

شبیه‌سازی ساختار نانوذرات شیشه زیست‌فعال $58\text{SiO}_2 - 38\text{CaO} - 4\text{P}_2\text{O}_5$ در مقیاس اتمی به روش دینامیک مولکولی

سید محمد احمدی^۱، علی اصغر بهنام‌قادر*^۲، آزاده آصف نژاد^۱

^۱دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه بیومواد دانشکده مهندسی پزشکی، تهران، ایران.

^۲پژوهشگاه مواد و انرژی، پژوهشکده فناوری نانو و مواد پیشرفته، کرج، ایران.

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۹۶/۱۲/۱۹، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۹۷/۳/۱۹، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۹۷/۴/۳

چکیده شیشه زیست‌فعال به دلیل توانایی پیوند بافت نرم و سخت در ترمیم، درمان و شکسته‌بندی استخوان و نیز به عنوان جایگزینی مناسب برای استخوانچه‌های گوش مورد توجه قرار گرفته است. در این مقاله از شبیه‌سازی دینامیک مولکولی با استفاده از نرم‌افزار گرومکس برای مطالعه ساختار شیشه زیست‌فعال شبیه‌سازی شده به روش سل-ژل استفاده شد. برای ایجاد گروه‌های هیدروکسیل، سیستم شیشه زیست‌فعال مورد نظر مدل‌سازی شد. سپس یک سیکل حرارتی در بازه دمایی ۲۹۸ الی ۹۲۳ درجه کلوین با نرخ ثابت بر سیستم مورد مطالعه اعمال گردید و ساختار داخلی، ضریب نفوذ و چگالی جرم مولکولی، تعداد پیوندهای هیدروژنی، طول پیوند و زوایای پیوندی مورد ارزیابی قرار گرفت. توابع توزیع شعاعی برای مطالعه ساختار شیشه زیست‌فعال نیز مطالعه شد. بررسی چگالی مولکول‌ها و نتایج شبیه‌سازی زوایا و طول پیوندها بیانگر تمایل مواد به قرارگیری در مکان بهینه و سیستم پایدار می‌باشد. براساس یافته‌های مرتبط با تحرک کمتر ریزترکیب P_2O_5 در محیط جعبه شبیه‌سازی، ریزترکیبات SiO_2 و CaO در ایجاد توزیع یکنواخت ترکیبات و عناصر در سامانه تأثیرگذار هستند. با بررسی ضریب نفوذ و توزیع مولکول‌ها به روش تابع توزیعی شعاعی در جعبه و با اعتماد به نسبت خوشه‌ای شدن می‌توان ادعا نمود که اجزای موجود در سامانه، توزیع نسبی یکنواختی داشته‌اند و فاصله بین اتم‌ها در مولکول‌های گوناگون قابل قبول و منطقی است.

کلمات کلیدی: شیشه‌های زیست‌فعال، شبیه‌سازی دینامیک مولکولی، تابع توزیع شعاعی، ساختار مولکولی.

Simulation of the Structure $58\text{SiO}_2-38\text{CaO}-4\text{P}_2\text{O}_5$ Bioactive Glass Nanoparticles at Atomic Scale by Molecular Dynamics

Seyed Mohammad Ahmadi¹, Aliasghar Behnamghader*², Azadeh Asefnejad¹

¹Islamic Azad University, Science and Research Branch, Department of Biomedical Engineering, Tehran, Iran.

²Materials & Energy Research Center, Department of Nanotechnology and Advanced Materials, Karaj, Iran.

Abstract bioactive glasses are widely employed in repair and treatment of bone defects and also as an appropriate replacement for the ossicles in middle ear owing to their bonding ability to hard and soft tissues. In this research, the molecular dynamics package (GROMACS) was used to study the structure of bioactive glass synthesized by sol-gel method. To create related hydroxyl groups, the bioactive glass system was modeled. Then, a thermal cycle at temperature of 298-923 K with a constant rate was applied to the studied system and several parameters such as the internal structure, penetration coefficient, density and molecular weight, number of hydrogen bonding, bond length and bond angles were evaluated. Finally, the radial distribution functions were analyzed to study the structure of the bioactive glass, and the effect of the synthesis method on the bioactive glasses was also determined. The evaluation of the molecules density and simulation results of the bond angles and lengths indicated that materials are tend to be placed in the optimal condition and sustainable system. Due to the higher molecular weight of P_2O_5 and its lesser movement throughout the box, SiO_2 and CaO species played more important role in the uniform distribution of materials through the system. By determining the diffusion coefficient and molecules distribution via radial distribution function method in the simulation box, it was concluded that the system components had a fairly uniform distribution and there was an acceptable and logical distance between atoms in almost every molecule.

Keywords: Bioactive Glass, Molecular Dynamics Simulation, Radial Distribution Function, Molecular Structure.

