

## Crystallography and morphological study of synthesized hydroxyapatite nano-particles

M. R. Saeri, M. Nilforoshan

*Dep. of Ceramic Eng. Sch. of Tech. Eng., Uni. of Shahreh-Kord, Iran.  
E-mail: Saeri\_mohammad@Yahoo.com*

(Received:17/2/2005, received in revised form: 11 /12/2005)

**Abstract:** Hydroxyapatite (HA), which is represented by the formula  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , is one of the inorganic components of the hard tissues of living bodies such as bones, teeth, etc. HA is a calcium phosphate-based bioceramic, which has been used in medicine and dentistry for more than 20 years because of its excellent biocompatibility with human tissues. The precipitation process, considered here, can add orthophosphoric acid solution to a calcium hydroxide solution. The precipitated powder samples were examined by XRD, FTIR, SEM and FESEM (Field emission electron microscopy) methods. The results revealed that the final precipitated powder is HA and using SEM with high magnification showed that these HA consists of small rod-like particles. In addition, the morphology and size of the precipitated particles change during different stages of process. After drying, these nano-particles tend to form small agglomerates.

**Keywords:** *Nanomaterials, Bioceramics, Hydroxyapatite, Crystallography, Morphology, Precipitation.*





## بررسی بلورشناسی و ریخت‌شناسی ذرات نانومتری پودر سنتز شده هیدروکسی آپاتیت

محمد رضا سائری، محمد رضا نیلفروشان

گروه سرامیک، دانشکده فنی مهندسی، دانشگاه شهرکرد.  
پست الکترونیکی: Saeri\_mohammad@Yahoo.com

(دریافت مقاله ۱۳۸۳/۱۱/۲۶، دریافت نسخه نهایی ۱۳۸۴/۹/۲۰)

**چکیده:** هیدروکسی آپاتیت (HA) اصلی‌ترین جزء معدنی سازنده استخوان و دندان است. این بیوسرامیک قابلیت رشد استخوان را زیاد می‌کند و هنگامی که بافت‌های استخوان بر سطح این سرامیک رشد می‌کنند با آن تشکیل یک پیوند شیمیایی محکم می‌دهند. در این کار پژوهشی ریخت‌شناسی پودر HA سنتز شده به وسیله میکروسکوپ الکترونی تابش میدانی جارویی FESEM مورد بررسی قرار گرفته است. علاوه بر این ترکیب فازی و مولکولی با روش‌های XRD و اسپکتروسکوپی فروسرخ (FTIR) بررسی شدند. نتایج به دست آمده نشان می‌دهند که با استفاده از روش سنتز به کار رفته پودر HA با خلوص بالا ته‌نشین می‌شود. این پودر دارای ذرات با ریخت‌شناسی میله‌ای شکل کوتاه و متوسط ابعاد تقریبی طول و قطر ذرات اولیه ته‌نشین شده، به ترتیب ۲۰۰ nm و ۵۰ nm است. رها کردن ذرات معلق برای مدتی پس از افزودن محلول اسیدی، باعث افزایش ابعاد، کاهش سطح ویژه ذرات و نیز بروز تغییراتی در ریخت‌شناسی و شکل آنها می‌شود. همچنین دیده شد که ذرات پودر HA سنتز شده سمتگیریهای ویژه‌ای دارند.

**واژه‌های کلیدی:** بیوسرامیک، هیدروکسی آپاتیت، بلورشناسی، ریخت‌شناسی، نانومواد.

## مقدمه

در سال ۱۹۲۶ میلادی، دجونگ<sup>۱</sup> برای نخستین بار شباهت نسبی مدل پراش پرتو ایکس پودر معدنی استخوان را با ترکیبی که بیشتر متشکل از هیدروکسی‌آپاتیت<sup>۲</sup> (HA) بوده است کشف کرد. در سال ۱۹۷۱ میلادی مونرو<sup>۳</sup> و همکارانش استفاده از HA را به عنوان یک ماده ساختمانی برای مواد کاشت‌بدنی در دندان‌پزشکی و استخوان پیشنهاد کردند [۱]. HA اصلی‌ترین ماده معدنی سازنده استخوانهاست، لذا در حال حاضر این بیوسرامیک در بازسازی و ترمیم فک، درمان ضایعات دندانی و ارتوپدی کاربرد فراوانی دارد. ولی نباید فراموش کرد که کاربردهای HA فراتر از اینهاست. قابلیت این بیوسرامیک پس از تعویض یون کلسیم با یونهای دیگری نظیر سرب، کادمیم، منگنز، مس، کبالت، و کربناتها، می‌تواند برای تصفیهٔ دود وسایل نقلیه و نیز آبهای صنعتی مورد استفاده قرارگیرد.

