

Journal of

مجله تحقيقات مواد نانوكامپوزيتی: ٤:١ (١٣٨٨) ٢٣٢-٢٣٧

مجد تحتيت مواد مانوکامپوزيتی Nanocomposite Materials Research

# سنتز نانوذرات هیدروکسیآپاتیت به روش فعالسازی مکانیکی و بررسی ویژگیهای آن

صديقه جوقهدوست\* و محمدرضا اكبرپور

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شاهرود، گروه مهندسی پزشکی

تاریخ ثبت اولیه: ۱۳۸۹/۰۷/۱۴، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۳۸۹/۰۸/۱۸، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۳۸۹/۰۹/۲۸

#### چکیدہ

بیوسرامیکهای کلسیم فسفاتی به ویژه هیدروکسی آپاتیت (HA) بخش اصلی مینرالی دندان و استخوان است که زیستسازگاری عالی با بافت سخت دارد. در این تحقیق، نانوساختارهای سرامیکی هیدروکسی آپاتیت با استفاده از فر آیند فعال سازی مکانیکی بوسیله ترکیبات حاوی کلسیم و فسفر سنتز شدند. بررسی فازی، ساختاری، اندازه ذرات و مورفولوژی پودر HA حاصل، به ترتیب به وسیله آنالیز پراش پرت و ایکس (XRD)، طیفسنجی مادون قرمز فوریه (FTIR)، دستگاه زتاسایز (Zetasizer) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج XRD تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت را تایید می نماید که حضور بنیانهای اصلی HA نیز توسط FTIR تایید شده است. وجود دو پیک توزیع اندازه ذرات در تصویر Zetasizer نشان می دهد که مقداری از پودر آگلومره شده است که این مساله در تصاویر SEM نیز به خوبی قابل مشاهده است. نتایج نشان داده که حداقل زمان لازم برای تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت برابر با ۲۰ ساعت است که در این صورت متوسط اندازه ذرات در تصویر PTIR نشان می دهد که مقداری از پودر آگلومره شده است که این مساله در است که در این صورت متوسط اندازه ذرات در تصویر PTIR نشان می دهد که مقداری از پود آگلومره شده است که این مساله در است که در این صورت متوسط اندازه ذرات در تصویر PTIR برابر با ۲۵ سال لازم برای تشکیل فاز هیدروکسی آپاتیت برابر با ۲۰ ساعت است که در این صورت متوسط اندازه ذرات در PTIP. به ۱۹۷۶ و اندازه بلورکها برابر با ۲۵ می می باشد. در اثر افزایش زمان آسیاب، اندازه بلورکها به ۲۰ ۲۴ و درجه بلوریت از ۹۸/۴. به ۱۹۷۶ یک کاهش می یابد.

*واژههای کلیدی*: هیدروکسی آپاتیت، فعالسازی مکانیکی، مورفولوژی، نانوساختار، بیوسرامیک.

#### ۱– مقدمه

هیدروکسی آپاتیت (HA, Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)) یکی از ترکیبات اصلی غیر آلی بافت سخت است که به دلیل شباهت شیمیایی با فاز غیر مینرالی این بافت یک ماده

مناسب جهت جانشینی استخوان و دندان است. در حدود ۲۰-۲۰ درصد از ترکیبات استخوانی شامل این مینرال و در حدود ۲۰٪ از بافت سخت شامل ترکیبات آلی است (شکل ۱). همچنین، این ماده به مقدار قابل توجه در بافت مینرالی مهرههای ستون فقرات وجود دارد [۱].

<sup>&</sup>lt;sup>\*</sup> **عهدهدار مكاتبات:** صديقه جوقهدوست

**نشانی**: شاهرود، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شاهرود

n\_joughehdoust@yahoo.com ، دورنگار: ۲۲۳۹۴۲۸۳-۲۷۳۰، پستالکترونیکی: n\_joughehdoust@yahoo.com



شکل۱: شماتیکی از نحوه تشکیل استخوان.

دو دسته تر [۱۹] و خشک [۲۰] تقسیم بندی نمود. از جمله مزایای روش های تر مانند سل – ژل و هیدروترمال، این است که، محصول جانبی تقریبا آب است و احتمال وجود ناخالصی در طی فرآیند بسیار پایین است و این در حالی است که، ترکیب محصول نهایی به شدت تحت تاثیر یک تغییر اندک در شرایط واکنش قرار دارد. از طرفی این نوع فرآیندها پیچیده هستند که موجب می شود قابلیت تولید مجدد ماده ضعیف و قیمت فرآیند بالا باشد که به ویژه برای مقایس های صنعتی مناسب نیستند. بنابراین، برای تولید هیدروکسی آپاتیت کریستالی تر، روش خشک به دلیل قابلیت تولید مجدد بالا و قیمت فرآیند اندک، علی رغم خطر ایجاد ناخالصی در هنگام آسیاب مناسبتر از روش تر است [۲۱].