۱- مقدمه

روش‌های تجربی مبتنی بر سعی و خطا محدود می‌شد. تاکنون مطالعاتی در خصوص شبیه‌سازی شیشه‌های زیست‌فعال انجام شده است. از آن جمله می‌توان شبیه‌سازی دینامیک مولکولی به روش ذوبی اشاره کرد که توسط پدونه^۱ و همکارانش انجام شد [۱۱-۱۰]. هنگامی که شبیه‌سازی به روش سل-ژل انجام گیرد، پارامترهای مختلفی هم‌چون فرآیندهای تراکم و چگالش در روند اجرایی شبیه‌سازی دخیل هستند. بنابراین، شبیه‌سازی رایانه‌ای به روش سل-ژل در مطالعات گذشته، به‌طور عمده بر روی مدل‌سازی برخی از جنبه‌های خاص در طول فرآیند متمرکز بود. یکی از مهم‌ترین تفاوت‌های شبیه‌سازی در سیستم سل-ژل با روش ذوبی، کم بودن چگالی به سبب حضور گروه‌های OH می‌باشد. در صورتی که از هنگرد^۲ NVT در شبیه‌سازی دینامیک مولکولی استفاده شود، چگالی سیستم باید مشخص گردد [۱۲]. از دیگر مشخصه‌های مهم شیشه‌های ساخته شده به روش سل-ژل، حضور گروه‌های هیدروکسیل می‌باشد. محققین گزارش کرده‌اند [۱۳-۱۵] میزان گروه‌های هیدروکسیل در شیشه‌های پایه سیلیکاتی در حدود 5 group/nm^2 می‌باشد، که این مقدار در نتایج مطالعه‌ای که بر خواص سطحی شیشه $80\text{SiO}_2-15\text{CaO}-5\text{P}_2\text{O}_5$ صورت گرفت منتشر شد.

در تحقیق حاضر از روش دینامیک مولکولی با استفاده از نرم‌افزار گرومکس (GROMACS)، به عنوان یکی از پر کاربردترین و معتبرترین روش‌های شبیه‌سازی مواد، برای مطالعه ساختار و خواص شیشه زیست‌فعال $58\text{SiO}_2-38\text{CaO}-4\text{P}_2\text{O}_5$ در مقیاس اتمی استفاده شده است.

۲- روش تحقیق

۲-۱ شبیه‌سازی سیستم مورد مطالعه

در این تحقیق بسته نرم‌افزاری گرومکس ۴/۵ در هنگرد NVT (تعداد ذرات ثابت، حجم ثابت و دما ثابت) به کار گرفته شد. در تمام مراحل شبیه‌سازی برای ایجاد شرایط واقعی و اعمال برهم‌کنش‌ها و پیوندها و شرایط محیطی از میدان نیرو OPLS^3 بهینه شده استفاده شد. بارهای جزئی بر روی

در بسیاری از شکستگی‌ها و صدمات استخوانی، نیاز به مواد جایگزین یا پرکننده برای ترمیم بافت استخوانی وجود دارد. شیشه‌های زیست‌فعال با پایه سیلیکاتی جزء معدود بیوسرامیک‌های زیست‌فعال هستند که توانایی پیوند شیمیایی با بافت‌های نرم و سخت را دارند. ترکیبات مشخص از شیشه‌های زیست‌فعال شامل CaO ، SiO_2 و P_2O_5 قادر به اتصال به بافت‌های نرم و سخت بدون مداخله لایه‌های الیافی هستند [۱]. در سال‌های اخیر، پژوهشگران بیومواد تلاش‌های بسیاری برای پیشرفت شیشه‌های زیست‌فعال انجام دادند. آنها دریافتند شیشه‌هایی که به روش سل-ژل تهیه می‌شوند، نسبت به شیشه‌های تهیه شده به روش متداول و تجاری ذوبی ترکیبات ساده‌تری دارند و هم‌بندی با استخوان در این شیشه‌ها به دلیل ساختار متخلخل بیشتر است [۲-۳]. در این فرآیند یک شبکه گسترده از یک اکسید با ایجاد پیوندهای متعدد در دمای اتاق و به مرور زمان تشکیل می‌گردد. بسته به تکرارپذیری فرآیند و هم‌چنین نوع ساختار مونومرهای شبکه، ماده تولید شده بلوری یا به صورت بی‌شکل است [۴].

شیشه زیست‌فعال تهیه شده به روش سل-ژل سطح ویژه بالا و در نتیجه زیست‌فعالی بالاتری از خود نشان می‌دهند [۲]. این مواد از طریق تشکیل یک لایه آپاتیت بر روی سطح خود با استخوان و یا بافت نرم پیوند شیمیایی برقرار می‌کنند. مزیت دیگر شیشه زیست‌فعال در مقایسه با کلسیم فسفات‌ها حضور عنصر Si در ترکیب آنها است که تکثیر و فعالیت سلول‌های استئوبلاست را بهبود می‌بخشد [۵]. شیشه‌های زیست‌فعال علاوه بر به‌کارگیری به شکل پودر و یا بالک، به عنوان پوشش بر روی آلیاژهای فلزی به منظور حصول هم‌زمان خصوصیات زیست‌فعالی این شیشه‌ها با خصوصیات مکانیکی بالای فلزات به‌کار می‌روند [۶]. فرایند سل-ژل روشی مناسب برای به‌دست آوردن ترکیبات شیشه زیست‌فعال و کنترل ساختار آنها است [۷]. با استفاده از کنترل ساختار و اندازه ذرات در حد نانومتر در بیوسرامیک‌های زیست‌فعال می‌توان به زیست‌فعالی مطلوب‌تر و خواص فیزیکی و مکانیکی بهتر دست پیدا کرد [۸-۹]. در گذشته، مطالعه بر روی ساختار و خواص شیشه‌های زیست‌فعال به‌طور عمده به

¹ Pedone² Ensemble³ Optimized Potentials for Liquid Simulations

جدول ۱. مقادیر اولیه برای آغاز شبیه‌سازی.

