, no. 9, pp. 4501–4509, 2014, doi: 10.1039/c4nj00649f.
- [136] C. Zhang *et al.*, "Hydroxyapatite nano- and microcrystals with multiform morphologies: Controllable synthesis and luminescence properties," *Cryst. Growth Des.*, vol. 9, no. 6, pp. 2725–2733, 2009, doi: 10.1021/cg801353n.
- [137] P. Wang, C. Li, H. Gong, X. Jiang, H. Wang, and K. Li, "Effects of synthesis conditions on the morphology of hydroxyapatite nanoparticles produced by wet chemical process," *Powder Technol.*, vol. 203, no. 2, pp. 315–321, 2010, doi: 10.1016/j.powtec.2010.05.023.
- [138] U. Vijayalakshmi Natarajan and S. Rajeswari, "Influence of calcium precursors on the morphology and crystallinity of sol-gel-derived hydroxyapatite nanoparticles," *J. Cryst. Growth*, vol. 310, no. 21, pp. 4601–4611, 2008, doi: 10.1016/j.jcrysgro.2008.07.118.
- [139] C. C. Ribeiro, C. C. Barrias, and M. A. Barbosa, "Calcium phosphate-alginate microspheres as enzyme delivery matrices," *Biomaterials*, vol. 25, no. 18, pp. 4363–4373, 2004, doi: 10.1016/j.biomaterials.2003.11.028.
- [140] M. L. Gonza, "1-3 mm Alginate/Chitosan Particles with Diclofenac by Dropwise Addition to CaCl₂ Solution," *Int. J. Pharm.*, vol. 232, pp. 225–234, 2002.
- [141] T. Pongjanyakul and S. Puttipatkhachorn, "Xanthan-alginate composite gel beads: Molecular interaction and in vitro characterization," *Int. J. Pharm.*, vol. 331, no. 1, pp. 61–71, 2007, doi: 10.1016/j.ijpharm.2006.09.011.
- [142] P. Derikvand and Z. Etemadifar, "Improvement of biodesulfurization rate of alginate immobilized

Rhodococcus erythropolis R1,” *Jundishapur J. Microbiol.*, vol. 7, no. 3, pp. 1–8, 2014, doi: 10.5812/jjm.9123.

- [143] K. S. Tenhuisen and P. W. Brown, “The effects of citric and acetic acids on the formation of calcium-deficient hydroxyapatite at 38 °C,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 5, no. 5, pp. 291–298, 1994, doi: 10.1007/BF00122399.

Abstract:

Treatment of bone defects is one of the most complex issues in orthopedic surgery. Although the bone tissue of living organisms can be used in transplants, but problems such as organ donor deficiency, incompatibility of the donor organ with the host body, and other problems have led to the use of biocompatible synthetic materials. Therefore, in this study, the chemical and physical properties of this nanocomposite were investigated by synthesizing a bioactive hydroxyapatite-alginate-carbon quantum dots nanocomposite. The synthesis of this nanocomposite was performed in situ. Carbon quantum dots were synthesized using citric acid precursor and then these dots were added to the composition during the synthesis of hydroxyapatite-alginate. In this study, apatite Created with co-precipitation technique directly on alginate co-polymers. The optical and chemical properties of carbon quantum dots and nanocomposites were investigated by UV-visible spectroscopy spectroscopy (UV-Vis), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR) and photoluminescence (PL). Their thermal behavior was also investigated by Thermogravimetric analysis (TGA). phase and nanoparticle morphology studies were performed by X-ray diffraction (XRD) and Field emission scanning electron microscopy (FESEM) with EDS, respectively. FTIR spectroscopic analysis confirmed the presence of C=C bonds at carbon quantum dots and (O-P-O), (-COO-), (-COOH) in nanocomposites. Carbon quantum dots have two absorption peaks at 230 nm and 360 nm. By excitation of carbon quantum dots at wavelengths of 200-400 nm, the emission spectrum is obtained, which increases with the excitation wavelength, the peak of the emission spectrum shifts to longer wavelengths. The results of TGA showed the two weight loss peak in nanocomposite. This peaks attributed to the removal of adsorbed physical water, carbon burning, decomposition of dihydrates in hydroxyapatite, and rupture of chains, parts, and monomers in alginate. XRD results showed the formation of hydroxyapatite phase in the synthesized samples. FESEM analysis showed that a complete and unified composite structure was formed. FESEM observations showed synthesized rod-shaped nanocrystals of hydroxyapatite. The images of the nanocomposites showed the cohesive texture formation . good dispersion of the elements, and especially the good dispersion of carbon showed by EDX, which confirms the proper bonding and settling of these particles in the composite.

Keywords: Carbon quantum dots; Hydroxyapatite; Alginate; Fluorescence; Hydrothermal



Shahrood University of Technology

Faculty of Chemical and Materials Engineering

Master Thesis in Ceramic Materials Engineering

Synthesis of hydroxyapatite-alginate-carbon quantum dots nano-composite for biological applications

By : Ali kargar nigje

Supervisors:

Ph.D. Esmaeil salimi and Ph.D. Mojtaba Ghatee

Advisor:

Ph.D. Mohammad Jafar Molaei

August 2021