روشهای دیگری برای سنتز HA وجود دارند که مهمترین آنها عبارتند از روش ته‌نشین شدن در محلول (روش تر)، روش خشک و روش گرمایی [۲]. ویژگیهای HA بستگی زیادی به روش تهیه آن دارد، به طوریکه مکدوول<sup>۴</sup> و همکارانش [۳] نشان دادند، روشهای مختلف تهیه HA می‌تواند باعث ایجاد تفاوت در خواص محصول، مانند حلالیت، ثابتهای شبکه، میزان ناخالصی، درجه بی‌نظمی در مواضع بلور و عنصر سنجی شد.

در روش تر از افزودن تدریجی یک ترکیب اسیدی حاوی فسفر به محلول بازی حاوی کلسیم و انجام واکنش اسید - باز می‌توان در تهیه HA استفاده کرد. در این رابطه اغلب از واکنشگرهای  $\text{Ca(OH)}_2$  و  $\text{H}_3\text{PO}_4$  به عنوان مواد اولیه استفاده می‌شود [۴-۶]. این روش برای تولید صنعتی مناسب به نظر می‌رسد و برتریهای این روش عبارتند از [۴، ۷ و ۸]:

- ۱- تنها محصول فرعی آب است.
- ۲- عوامل آلایندهٔ خارجی در محلول وجود ندارد.
- ۳- بلوری‌شدن محصول به دست آمده بهتر از روش استفاده از ترکیب  $\text{Ca(NO}_3)_2$  و  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  است.
- ۴- چگالی قطعات فشرده‌ای که از پودر سنتز شده با این روش ساخته شده‌اند، نسبت به سایر روشها بیشتر است.

در روش محلول عواملی نظیر کیفیت مواد اولیه، نسبت کلسیم به فسفر مواد اولیه، محلولهای واکنش کننده، دما، غلظت محلولهای واکنش کننده، زمان و سرعت همزدن ترکیب، عنصرسنجی و خلوص و محصول نهایی اثر می‌گذارند. همچنین سرعت افزودن عوامل شیمیایی

1 - Dejong

2 - Hydroxyapatite or Hydroxylapatite (HA) =  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 

3 - Monroe

4 - H. McDowell

[۹] و سرعت خشک کردن تهنشستهها [۱۰] به ترتیب بر اندازه‌های بلورها و دانه‌های ذرات *HA* تهنشسته مؤثرند. صرف‌نظر از جزئیات مربوط به مواد اولیه و عوامل مؤثر بر واکنش، پس از تهیه تهنشست *HA* آن را شستشو داده و برای حذف ناخالصی‌های فرار و افزایش بلوری شدن، ماده تهنشست شده، را در گستره دمایی  $1000^{\circ}\text{C} - 700^{\circ}\text{C}$  برشته می‌کنند. [۱۰] هدف این کار پژوهشی علاوه بر رسیدن به فناوری سنتز پودر هیدروکسی آپاتیت، مقایسه خواص مختلف آن با پودرهای موجود در بازار و یا سنتز شده توسط سایر محققین بوده است. لذا در اینجا با استفاده از این روش، *HA* سنتز و ریخت‌شناسی ذرات پودر سنتز شده آن، دو ساعت پس از پایان افزودن محلول اسیدی، در راکتور، قرار داده می‌شود و پس از صاف و سپس از خشک کردن آن رسوب (انباشته‌های پودر) حاصل بررسی و با یکدیگر مقایسه شده‌اند.

### روش کار

نخست محلولهای نیم مولار کلسیم هیدروکسید و  $0.3$  مولار فسفریک اسید، با استفاده از آب مقطر، گازدایی تهیه شدند. توزین هیدروکسید کلسیم با دقت  $0.1\text{ mg}$  با یک ترازوی الکتریکی (*A & D.Co., Japan*) صورت گرفت. بر اساس ضرایب واکنش ایجاد تهنشین، در این روش غلظت محلول کلسیم هیدروکسید نیم‌مولار و غلظت محلول فسفریک اسید  $0.3$  مولار در نظر گرفته شد. در حالیکه دمای راکتور در دمای  $42^{\circ}\text{C}$  ثابت نگه داشته شده بود، محلول  $0.3$  مولار فسفریک اسید با سرعت  $1-2$  قطره در دقیقه به محلول کلسیم هیدروکسید واقع در راکتور اضافه شد. برای کنترل فشار مثبت داخل راکتور، گاز خروجی از درون یک بشر پر از آب عبور داده شد به گونه‌ای که تعداد  $2$  حباب در دقیقه (در تمام آزمایشها) به وجود آید. دماسنج (*Malin.Mty.Group, Clevelan, Ohio, USA*) مستقیماً با محلول درون راکتور در تماس قرار داشت و ولتاژ الکتریکی حاصل به وسیله کنترل کننده دما به صورت دمای درون راکتور خوانده می‌شد. جداسازی *HA* تهنشین شده از محلول با استفاده از یک دستگاه مرکزگریز به مدت  $10$  دقیقه با سرعت  $3000-4000\text{ rpm}$  می‌چرخید از محلول جداسازی شد. این ذرات تهنشین شده با آب مقطر شسته و دوباره در دستگاه مرکزگریز قرار داده شد. خشک کردن تهنشسته‌های هیدروکسی آپاتیت سنتز شده تا  $24$  ساعت در درون آن با دمای  $85^{\circ}\text{C}$  قرار دادیم.