ترکیب	58SiO ₂ -38CaO-4P ₂ O ₅
nSi	۱۱۰۲
nCa	۷۲۲
nO/nH	۳۳۳۸٫۶۴
nP	۱۵۲
چگالی (g/cm ³)	۲٫۶۳۳
اندازه سلول (Å)	۴۳

با این توضیحات، فرآیند چهار مرحله‌ای شبیه‌سازی به شرح زیر صورت گرفت:

الف) تشکیل جعبه^۷ شبیه‌سازی و کمینه‌سازی انرژی^۸ براساس نسبت ترکیبی گزارش شده در جدول ۱، محفظه شبیه‌سازی مکعبی حاوی ۲۰۴۰ اتم با چگالی (g/cm³) ۲٫۶۳۳ در دمای اتاق و تحت شرایط مرزی متناوب تشکیل شد. این سیستم تحت مراحل کمینه‌سازی انرژی قرار گرفت تا برای تعادل^۹ آماده شود.

ب) تعادل اولیه سیستم قبل از شروع برهم‌کنش، باید سیستم به حالت تعادل یعنی پایین‌ترین سطح انرژی خود برسد. برای این منظور سیستم به مدت ۱۰ ns تحت دینامیک حجم ثابت و دما ثابت (در هنگرد NVT) در دمای ۲۹۸ K و فشار اتمسفر قرار گرفت. برای کنترل وضعیت تعادل سیستم، تغییرات انرژی و دما برحسب زمان به‌طور پیوسته کنترل شد تا جایی‌که این پارامترها با نوسانات اندک حول مقادیر تعادلی تثبیت شدند.

ج) ایجاد برهم‌کنش پس از تعادل سیستم، فواصل بین مکان‌های واکنشی به صورت دوه‌دو اندازه‌گیری شده و بین مکان‌های مناسب که در محدوده فاصله قطع واکنش (۱nm) قرار داشتند، پیوند ایجاد شد. سپس مرحله کمینه‌سازی انرژی به منظور رفع تنش‌های ایجاد شده در سیستم صورت گرفت. بعد از این مرحله، سیستم تحت دینامیک حجم-ثابت و دما ثابت (در هنگرد NVT) در دمای بالا (۹۲۳ K) قرار گرفت تا با افزایش انرژی جنبشی سیستم، فرآیند کلسیناسیون انجام گیرد. جعبه شبیه‌سازی بعد از فرآیند در شکل ۱ نمایش داده شده است.

مولکولهای جعبه شبیه‌سازی با به‌کارگیری مدل کوانتومی هارتری فوک^۱ محاسبه شدند [۱۶].

بخش بعدی در شبیه‌سازی‌ها، انتخاب نوع پتانسیل مورد استفاده در شبیه‌سازی می‌باشد. بدین منظور از پتانسیل لئارد- جونز استفاده شده است. پارامتر مهم بعدی در شبیه‌سازی‌ها، بخش مربوط به نیروهای الکترواستاتیکی می‌باشد. بدین منظور در این شبیه‌سازی‌ها از روش جمع اوالد^۲ استفاده شد.

برای اعمال قید درون مولکولی جهت مقابله با شکستن پیوندها و تغییر ذات مواد از الگوریتم LINC^۳ استفاده شد. همچنین الگوریتم Leap frog با گام زمانی دو فمتوثانیه برای انتگرال‌گیری عددی به‌کار گرفته شد [۱۷] که در این الگوریتم موقعیت هر ذره در زمان بعد، از موقعیت آن در زمان قبلی به دست می‌آید. به منظور دست‌یابی به نتایج دقیق‌تر و قابل‌تعمیم به اندازه‌های بزرگتر از نانومتر، از شرایط مرزی متناوب (Pbc^۴) در سه بُعد x, y, z در محاسبات استفاده شد. سپس به منظور کوتاه نمودن زمان شبیه‌سازی و کاهش زمان محاسبات و همین‌طور صرف‌نظر کردن از برهم‌کنش‌ها در فواصل دورتر، شعاع قطع وان‌دروالسی یک نانومتر انتخاب شد. شبیه‌سازی با قرار دادن حدود ۲۰۰۰ اتم به‌طور تصادفی در درون مکعبی که ابعاد و ترکیب اتمی آن در جدول ۱ آمده است آغاز گردید. چگالی شیشه براساس روش تجربی پرایون^۵ [۱۲] و جای‌گذاری در نرم‌افزار SciGlass^۶ محاسبه گردید [۱۸].

گام زمانی شبیه‌سازی در حد دو فمتوثانیه می‌باشد. شبیه‌سازی با استفاده از حداقل سازی انرژی بر روی اجزای سیستم آغاز شد. دمای اولیه سیستم ۲۹۸ و دمای انتهایی آن ۹۲۳ درجه کلوین در نظر گرفته شد. سپس با استفاده از ترموستات V-rescale با ثابت زمانی کوپل ۰٫۵ پیکوثانیه کنترل شد. به منظور تغییر دما در شبیه‌سازی فرآیند کلسیناسیون و سرد کردن سریع از قابلیت نرم‌افزار گرومکس به نام الگوریتم تبرید شبیه‌سازی‌شده^۶ استفاده شد. جدول ۱، مقادیر اولیه برای آغاز شبیه‌سازی را نشان می‌دهد.

