

سنتز نانوذرات هیدروکسی آپاتیت به روش فعال سازی مکانیکی و بررسی ویژگی های آن

صدیقه جوچه دوست* و محمدرضا اکبر پور

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

چکیده

بیوسرامیک های کلسیم فسفاتی به ویژه هیدروکسی آپاتیت (HA) بخش اصلی مینرالی دندان و استخوان است که زیست سازگاری عالی با بافت سخت دارد. در این تحقیق، نانوساختارهای سرامیکی هیدروکسی آپاتیت با استفاده از فرآیند 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 پرتو 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 بنیان های 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 HA برابر با ۱۵۷ nm و اندازه بلورکها برابر با ۲۷ nm می باشد. در اثر افزایش زمان آسیاب، اندازه بلورکها به ۲۴ nm و درجه بلوریت از ۹۸/۴٪ به ۳۳/۶٪ کاهش می یابد.

واژه های کلیدی: هیدروکسی آپاتیت، فعال سازی مکانیکی، مورفولوژی، نانوساختار، بیوسرامیک.

۱- مقدمه

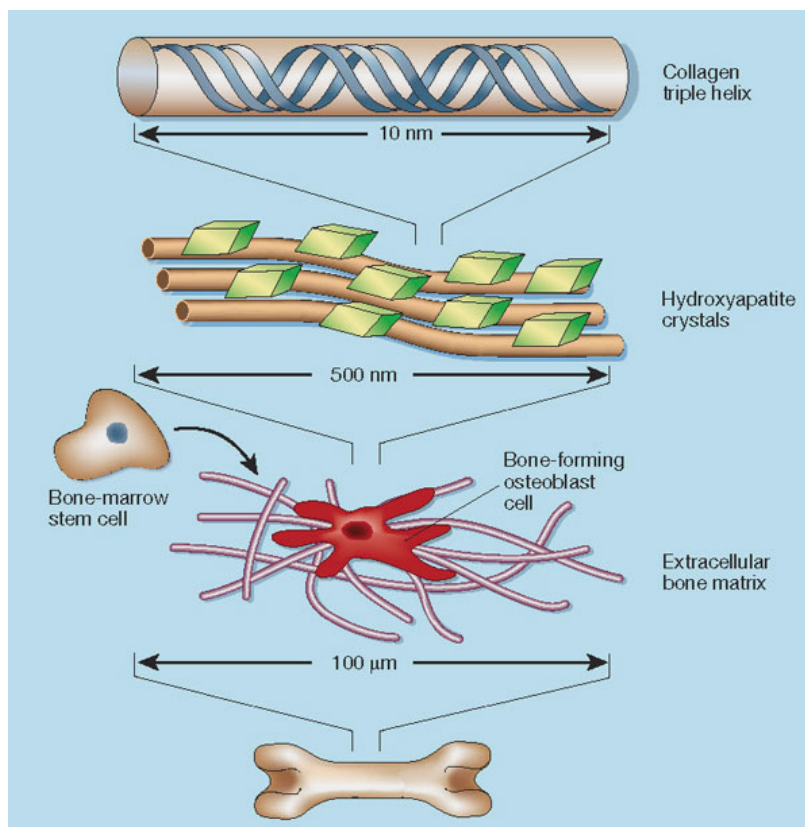
مناسب جهت جانشینی استخوان و دندان است. در حدود ۶۰-۷۰ درصد از ترکیبات استخوانی شامل این مینرال و در حدود ۲۰٪ از بافت سخت شامل ترکیبات آلی است (شکل ۱). همچنین، این ماده به مقدار قابل توجه در بافت مینرالی مهره های ستون فقرات وجود دارد [۱].

هیدروکسی آپاتیت ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ، HA) یکی از ترکیبات اصلی غیر آلی بافت سخت است که به دلیل شباهت شیمیایی با فاز غیر مینرالی این بافت یک ماده

* عهده دار مکاتبات: صدیقه جوچه دوست

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

تلفن: ۰۲۷۳-۳۳۹۴۲۸۳، دورنگار: ۰۲۷۳-۳۳۹۴۲۸۳، پست الکترونیکی: n_joughehdoust@yahoo.com



شکل ۱: شماتیکی از نحوه تشکیل استخوان.