فعالسازی مکانیکی یکی از روش های خشک است که تقریبا دو دهه برای تولید مواد مختلف به کار میرود [۲۲]. این مواد میتوانند به صورت آلیاژهای نانوساختاری، ترکیبات آمورف و فازهای ناپایدار و نیمهپایدار باشند. در فاز آلی، فیبرهای کلاژن به عنوان فاز اصلی به عنوان یک ماتریس جهت رسوب گذاری هیدروکسی آپاتیت نقش دارد کـه ساختار کریستالی آن را مشخص میکند. همچنین، کلاژن به استخوان مقاومت الاستیک میدهد. HA به عنوان یک ماده زیست فعال [۲،۳] به طور گسترده در جراحیهای بازسازی استخوان و دندان به منظور تحریک چسبندگی بین پروتز و استخوان، به عنوان یک ماده پرکننده [۳] در فضای خالی استخوان و یا به عنوان پوشش بر روی سطح [۴] به کار میرود. متاسفانه، کاربرد این ماده به دلیل خواص مکانیکی ضعیف، حلالیت سریع در محیط بیولوژیکی، مقاومت به خوردگی اندک در برابر اسید و پایداری شیمیایی ضعیف در دمای بالا محدود شده است و برای کاربردهای تحت بار سنگین به کار نمی رود [۲–۵].

چندین فرآیند [۱۳،۱۴] برای تولید هیدروکسی آپاتیت به عنوان یک جانشین موقت برای استخوان انسان به کار گرفته می شود [۱۸-۱۵]، که مهمترین آنها را می توان به



آلمان خریداری شدهاند. نحوه انتخاب این مواد به گونهای بود که همواره نسبت استوکیومتری کلسیم به فسفر برابر با ۱۰ به ۶ در هیدروکسیآپاتیت رعایت شده است. فعالسازی مکانیکی برای تولید هیدروکسیآپاتیت از واکنشهای تجربی زیر تشکیل خواهد شد:

 $\begin{array}{rcl} 3Ca(H_2PO_4)_2 &+& 7Ca(OH)_2 &\rightarrow & Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \\ &+& 12\ H_2O & (\ensuremath{\sc 1}\ensuremath{\sc 1}\$ 

$$\begin{split} &3\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 + 7 \text{ Ca}\text{CO}_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 \\ &+ 5\text{H}_2\text{O} + 7\text{CO}_2 \end{split} \tag{7}$$

$$\label{eq:cahpo} \begin{split} & 6\text{CaHPO}_4 + 4 \ \text{CaCO}_3 \rightarrow \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2 \\ & + 2\text{H}_2\text{O} + 4\text{CO}_2 \end{split} \tag{7}$$

مواد اولیه فوق پس از قرارگیری در آسیاب با گلولههایی از جنس فولاد مقاوم با سرعت ۴۵۰ rpm، در زمانهای مختلف ۱، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰ و ۳۵ ساعت آسیاب شدند. نسبت گلوله به پودر به نسبت ۱ به ۱۰ در نظر گرفته شد. برای جلوگیری از حرارت اضافی، پس از ۲ ساعت آسیاب، دستگاه به مدت ۳۰ دقیقه خاموش شد. مراحل مختلف سنتز هیدروکسیآپاتیت به روش فعالسازی مکانیکی در شکل ۲ نشان داده شده است.



شکل ۲: مراحل مختلف سنتز هیدروکسیآپاتیت نانوساختاری به روش فعالسازی مکانیکی.

JR

فعالسازی مکانیکی یک فرآیند آسیاب خشک است که در آن یک مخلوط پودری فلزی و یا غیر فلزی، در یک محیط کنترل شده و تحت فشار گلوله پر انرژی آسیاب برای تولید یک ماده تغییر شکل میدهد [۲۳]. در روشهای سنتز مکانیکی، واکنش بوسیله آسیاب کاری مکانیکی فعال میشود و واکنش کننده بین گلوله یا گلوله و دیواره خرد میشود. آنها بخشی از انرژی ناشی از ضربه را جذب مینمایند که موجب میشود که واکنش بین آنها انجام شود. امروزه، این روش در بخش اعظم تولیدات تجاری به کار میرود که اکثر آنها در حوزه فلزات است. علاوه بر آن، تکنیک فعال سازی مکانیکی برای تولید سرامیکهای ییزوالکتریک نیز بسیار موثر است.