¹ Hartree-Fock

² Ewald sum method

³ linear constraint solver

⁴ Periodic boundary condition

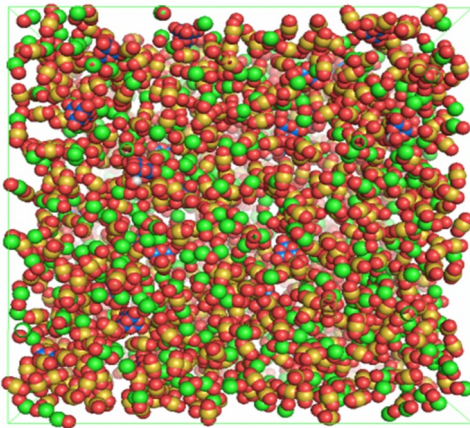
⁵ Priven

⁶ Simulated annealing

⁷ Box

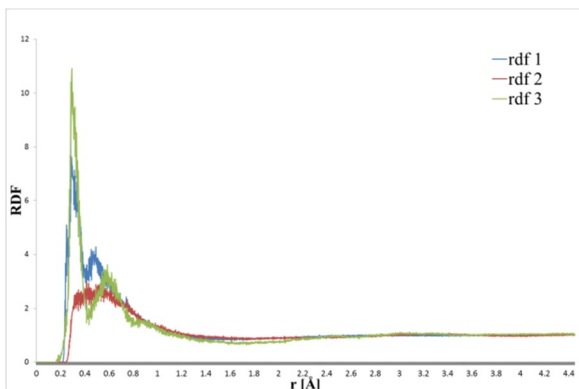
⁸ Energy Minimization

⁹ Equilibration



شکل ۱. ساختار شیشه شبیه‌سازی شده با نرم‌افزار گرومکس.

شکل ۲ نشان می‌دهد، از بین رفتن پیک‌ها در فواصل دورتر از دو آنگستروم، دلیلی برای عدم وجود نظم ساختاری بلند برد^۲ در سیستم‌های شبیه‌سازی شده است. به علاوه، در فواصل دور، مقادیر RDF بین مولکولی، به عدد یک میل می‌کنند. این دو نکته نشان‌دهنده آمورف بودن ساختار مدل‌های شبیه‌سازی شده هستند که مطابق با نتایج به دست آمده از آنالیز پراش اشعه ایکس از نمونه سنتز شده به روش سل-ژل می‌باشد (شکل ۳) [۱۹].



شکل ۲. تابع توزیع شعاعی مولکول‌های CaO ، P_2O_5 و OH نسبت به مولکول مرکزی SiO_2 (rdf1). مولکول مرکزی SiO_2 و مولکول دوم CaO (rdf2). مولکول مرکزی SiO_2 و مولکول دوم P_2O_5 (rdf3). مولکول مرکزی SiO_2 و مولکول دوم OH .

همان‌طور که از شکل ۲ مشاهده می‌شود پیک‌های ظاهر شده در فواصل 0.3 \AA - 0.6 \AA را می‌توان به پیوندهای شیمیایی مستقیم بین هیدروژن و سایر اتم‌ها مرتبط دانست. شبیه‌سازی شیشه‌های ساخته شده به روش سل-ژل، نیازمند اطلاعاتی هم‌چون میزان گروه‌های OH درون ساختار است. در

اتم‌های فسفر به رنگ زرد، اتم‌های اکسیژن به رنگ قرمز، اتم‌های کلسیم به رنگ سبز و اتم‌های سیلیسیم به رنگ آبی نشان داده شده است.

د) تعادل نهایی سیستم دمای محصول نهایی که در مرحله قبل به مقدار 923 K رسیده بود، با نرخ ثابت در هنگرد NVT به دمای 298 K بازگردانده شد. سپس 10 ns ، دینامیک NVT با تنظیمات مشابه مرحله (ب) بر روی سیستم اعمال شد تا به پایدارترین حالت خود رسد. در نهایت، با اعمال دینامیک NVT بر روی سیستم، پیکربندی‌های لازم ایجاد و ذخیره شد تا در مراحل بعدی برای محاسبه خواص ماده و تحلیل ساختار آن مورد استفاده قرار گیرد. فهرست همسایه‌های اتمی هر 10 فمتوثانیه بروزرسانی گردید.

۳- نتایج و بحث

۳-۱ تعیین ساختار داخلی

تابع توزیع شعاعی (RDF^1) بیانگر احتمال یافتن یک مولکول در فاصله‌ی خاص از یک مولکول مرکزی اختیاری است که r فاصله‌ی بین مولکولی است. در عمل می‌توان چنین اندیشید که نمایانگر چگالی محلی مولکول‌ها در تعادل و در فاصله‌ی r از مولکول مرکزی است.

شکل ۲، توزیع شعاعی مولکول SiO_2 نسبت به مولکول‌های OH ، P_2O_5 ، CaO را نشان می‌دهد. محور x ، نشان‌دهنده طول یال جعبه شبیه‌سازی (بر حسب آنگستروم) و محور y ، احتمال حضور دو مولکول را نسبت به هم نشان می‌دهند. قابل ذکر است که نسبت تجمعی در شبیه‌سازی برابر یک بود که نشان‌دهنده توزیع یکنواخت داخل جعبه را نشان می‌دهد. شکل ۱، سل یا جعبه شبیه‌سازی را نشان می‌دهد.