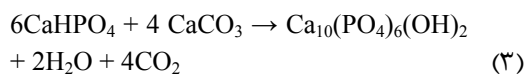
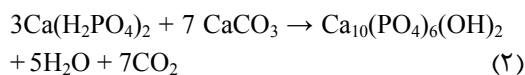
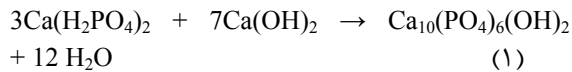
دو دسته تر [۱۹] و خشک [۲۰] تقسیم‌بندی نمود. از جمله مزایای روش‌های تر مانند سل - ژل و هیدروترمال، این است که، محصول جانبی تقریباً آب است و احتمال وجود ناخالصی در طی فرآیند بسیار پایین است و این در حالی است که، ترکیب محصول نهایی به شدت تحت تاثیر یک تغییر اندک در شرایط واکنش قرار دارد. از طرفی این نوع فرآیندها پیچیده هستند که موجب می‌شود قابلیت تولید مجدد ماده ضعیف و قیمت فرآیند بالا باشد که به ویژه برای مقایسه‌های صنعتی مناسب نیستند. بنابراین، برای تولید هیدروکسی‌آپاتیت کریستالی‌تر، روش خشک به دلیل قابلیت تولید مجدد بالا و قیمت فرآیند اندک، علی‌رغم خطر ایجاد ناخالصی در هنگام آسیاب مناسب‌تر از روش تر است [۲۱].

فعال‌سازی مکانیکی یکی از روش‌های خشک است که تقریباً دو دهه برای تولید مواد مختلف به کار می‌رود [۲۲]. این مواد می‌توانند به صورت آلیاژهای نانو ساختاری، ترکیبات آمورف و فازهای ناپایدار و نیمه‌پایدار باشند.

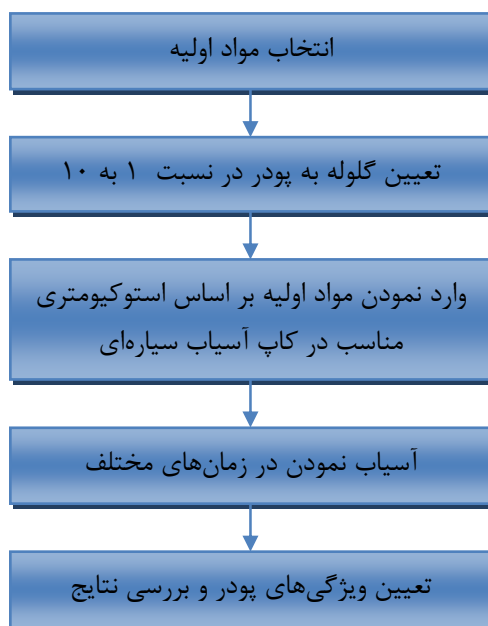
در فاز آلی، فیبرهای کلاژن به عنوان فاز اصلی به عنوان یک ماتریس جهت رسوب‌گذاری هیدروکسی‌آپاتیت نقش دارد که ساختار کریستالی آن را مشخص می‌کند. همچنین، کلاژن به استخوان مقاومت الاستیک می‌دهد. HA به عنوان یک ماده زیست‌فعال [۲،۳] به طور گسترده در جراحی‌های بازسازی استخوان و دندان به منظور تحریک چسبندگی بین 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 نمی‌رود [۵-۱۲].

چندین فرآیند [۱۳،۱۴] برای تولید هیدروکسی‌آپاتیت به عنوان یک جانشین موقت برای استخوان انسان به کار گرفته می‌شود [۱۵-۱۸]، که مهمترین آنها را می‌توان 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:



مواد اولیه فوق‌تر 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 نانو ساختاری به روش فعال‌سازی مکانیکی.

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 آسیاب‌کاری مکانیکی فعال می‌شود و واکنش‌کننده 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 فعال‌سازی مکانیکی برای تولید سرامیک‌های پیزوالکتریک نیز بسیار موثر است.