روش فعالسازی مکانیکی دارای مزایایی مانند فرآیند دمای پایین، آسانی کنترل، ابزار نسبتا ارزان و راندمان بالا میباشد. اگرچه، این روش نسبتا ساده است، ولی مکانیزم فیزیکی آن هنوز کاملا شناخته شده نیست [۲۴].

قیریعلی آن هلور نامار سناحیه سناه نیست (۲۱۱) امکان دارد که خواص مکانیکی سرامیک هیدروکسی آپاتیت بوسیله پارامترهای مهم کنترل پیش ماده های پودری مثل اندازه ذرات، شکل، توزیع و آگلومره شدن آنها بهبود یابد [۲۵]. پودرهای هیدروکسی آپاتیت نانوکریستالی سطح ویژه بزرگتر را از خود نشان میدهند که میتواند قابلیت زینتر را بهبود بخشد و تراکم را افزایش دهد و در نتیجه موجب کاهش دمای زینتر گردد؛ که خود منجر به بهبود چقرمگی شکست سرامیکهای هیدروکسی آپاتیت میگردد. علاوه بر آن، انتظار میرود هیدروکسی آپاتیت سنتز شده در ابعاد نانومتری زیستفعالی بهتر نسبت به کریستالهای درشتتر داشته باشند [۲۶]. در این تحقیق، هیدروکسی آپاتیت نانوساختاری بوسیله روش فعالسازی مکانیکی از طریق پودرهای حاوی روش فعالسازی مکانیکی از طریق پودرهای حاوی و روش و میران گرفت.

## ۲- فعالیتهای تجربی

اکسیدهای تجاری شامل کلسیم و فسفر، 2(Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)، CaCO<sub>3</sub> و Ca(H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>)، 2 CaCO<sub>3</sub> ، Ca(OH) و CaCO<sub>3</sub> ، Ca(OH) سهیدروکسی آپاتیت به روش فعالسازی مکانیکی به کار میرود. تمامی این پیشمادهها از شرکت Merck کشور

ویژگیهای پودرهای هیدروکسی آپاتیت تهیه شده بوسیله آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD, Philips) با طول موج اشعه ایکس ۲۵<sub>K</sub>۵ پراش پرتو ایکس (۱/۵۴۰۵۶ و سرعت زاویه دو درجه سانتی گراد بر دقیقه و ولتاژ ۲۰ kV، طیفسنجی مادون قرمز فوریه (FTIR, Bruker, Germany) با استفاده از KBr در محدوده طیف<sup>1-1</sup> FTIR, Bruker 3000 HAS) با استفاده از زتاسایزر (Zetasizer, Malvern 3000 HAS) در طول موجب ۳۳ mr و در شرایط محیطی و حلال (SEM, Philips) مورد و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM, Philips) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

اندازه بلورکها (D) با استفاده از فرمول Scherrer تخمین زده شده است [۲۷]:

$$D = \frac{K\lambda}{B_{1/2}Cos\theta} \tag{1}$$

که D اندازه بلور در مقیاس Å میباشد، K فاکتور شکل مساوی ۸٬۰/۹ طول موج اشعه ایکس مساوی Å ۱/۵۴۰۵۶،  $\theta$  زاویه براگ مربوط به پیک ناشی از پراش و  $B_{1/2}$  بر حسب رادیان به صورت زیر تعریف میشود:

$$B_{\frac{1}{2}} = (B_m^2 - b_s^2)^{1/2}$$
(Y)

B<sub>m</sub>، عرض پیک پراش در نصف ارتفاع مربوط به نمونه و b<sub>s</sub>، عرض پیک پراش در نصف ارتفاع مربوط به نمونه استاندارد است. استفاده از این روش برای تعیین اندازه ذره، وقتی امکان پذیر است که اندازه ذرات کمتر از Å ندره، وقتی امکان پذیر است که اندازه عرض پیک، به اندازی تغییر اندازه ذره، برای ذرات بزرگتر از Å محمل به اندازهای کوچک است که حساسیت لازم وجود ندارد.