همان‌طور که توزیع شعاعی مولکول‌ها (شکل ۲) نشان می‌دهد بیشترین احتمال برهم‌کنش بین مولکولی در فواصل حداکثر یک آنگستروم اتفاق می‌افتد و از هم‌پوشانی اشکال فوق می‌توان دریافت کدام مولکول‌ها توانایی برهم‌کنش بیشتری با یکدیگر را خواهند داشت.

² Long distance

¹ Radial Distribution Functions

۳-۲ پیوند هیدروژنی

پیوند هیدروژنی به شدت تحت تاثیر فاصله بین هیدروژن دهنده الکترون و اتم پذیرنده الکترون (مانند اکسیژن) و همچنین زاویه پیوندی بین الکترون دهنده و الکترون گیرنده می باشد. در صورتی که فاصله پیوندی بین دهنده و گیرنده الکترون کمتر از ۲/۵ آنگستروم و همچنین زاویه پیوندی پذیرنده هیدروژن بیشتر از ۹۰ درجه باشد، پیوند هیدروژنی تشکیل می شود. جدول ۲، متوسط تعداد پیوند هیدروژنی تشکیل شده بین گروه های هیدروکسیل و هر یک از اجزاء (مولکول ها) را نشان می دهد.

جدول ۲. تعداد پیوند هیدروژنی با هر یک از مولکول ها درون سیستم.

نوع مولکول	میانگین تعداد پیوند هیدروژنی
SiO ₂	۹/۴۵
CaO	۰/۳
P ₂ O ₅	۷/۹۱

همان طور که مشاهده می شود (جدول ۲) بیشترین میزان پیوند هیدروژنی بین گروه های هیدروکسیل و SiO₂ رخ می دهد که بیانگر این می باشد که مولکول سیلیسیم دارای بیشترین گروه های دهنده الکترون در مقایسه با سایر مولکول های سیستم است، در نتیجه تعداد بیشتری از پیوندهای هیدروژنی بین SiO₂-OH تشکیل می شود که این عامل به عنوان یک نیروی محرکه قوی در مقایسه با سایر مولکول ها در سیستم عمل خواهد کرد.

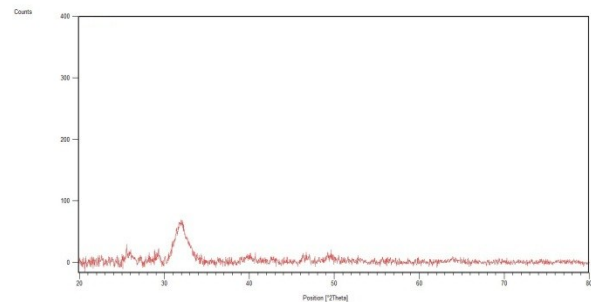
۳-۳ تعیین ضریب نفوذ و چگالی جرمی مولکول ها

با محاسبه میانگین مربع جابجایی^۲ (MSD) می توان جنبش مولکول ها در سیستم شبیه سازی محاسبه نمود. ضریب نفوذ را نیز می توان از محاسبه MSD با استفاده از معادله اینشتین^۳ (معادله ۱) [۲۳] به دست آورد:

$$D = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{4} \frac{d}{dt} \langle [r(t+t_0) - r(t_0)]^2 \rangle_{t_0} \quad (1) \text{ معادله}$$

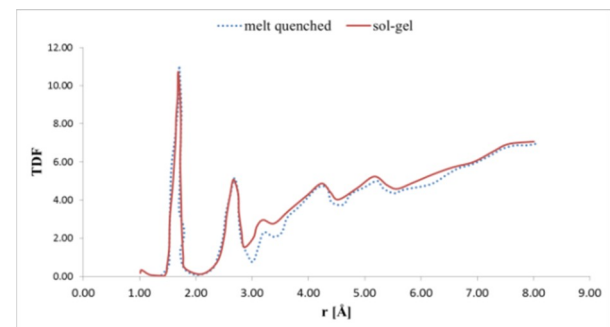
که $r(t_0)$ و $r(t+t_0)$ بردار موقعیت مولکول های شبیه سازی شده در لحظه صفر و لحظات بعدی را به ترتیب نشان می دهد. همچنین براکت زاویه ای بیانگر میانگین مربعات جابجایی در

این تحقیق به جهت مقایسه هر چه بیشتر نتایج، شیشه ساخته شده به روش ذوبی نیز شبیه سازی شد. مدل ساختاری شیشه های سل-ژل بدین گونه طراحی شده است که در دمای معمول افزودن گروه های OH به داخل ساختار هیچ گونه تنش ایجاد نخواهد کرد و فشار داخلی در حد بسیار پایین (نزدیک به صفر (Kbar)) باقی خواهد ماند.



شکل ۳. الگوی پراش اشعه ایکس نمونه شیشه زیست فعال کلسینه شده در دمای ۶۵۰ درجه سانتی گراد [۱۹].

شکل ۴، تابع توزیعی کل (TDF^۱) را نشان می دهد. همان طور که مشخص است احتمال نسبی حضور هر اتم در فاصله r از هر اتم مشخص، در شیشه شبیه سازی شده به روش سل-ژل و ذوبی مشابه یکدیگر هستند.



شکل ۴. تابع توزیعی کل (TDF) برای شیشه شبیه سازی به روش سل-ژل (خط پیوسته) و ذوبی [۲۲] (نقطه چین).