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

امکان دارد که خواص مکانیکی سرامیک هیدروکسی‌آپاتیت بوسیله پارامترهای مهم کنترل پیش‌ماده‌های پودری مثل اندازه ذرات، شکل، توزیع و آگلومره شدن آنها بهبود یابد [۲۵]. پودرهای هیدروکسی‌آپاتیت 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 هیدروکسی‌آپاتیت می‌گردد. علاوه بر آن، انتظار می‌رود هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده در ابعاد نانومتری زیست‌فعالی بهتر نسبت به کریستال‌های درشت‌تر داشته باشند [۲۶].

در این تحقیق، هیدروکسی‌آپاتیت نانو ساختاری بوسیله روش فعال‌سازی مکانیکی از طریق پودرهای حاوی ترکیبات کلسیمی و فسفوری سنتز شد و خواص و ویژگی‌های مختلف این پودر مورد ارزیابی قرار گرفت.

۲- فعالیت‌های تجربی

اکسیدهای تجاری شامل کلسیم و فسفر، $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ ، CaCO_3 ، $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ، CaHPO_4 و CaCO_3 برای تهیه هیدروکسی‌آپاتیت به روش فعال‌سازی مکانیکی به کار می‌رود. تمامی این پیش‌ماده‌ها از شرکت Merck کشور

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

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 $(2\theta = 25 - 35)$ دیده می‌شوند.

محاسبات Scherrer نشان می‌دهد که اندازه بلورک‌ها برای نمونه هیدروکسی‌آپاتیت که به مدت ۲۰ و ۲۵ ساعت آسیاب شده به ترتیب در حدود ۲۷ و ۲۴ nm می‌باشد. بر این اساس می‌توان گفت که در اثر افزایش زمان آسیاب و در نتیجه تنش بیشتر، اندازه بلورک‌ها کاهش می‌یابند. نکته‌ای که باید به آن توجه داشت این است که محاسبات فوق دقیق نمی‌باشند و همواره عواملی موجب ایجاد خطا خواهند شد. پهنای ایجاد شده در الگوی پراش اشعه ایکس به دلایل زیر می‌تواند ایجاد شود:

۱. نانساختار بودن ذرات (ذرات زیر ۱۰۰ 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]:

$$B_f^* = \frac{0.9}{\epsilon} + B_f^{*D} \quad (4)$$

همچنین، بر اساس محاسبات مربوط به درجه کریستالی (معادله ۳)، میزان بلوریت هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده که به روش فعال‌سازی مکانیکی به مدت ۲۰ و ۲۵ ساعت آسیاب شده برابر با ۹۸/۴٪ و ۳۳/۶٪ می‌باشد.

ویژگی‌های پودرهای هیدروکسی‌آپاتیت تهیه شده بوسیله آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD, Philips) با طول موج اشعه ایکس $Cu_{K\alpha}$ برابر 1.54056 \AA و سرعت زاویه دو درجه سانتی‌گراد بر دقیقه و ولتاژ ۳۰ kV، طیف‌سنجی مادون قرمز فوریه (FTIR, Bruker, Germany) با استفاده از KBr در محدوده طیف $4000 - 500 \text{ cm}^{-1}$ ، دستگاه زتاسایزر (Zetasizer, Malvern 3000 HAS) در طول موج ۶۳۳ nm و در شرایط محیطی و حلال Triton-100 و میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM, Philips) مورد ارزیابی قرار گرفتند. اندازه بلورکها (D) با استفاده از فرمول Scherrer تخمین زده شده است [۲۷]:

$$D = \frac{K\lambda}{B_{1/2} \cos \theta} \quad (1)$$

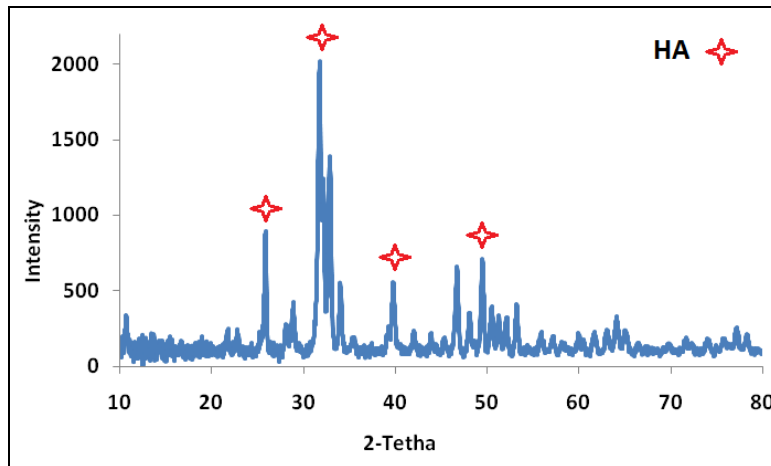
که D اندازه بلور در مقیاس \AA می‌باشد، K فاکتور شکل مساوی ۰/۹، λ طول موج اشعه ایکس مساوی 1.54056 \AA ، θ زاویه براگ مربوط به پیک ناشی از پراش و $B_{1/2}$ بر حسب رادیان به صورت زیر تعریف می‌شود:

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

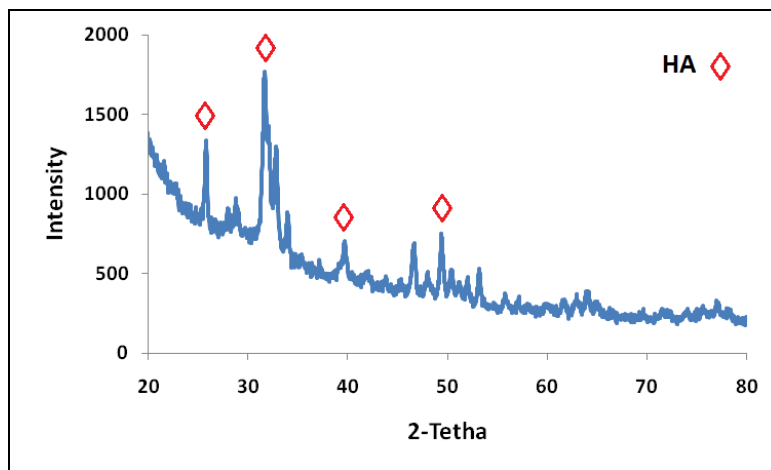
B_m ، عرض پیک پراش در نصف ارتفاع مربوط به نمونه و b_s ، عرض پیک پراش در نصف ارتفاع مربوط به نمونه استاندارد است. استفاده از این روش برای تعیین اندازه ذره، وقتی امکان‌پذیر است که اندازه ذرات کمتر از 1000 \AA باشد. به عبارت دیگر، تغییر اندازه عرض پیک، به ازای تغییر اندازه ذره، برای ذرات بزرگتر از 1000 \AA در عمل به اندازه‌ای کوچک است که حساسیت لازم وجود ندارد.

درجه کریستالی پودر هیدروکسی‌آپاتیت نیز از رابطه (۳) محاسبه شد [۲۸]:

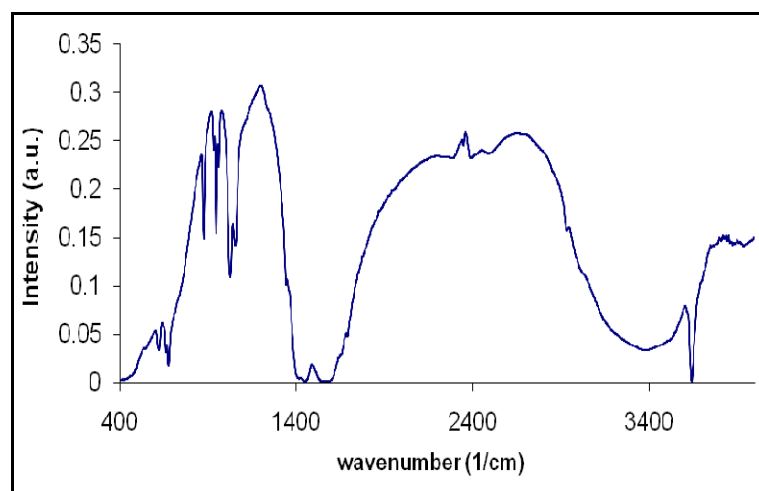
$$X_c = 1 - (V_{112/300} - I_{300}) \quad (3)$$



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.