در به مریستای پرور میدرو مینی پایا می روبسا (۲۸]: محاسبه شد [۲۸]:

$$X_c = 1 - (V_{112/300} - I_{300}) \tag{(7)}$$

**R** www.SID.ir

در این رابطه،  $X_c$  درجه کریستالی پودر،  $V_{112/300}$  عمق دره پیکهای پراش از صفحات (۱۱۲) و (۳۰۰)،  $I_{300}$  شدت ییک صفحه (۳۰۰) می باشد.

#### ۳- نتایج و بحث

#### ۳-۱- بررسی فازی

شکل ۳ و ۴ به ترتیب الگوهای پراش پرتو ایکس (XRD) از پودرهای هیدروکسیآپاتیت که به مدت ۲۰ و ۲۵ ساعت آسیاب شدهاند را نشان میدهد. همانگونه که در شکل مشاهده میشود، تنها فاز تشکیل شده، فاز HA است. پیکهای ویژه آپاتیت در محدوده (۳۵- ۲۵ = ۲θ) دیده میشوند.

محاسبات Scherrer نشان می دهد که اندازه بلور کها برای نمونه هیدروکسی آپاتیت که به مدت ۲۰ و ۲۵ ساعت آسیاب شده به ترتیب در حدود nn و ۲۲ می باشد. بر این اساس می توان گفت که در اثر افزایش زمان آسیاب و در نتیجه تنش بیشتر، اندازه بلور کها کاهش می یابند. نکتهای که باید به آن توجه داشت این است که محاسبات فوق دقیق نمی باشند و همواره عواملی موجب ایجاد خطا خواهند شد. پهنای ایجاد شده در الگوی پراش اشعه ایکس به دلایل زیر می تواند ایجاد شود:

- ۱. نانوساختار بودن ذرات (ذرات زیر nm)
  - ۲. خطای دستگاه
  - ۳. تنشهای باقیمانده در نمونه پودر

Williamson و Hall متوجه شدند که پهنای ایجاد شده در الگوی پراش پرتو ایکس (FWHM) میتواند از رابطه زیر نیز به دست آید [۲۹]:

$$B_f^* = \frac{0.9}{\varepsilon} + B_f^{*D} \tag{(f)}$$

همچنین، بر اساس محاسبات مربوط به درجـه کریسـتالی (معادله ۳)، میزان بلوریت هیدروکسی آپاتیـت سـنتز شـده که به روش فعالسازی مکانیکی به مدت ۲۰ و ۲۵ سـاعت آسیاب شده برابر با ۹۸/۴٪ و ۳۳/۶٪ میباشد.



شکل ۳: طیف پراش اشعه ایکس (XRD) از پودر هیدروکسی آپاتیت که به مدت ۲۰ ساعت آسیاب شده است.



شکل ۴: طیف پراش اشعه ایکس (XRD) از پودر هیدروکسی آپاتیت که به مدت ۲۵ ساعت آسیاب شده است.



شکل ۵: طیف FTIR از پودر هیدروکسی آپاتیت که به مدت ۲۰ ساعت آسیاب شده است.

اگر زمان آسیاب ۲۰ ساعت باشد، درجه بلوریت ۹۸/۴٪ است که مقدار قابل ملاحظهای میباشد. ولی اگر زمان آسیاب به ۲۵ ساعت افزایش یابد در اثر اعمال تنش درجه بلوریت کاهش مییابد.

### ۲-۳- طيف سنجي مادون قرمز فوريه

در شکل ۴ طیف FTIR از پودر هیدروکسی آپاتیت که به روش فعالسازی مکانیکی سنتز شده نشان داده شده است. تشکیل هیدروکسی آپاتیت در طیفهای ویژه این ماده در FTIR قابل مشاهده است.

پیکهایی که در حدود <sup>۱-</sup>۳۴۰۰ cm قابل مشاهده است؛ نشاندهنده حضور آب می باشد. مدهای کششی و خمشی <sup>4-4</sup> PO<sub>4</sub> در ۵۶۳، ۶۷۱، ۶۷۵، ۲۰۰ – ۹۸۰ ظـاهر شدهاند (شکل ۵). همچنین، یک پیک کوچک در حدود <sup>1-</sup>۹۴۵ cm مربوط به باند پیوند O-P ساختار آپاتیت است. در جدول ۱ باندهای ویژه هیدروکسی آپاتیت به صورت خلاصه نمایش داده شده است.