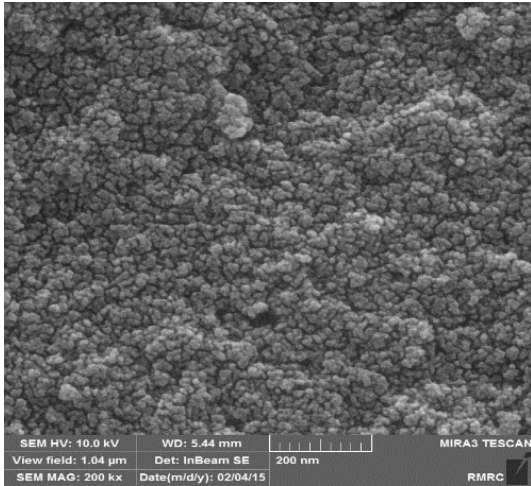
مهم ترین تفاوت در حدود فاصله ۱ Å در شیشه سل ژل مشاهده می شود که به دلیل حضور پیوند OH می باشد. تفاوت اندک مشاهده شده در فواصل دورتر به دلیل تغییرات فاصله اتمی Si-Si [۲۰] و هم چنین حضور گروه Ca-H محدود ۲/۸-۳/۴ Å می باشد که مطابق با نتایج تجربی گزارش شده (Ca-H=3-3.1 Å) است [۲۰-۲۱].

² Mean square displacement

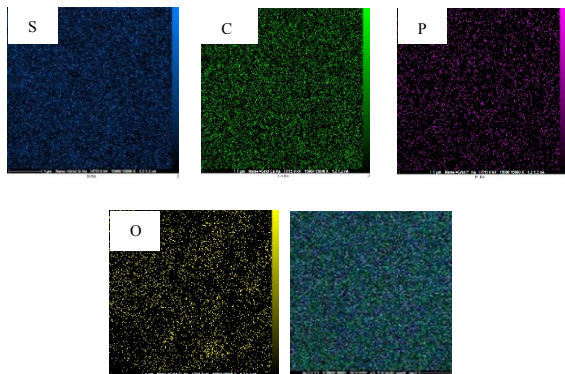
³ Einstein's equation

¹ Total Distribution Functions

نشان داد که نسبت خوشه‌های شدن^۳ برابر یک می‌باشد، که نشانگر توزیع تصادفی یکنواخت مواد در سیستم است که مطابق با آنالیز SEM و MAP الکترونی می‌باشد (شکل‌های ۶ و ۷) [۱۹]. با توجه به شکل ۶، ذرات شیشه زیست‌فعال به شکل کروی و با ابعاد کمتر از ۵۰ نانومتر مشاهده می‌شود.



شکل ۶. تصویر SEM از نمونه شیشه زیست‌فعال کلسینه شده در دمای ۶۵۰ درجه سانتی‌گراد (بزرگنمایی ۲۰۰ KX) [۱۹].



شکل ۷. تصویر توزیع عناصر درون شیشه زیست‌فعال کلسینه شده در دمای ۶۵۰ درجه سانتی‌گراد.

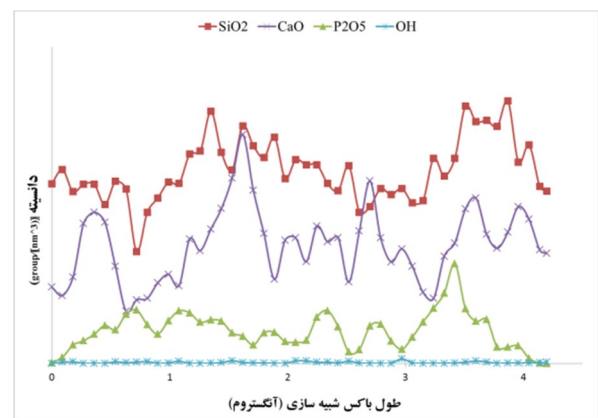
۳-۴ طول پیوند و زاویه پیوندی

نتایج طول پیوند X-O که X: Si, P, H, Ca می‌باشد از پیک اول تابع توزیعی کاتیون- کاتیون^۴ به دست آمده و هم چنین توزیع زوایای پیوندی در جدول ۴ آمده است. فاصله پیوند O-H برای شیشه‌سازی شیشه زیست‌فعال به روش سل-ژل، ۱٫۰۷ Å به دست آمد که تطابق خوبی با نتایج حاصل از گزارش مید^۵ و همکارانش (۱٫۰۵ Å) [۲۰] داشت.

لحظه‌ی صفر می‌باشد. مقادیر حاصل در طول شبیه‌سازی بیانگر تمایل مواد به قرارگیری در مکان بهینه است. نزدیکی مقادیر ضریب نفوذ CaO و P₂O₅ نشان می‌دهد که این مولکول‌ها با شتاب کمتری در سیستم حرکت نموده و مولکول‌های SiO₂ در ایجاد توزیع یکنواخت در سیستم تأثیرگذار بوده‌اند. جدول ۳ ضریب نفوذ هر یک از مولکول‌ها را نشان می‌دهد.

جدول ۳. ضریب نفوذ مولکول‌ها برحسب cm²/s.

SiO ₂	CaO	P ₂ O ₅	OH
$13,36 \times 10^{-5}$	$7,64 \times 10^{-5}$	$8,63 \times 10^{-5}$	$8,20 \times 10^{-5}$



شکل ۵. تجمع مولکول‌ها در درون جعبه شبیه‌سازی.