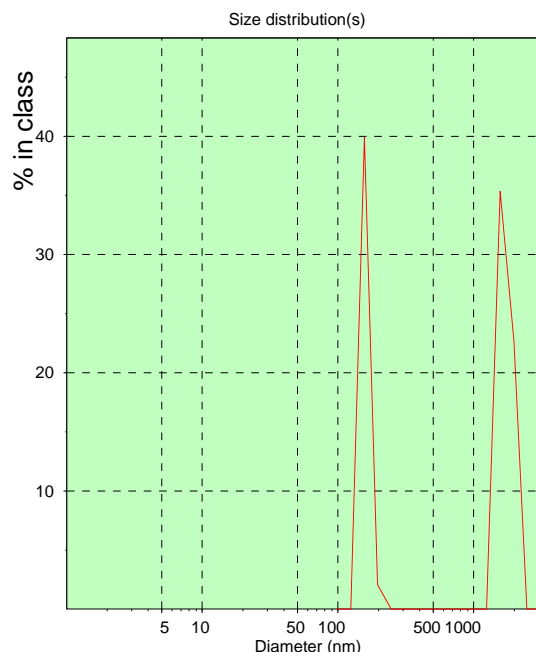


شکل ۵: طیف FTIR از پودر هیدروکسی آپاتیت که به مدت ۲۰ ساعت آسیاب شده است.

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

جدول ۱: مدهای ارتعاشی ویژه کانی هیدروکسی‌آپاتیت [۳۳].

مد ارتعاشی	فرکانس ارتعاش (cm ⁻¹) هیدروکسی‌آپاتیت
PO ₄ ν ₁	۹۶۳
PO ₄ ν ₂	۴۳۳
	۴۴۸
PO ₄ ν ₃	۱۰۲۹
	۱۰۳۴
	۱۰۴۱
	۱۰۴۸
	۱۰۵۷
	۱۰۶۴
	۱۰۷۷
PO ₄ ν ₄	۵۸۰
	۵۹۱
	۶۰۷
	۶۱۴
OH ν ₁	۳۵۷۳



شکل ۶: توزیع اندازه ذرات پودر هیدروکسی‌آپاتیت 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.

۳-۲- طیف سنجی مادون قرمز فوریه

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

پیک‌هایی که در حدود ۳۴۰۰ cm⁻¹ قابل مشاهده است؛ نشان‌دهنده حضور آب می‌باشد. مدهای کششی و خمشی PO₄³⁻ در ۵۶۳، ۶۷۱، ۶۷۵، ۹۸۰-۱۲۰۰ cm⁻¹ ظاهر شده‌اند (شکل ۵). همچنین، یک پیک کوچک در حدود ۹۴۵ cm⁻¹ مربوط به باند پیوند P-O ساختار آپاتیت است. در جدول ۱ باندهای ویژه هیدروکسی‌آپاتیت به صورت خلاصه نمایش داده شده است.

پیکی که در ۸۷۴ cm⁻¹ تشکیل شده مربوط به 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⁻¹ نیز مربوط به جانشینی کربنات نوع A است [۳۲].