پیکی که در <sup>۲</sup>-C-O است. امرسان (Emerson) و همکارانش [۳۰] و الیوت (Elliott) [۳۱] در تحقیقات خود این پیک را به جانشینی کربنات نوع B مربوط دانستهاند. پیک جذبی شدید در حدود ۱۴۰۰ cm<sup>-1</sup> نیز مربوط به جانشینی کربنات نوع A است [۳۲].

۳-۳- توزيع اندازه ذرات

در شکل ۶ توزیع اندازه ذرات پودر هیدروکسی آپاتیت که به مدت ۲۰ ساعت آسیاب شده، نشان داده شده است. همانگونه که در این تصویر مشاهده می شود، دو طیف در این تصویر وجود دارد. وجود این دو طیف نمایانگر این موضوع است که بخشی از پودر در حین تشکیل هیدروکسی آپاتیت و آسیاب شدن در اثر گرمای فرآیند فعال سازی مکانیکی آگلومره شده است.

جهت کاهش میزان آگلومره شدن پودرها، پس از هر بار آسیاب به مدت ۳۰ دقیقه دستگاه به مدت ۱۰ دقیقه خاموش شد تا سرد شود. بر اساس این تصویر، متوسط اندازه ذرات پودر هیدروکسیآپاتیت سنتز شده به روش

فعالسازی مکانیکی که به مدت ۲۰ ساعت تحت فرآیند آسیاب قرار گرفته برابر با ۱۵۷ میباشد.

جدول ۱: مدهای ارتعاشی ویژه کانی هیدروکسی آپاتیت [۳۳].

فرکانس ارتعاش ( <sup></sup> cm)	مد
هيدروكسىآپاتيت	ار تعاشی
٩۶٣	$PO_4 \upsilon_1$
۴۳۳	$PO_4 v_2$
реу	
۱۰۲۹	
1.84	
1+41	
1.48	$PO_4 \upsilon_3$
۱۰۵۷	
1+84	
1.44	
۵۸۰	PO4 v4
۵۹۱	
۶۰۷	
814	
۳۵۷۳	$OH\upsilon_1$
	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·



شکل ۶: توزیع اندازه ذرات پودر هیدروکسی آپاتیت که به مدت ۲۰ ساعت آسیاب شده است.



## ۴-۴- میکروسکوپ الکترونی روبشی

شکل ۷ تصاویر میکروسکوپ الکترونـی روبشـی (SEM) از پودر هیدروکسیآپاتیت تهیـه شـده بـه روش فعـالسـازی مکانیکی در بزرگنماییهای مختلف را نمایش میدهد.







(C) شکل ۷: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از پودر هیدروکسی آیاتیت که به مدت ۲۰ ساعت آسیاب شده است.

در تصویر ۷A میتوان دید که پودر به صورت آگلومره در آمده است. همانگونه که در پیکهای زتاسایزر نیز قابل مشاهده است، بخشی از پودر هیدروکسیآپاتیت به صورت

آگلومره در آمده است. دلیل این امر را می توان ناشی از گرم شدن حاصل از فعالسازی مکانیکی نامید که باعث شده بخشی از پودر در مقیاس میکرومتر باشد. در تصویر VB که در بزرگنمایی ۱۰۰۰۰۰ برابر گرفته شده است می توان مشاهده نمود که ذرات هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده در ابعاد نانومتری است. شکل CV نشان می دهد که ذرات تشکیل شده به صورت خوشهای شکل و در برخی از قسمتها به صورت میلهای هستند. لذا، هیدروکسی آپاتیت سنتز شده می تواند جهت ساخت کامپوزیت بسیار مفید باشد.

### ۴- نتیجهگیری

در این تحقیق، پودر هیدروکسی آپاتیت نانوساختاری با استفاده از فرآیند فعالسازی مکانیکی سنتز شده است. نتایج نشان میدهد که جهت تشکیل ساختار HA به حداقل زمان آسیاب ۲۰ ساعت نیاز است. افزایش زمان آسیاب موجب کاهش اندازه بلورکها و درجه بلوریت پودرهای هیدروکسی آپاتیت می گردد. همچنین، نتایج زتاسایزر و نیز تصاویر SEM نشان داده که بخشی از پودرها به صورت آگلومره در آمده است. این پودرها به نانوکامپوزیتها به عنوان فاز تقویتکننده به کار روند. علاوه بر آن به دلیل مشابهت با بخش مینرالی استخوان و دندان می توانند محرک استخوانسازی جهت ترمیم استخوان و دندان به کار روند.