شکل ۵، چگالی جرم برحسب جعبه شبیه‌سازی را نشان می‌دهد. محور x، طول جعبه می‌باشد و محور y، چگالی بر حسب (group/nm³) (group/nm³) را نشان می‌دهد. از روی شکل می‌توان دریافت که در چه ناحیه از جعبه شبیه‌سازی شده، تجمعی از چه مولکول‌هایی خواهد بود.

همان‌طور که دیده می‌شود کمترین چگالی مربوط به گروه‌های هیدروکسیل و بیشترین آن مربوط به SiO₂ می‌باشد. در شکل، بیشترین افت و خیز^۱ چگالی مربوط به مولکول‌های CaO و SiO₂ می‌باشد. برخی بیشینه و کمینه‌های مشاهده شده، نشان‌دهنده تجمعات محلی^۲ درون سیستم می‌باشد.

گروه‌های هیدروکسیل به علت تعداد کم در مقایسه با سایر اجزاء و گروه‌های P₂O₅ به سبب سنگینی و پایداری، حرکت یکنواخت‌تری از خود به نمایش گذاشته‌اند. محاسبات

³ Clustering ratio

⁴ Cations-cations pair distribution function

⁵ Mead

¹ Fluctuation

² Local agglomeration

موجود غیرقابل اندازه‌گیری است. علاوه بر این، با توجه به اطلاعات مرتبط با خوشه‌ای شدن ریزترکیبات، توزیع یکنواخت مولکول‌ها اثبات شده و در طی بررسی به روش میکروسکوپی الکترونی تأیید گردید. به این ترتیب نتایج تحقیقات بعدی در مورد یکنواختی توزیع به روش شبیه‌سازی دینامیک مولکولی، بدون نیاز به روش‌های آزمایشگاهی پرهزینه مانند میکروسکوپی الکترونی قابل استناد خواهد بود.

سپاس‌گزاری

نویسندگان مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از پورتال محاسبات ابری دانشگاه صنعتی امیرکبیر ابراز می‌دارند.

مراجع

- Zhao, D., Moritz, N., Vedel, E., Hupa, L., Aro, H.T., Mechanical Verification of Soft-Tissue Attachment on Bioactive Glasses and Titanium Implants, *Acta Biomaterial*, 4 (2008) 1118-1122.
- Li, R., Clark, A.E., Hench, L.L., An Investigation of Bioactive Glass Powders by Sol-Gel Processing, *Journal of Applied Biomaterial*, 2 (1991) 231-239.
- Sepulveda, P., Jones, J.R., Hench, L.L., Characterization of Melt-Derived 45S5 and sol-gel-derived 58S Bioactive Glasses, *Journal of Biomedical Materials Research*, 58 (6) (2011) 734-740.
- Xia, W., Chang, J., Preparation and characterization of nano-bioactive-glasses (NBG) by a quick alkali-mediated sol-gel method, *Materials Letters*, 61 (2007) 3251-3253.
- Reid, J.W., Pietak, A., Sayer, M., Dunfield, D., Smith, T.J.N., Phase formation and evolution in the silicon substituted tricalcium phosphate/apatite system, *Biomaterials*, 26 (2005) 2887-2897.
- Fathi, M.H., Doost Mohammadi, A., Preparation and Characterization of Sol Gel Bioactive Glass Coating for Improvement of Biocompatibility of Human Body Implant, *Materials Science and Engineering A*, 474 (1-2) (2008) 128-133.
- Saboori, A., Rabiee, M., Moztarzadeh, F., Sheikhim, M., Tahriri, M., Karimi, M., Synthesis, Characterization and in Vitro Bioactivity of Sol-Gel Derived SiO₂-CaO-P₂O₅-MgO Bioglass, *Material Science and Engineering C*, 29 (1) (2008) 335-340.
- Vasconcelos, I.F., Pimenta, M.A., Sombra, A.S.B., Optical Properties of Bi₁₂SiO₂₀ (BSO) and Bi₁₂TiO₂₀ (BTO) Obtained by Mechanical Alloying, *Journal of Materials Science*, 36 (2001) 587-592.
- Murugan, R., Rao, K.P., Kumar, T.S.S., Heat Deproteinized Xenogeneic Bone from Slaughterhouse Waste: Physico-Chemical Properties, *Bulletin of Materials Science*, 26 (2003) 523-528.
- Pedone, A., Malavasi, G., Menziani, M.C., Cormack, A.N., Segre, U., A New Self-Consistent Empirical Interatomic Potential Model for Oxides, Silicates, and Silica-Based Glasses, *Journal of Physical Chemistry B*, 110 (2006) 1780-11795.

جدول ۴. میانگین فاصله و زوایای پیوندی در شیشه شبیه‌سازی شده.

ترکیب 58SiO ₂ - 38CaO - 4P ₂ O ₅ - OH					
زاویه پیوندی (درجه)			طول پیوند [Å]		
P ₂ O ₅	SiO ₂	O-H	Ca-O	P-O	Si-O
۱۰۶٫۷۲۶	۱۰۸٫۱۴۵	۱٫۰۷	۲٫۳۷	۱٫۵۴	۱٫۶۲

بنابر گزارش هوپ^۱ و همکاران [۲۴]، در صورتی که طول پیوند فسفر با اکسیژن در حدود ۱٫۶۱-۱٫۶۴ Å باشد، پیوند فسفر با اکسیژن از نوع پل‌زن خواهد بود. براین اساس و برطبق نتیجه به‌دست آمده از طول پیوند P-O در شبیه‌سازی شیشه زیست‌فعال می‌توان اظهار داشت که پیوند برقرار شده بین فسفر و اکسیژن از نوع غیرپل‌زن (NBO⁻) می‌باشد که در مراحل اولیه واکنش‌های زیست‌فعال بسیار تاثیرگذار است.