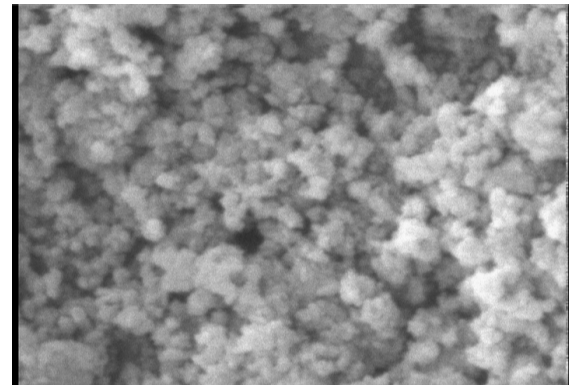
۳-۳- توزیع اندازه ذرات

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

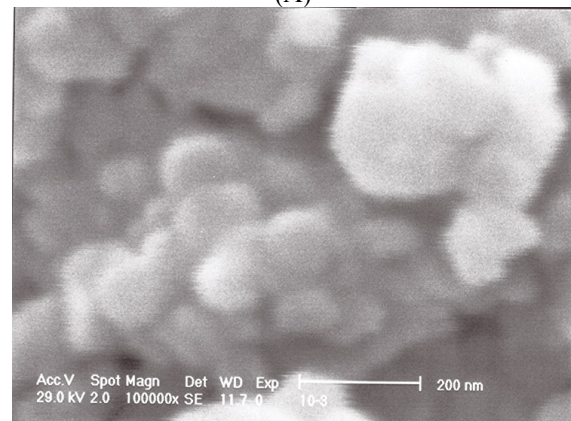
جهت کاهش میزان آگلومره شدن پودرها، پس از هر بار آسیاب به مدت ۳۰ دقیقه دستگاه به مدت ۱۰ دقیقه خاموش شد تا سرد شود. بر اساس این تصویر، متوسط اندازه ذرات پودر هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده به روش

۳-۴- میکروسکوپ الکترونی روبشی

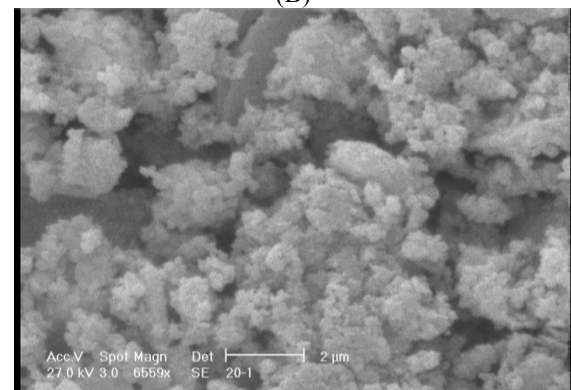
شکل ۷ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) از پودر هیدروکسی آپاتیت تهیه شده به روش فعال سازی مکانیکی در بزرگنمایی‌های مختلف را نمایش می‌دهد.



(A)



(B)



(C)

شکل ۷: تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از پودر هیدروکسی آپاتیت 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 هیدروکسی آپاتیت به صورت

آگلومره در آمده است. دلیل این امر را می‌توان ناشی از گرم شدن حاصل از فعال سازی مکانیکی نامید که باعث شده بخشی از پودر در مقیاس میکرومتر باشد. در تصویر ۷B که در بزرگنمایی ۱۰۰۰۰۰ برابر گرفته شده است می‌توان مشاهده نمود که ذرات هیدروکسی آپاتیت تشکیل شده در ابعاد نانومتری است. شکل ۷C نشان می‌دهد که ذرات تشکیل شده به صورت خوشه‌ای شکل و در برخی از قسمت‌ها به صورت میله‌ای هستند. لذا، هیدروکسی آپاتیت سنتز شده می‌تواند جهت ساخت کامپوزیت بسیار مفید باشد.

۴- نتیجه گیری

در این تحقیق، پودر هیدروکسی آپاتیت نانو ساختاری با استفاده از فرآیند فعال سازی 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 می‌گردد. همچنین، نتایج زتاسایزر و نیز تصاویر SEM نشان داده که بخشی از پودرها به صورت آگلومره در آمده است. این پودرها به دلیل مورفولوژی مناسبی که دارند می‌توانند در نانو کامپوزیت‌ها به عنوان فاز تقویت کننده به کار روند. علاوه بر آن به دلیل مشابهت با بخش مینرالی استخوان و دندان می‌توانند محرک استخوان سازی 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. Sombra, *J. Mater. Sci.*, **36**, 2001, 587.
- [8] C. Chenglin, Z. Jingchuan, Y. Zhongda, 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.