## مراجع

- [1] B.R. Constantz, I.C. Ison, M.T. Fulmer, R.D. Poser, S.T. Smith, M. VanWagoner, J. Ross, S.A. Goldstein, J.B. Jupiter, D.I. Rosenthal, *Science*, **267**, 1995, 1796.
- [2] M. Toriyama, A. Ravaglioli, A. Krajewski, G. Celloti, A. Piancastelli. *J. Eur. Ceram. Soc.*, **16**, 1996, 429.
- [3] C. Lavernia, J.M. Schoenung, Bull. Amer. Ceram. Soc. Ceram. Bull., **70**, 1991, 95.
- [4] V. Sergo, O. Sbaizero, D.R. Clarke, *Biomaterials*, 18, 1997, 477.
- [5] Y. Chen, X. Miao, Biomaterials, 26, 2005, 1205.
- [6] I.F. Vasconcelos, R.S. de Figueiredo, S.J. Guedes de Lima, A.S.B. Sombra, *J. Mater. Sci. Lett.*, **18**, 1999, 1871.
- [7] I.F. Vasconcelos, M.A. Pimenta, A.S.B. Sombr, J. Mater. Sci., 36, 2001, 587.
- [8] C. Chenglin, Z. Jingchuan, Y. Zhondga, W. Shidong, *Mater. Sci. Eng. A*, 271, 1999, 95.
- [9] J.M. Wu, T.S. Yeh, J. Mater. Sci., 23, 1998, 3771.

- [23] A.R. Yavari, P.J. Desré, T. Benameur, *Phys. Rev. Lett.*, 68, 1992, 2235.
- [24] J.C. de Lima, V.H.F. dos Santos, T.A. Grandi, *Nanostruct. Mater.*, **11**, 1999, 51.
- [25] S. Best, W. Bonfield, J. Mater. Sci., Mater. Med., 5, 1994, 516.
- [26] Y. Han, S. Li, X. Wang, X. Chen, Mater. Res. Bull., 39, 2004, 25.
- [27] B.D. Cullity, "*Elements of X-ray diffraction*", second edition, edited by Morris Cohen, Addison-Wesley, publishing, San Diego, 1977.
- [28] E. Landi, A. Tampieri, G. Celotti, S. Sprio, *Journal of the European Ceramic Society*, **20**, 2000, 2377.
- [29] I.F. Vasconcelos, R.S. de Figueiredo, S.J. Guedes de
- Lima, A.S.B. Sombra, J. Mater. Sci. Lett., 18, 1999, 1871.
- [30] W.H. Emerson, E.E. Fischer, Archives of Oral Biology, 7, 1962, 671.
- [31] J.C. Elliott, D.W. Holcomb, R.A. Young, *Calcified Tissue International*, **37**, 1985, 372.
- [32] D.M. Liu, T. Troczynski, W.J. Tseng, *Biomaterials*, 22, 2001, 1721.

- [10] R. Halouani, D. Bernache Assollant, E. Champion, A. Ababou, J. Mater. Sci. Mater. Med., 5, 1994, 563.
- [11] T.K. Chaki, P. E. Wang, J. Mater. Sci. Mater. Med., 5, 1994, 533.
- [12] P.G. Galliano, J.M. Porto Lopéz, J. Mater. Sci. Mater. Med., 6, 1996, 353.
- [13] M.J. Yaszemski, R.G. Payne, W.C. Hayes, R. Langer, A.G. Mikos, *Biomaterials*, **17**, 1996, 175.
- [14] H.S. Liu, T.S. Chin, L.S. Lai, S.Y. Chiu, K.H. Chung, C.S. Chang, M.T. Liu, *Ceram. Int.*, **23**, 1997, 19.
- [15] G. Felicio Fernandes, M.C.M. Laranjeira, *Quim. Nova.*, 23, 2000, 441.
- [16] G. Heimke, Angew Chem., 101, 1989, 111.
- [17] L.L. Hench, J. Am. Ceram. Soc., 74, 1991, 1487.
- [18] M.R. Bet, G. Goissis, A.M.G. Plepis, *Quim. Nova.*, **20**, 1997, 475.
- [19] A. Slósarczyk, E. Stobierska, Z. Paszkiewicz, M. Gawlicki, J. Am. Ceram. Soc., **79**, 1996, 2539.
- [20] M. Chaikina, Phos. Res. Bull., 7, 1997, 35.
- [21] S.H. Rhee, Biomaterials, 23, 2002, 1147.
- [22] A.W. Weeber, H. Bakker, Phys. Lett. B, 153, 1988, 93.