۴ - نتیجه‌گیری

در این تحقیق، از روش دینامیک مولکولی گرومکس برای شبیه‌سازی فرآیند سل-ژل و مطالعه ساختار شیشه زیست‌فعال سه‌جزئی استفاده شد. شیشه زیست‌فعال 58SiO₂ - 38CaO - 4P₂O₅ با استفاده از یک سازوکار چهارمرحله‌ای شبیه‌سازی گردید. با اعمال یک سیکل حرارتی در بازه دمایی ۲۹۸-۹۲۳ K، ضریب نفوذ، طول پیوند و زاویه پیوندی به‌دست آمد. توابع توزیع شعاعی برای مطالعه ساختار داخلی شیشه زیست‌فعال به‌کار گرفته شد. ضمن اثبات آمورف بودن شیشه زیست‌فعال، اثر گروه‌های هیدروکسیل بر روی پیوندهای کووالانسی، برهم‌کنش‌های هیدروژنی و غیرپیوندی وان دروالسی به کمک نمودارهای RDF و TDF مورد ارزیابی قرار گرفت. محاسبات نشان داد که ضریب نفوذ SiO₂ از سایر مولکول‌ها بیشتر است که منجر به توزیع یکنواخت‌تر و هم‌چنین برهم‌کنش بیشتر این مولکول با سایر اجزای سیستم می‌شود.

براساس نتایج این تحقیق، بدون نیاز به انجام آزمایش‌های پرهزینه مانند NMR می‌توان ادعا نمود که پیوند P-O از نوع غیرپل‌زن بوده و در مراحل اولیه واکنش‌های زیست‌فعال بسیار تاثیرگذار می‌باشد. هم‌چنین اطلاعات جامعی از میانگین تعداد پیوندهای هیدروژنی به‌دست آمد که با روش‌های فیزیکی

¹ Hoppe

² Non bridging oxygen

11. Pedone, A., Malavasi, G., Menziani, M.C., Segre, U., Cormack, A.N., Molecular Dynamics Studies of Stress-Strain Behavior of Silica Glass under a Tensile Load, *Chemistry of Materials*, 20 (2008) 4356-4366.
12. Priven, A., General method for calculating the properties of oxide glasses and glass forming melts from their composition and temperature, *Glass Technology*, 45 (2004) 244-254.
13. Vallet-Regi, M., Salinas, A.J., Ramirez-Castellanos, J., González-Calbet, J.M., Nanostructure of Bioactive Sol-Gel Glasses and Organic-Inorganic Hybrid, *Chemistry of Materials*, 17 (2005) 1874-1879.
14. Tilocca, A., Structural models of bioactive glasses from molecular dynamics simulations, *Proceedings of the Royal Society*, 465 (2009) 1003-1027.
15. Tilocca, A., Cormack, A.N., Leeuw, N.H., The Structure of Bioactive Silicate Glasses: New Insight from Molecular Dynamics Simulations, *Chemistry of Materials*, 19 (2007) 95-103.
16. Wave function: Spartan: <https://www.wavefun.com/products/spartan.html>.
17. Malavasi, G., Menabue, L., Menziani, M.C., Pedone, A., Salinas, A.J., Vallet-Regi, M., New insights into the bioactivity of SiO₂-CaO and SiO₂-CaO-P₂O₅ sol-gel glasses by molecular dynamics simulations, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 67 (2013) 208-219.
18. SciGlass 3.5, SciVision, Burlington, 1997.
19. Ahmadi, S.M., Behnamghader, A., Asefnejad, A., Sol-gel synthesis, characterization and in vitro evaluation of SiO₂-CaO-P₂O₅ bioactive glass nanoparticles with various CaO/P₂O₅ ratios, *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 12 (2017) 847-860.
20. Mead, R.N., Mountjoy, G., Modeling the Local Atomic Structure of Bioactive Sol-Gel-Derived Calcium Silicates, *Chemistry of Materials*, 18 (2006) 3956-3964.
21. Skipper, L.J., Sowrey, F.E., Pickup, D.M., Drake, K.O., Smith, M.E., Saravanapavan, P., Hench, L.L., Newport, R.J., The structure of a bioactive calcia-silica sol-gel glass, *Journal of Materials Chemistry*, 15 (2005) 2369-2374.
22. Rastegar Ramsheh, M., Behnamghader, A., khanlarkhani, A., Simulation of the Melting-quenching Process of Bioactive Glass 58S in Atomic Scale by Molecular Dynam, *3rd National Conference on Nanosciences and Technology*, Iran, (2017).
23. Yousefpour, A., Amjad Iranagh, S., Nademi, Y., Modarress, H., Molecular dynamics simulation of nonsteroidal antiinflammatory drugs, naproxen and relafen, in a lipid bilayer membrane, *International Journal of Quantum Chemistry*, 113 (2013) 1919-1930.
24. Hoppe, U., Walter, G., Kranold, R., Stachel, D., Structural specifics of phosphate glasses probed by diffraction methods: a review, *Journal of Non-Crystalline Solids*, 263 (2000) 29-47.