ترکیب فازی و مولکولی پودرهای خشک شده به روشهای *XRD* و اسپکتروسکوپی فروسرخ (*FTIR*) بررسی شدند. طیف *FTIR* مستقیماً اطلاعات مولکولی ساختار و ترکیب فازهای مختلف را در اختیار می‌گذارد. به عنوان مثال با استفاده از روش اسپکتروسکوپی فروسرخ فوریه برخلاف روش پراش پرتو ایکس، می‌توان آب‌زدایی و کربن‌دار شدن جزئی را در *HA* تشخیص داد [۴]. در این بررسی از قرص *KBr* بر اساس استاندارد *ASTM - E - 1252* با [۱۱] استفاده شد. در آزمایش پراش پرتو ایکس از پرتو تکفام مس  $K_{\alpha}$  ( $\lambda_{K_{\alpha}} = 1.5418$ ) با

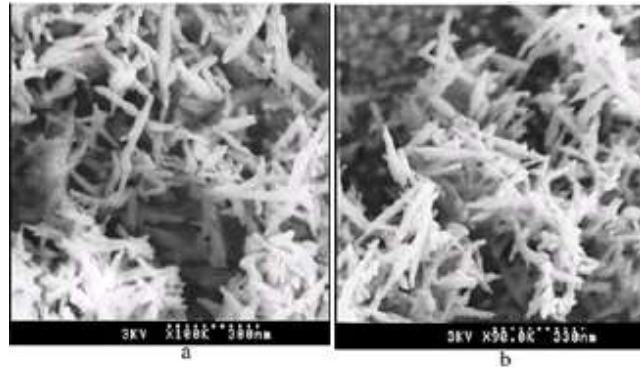
ولتاژ  $30\text{ KV}$  و جریان  $30\text{ mA}$  (Siemens Diffractometer, D500) استفاده شد. نتایج بررسی پراش پرتو ایکس بر اساس دستورالعمل استاندارد  $ASTM - STP. 1196$  [۱۲] با جستجوی کامپیوتری از میان کارت فایل‌های استاندارد ( $ASTM.JCPDS$ ) موجود انجام شد. با توجه به لزوم بررسی ذرات  $HA$  با بزرگنمایی بیشتر از ۳۰ هزار برابر از میکروسکوپ الکترونی تابش میدانی جاروبی ( $FESEM$ ) با ولتاژ شتاب دهنده  $3\text{ KV}$  استفاده شد. قابل ذکر است برای تهیه نمونه‌های میکروسکوپ  $FESEM$  از روش ته‌نشست ذرات روی نگهدارنده‌های ویژه از دستگاه فراصوتی استفاده شد. همچنین برای رسانا کردن این نمونه‌ها، سطح آنها با کربن پوشش داده شدند. سطح ویژه پودرها به روش جذب گاز تک لایه‌ای<sup>۵</sup> ( $BET$ ) با استفاده از دستگاه آنالیز سطح ویژه، اندازه‌گیری شد.

### بحث و بررسی

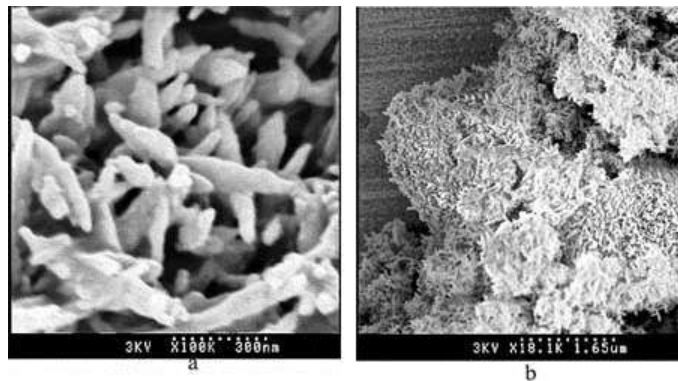
تصاویر میکروسکوپی ذرات پودر  $HA$  ته‌نشین شده با بزرگنماییهای مختلف پس از فرایند ته‌نشینی در شکل ۱ آورده شده‌اند. این تصاویر نشان می‌دهند که ذرات دارای ریخت‌شناسی میله‌ای شکل و عموماً بدون لبه تیز و با اندازه چند ده نانومتر هستند. این نتیجه با یافته‌های پژوهشگران دیگر [۵ و ۱۳] مطابقت دارد. میانگین تقریبی طول ذرات  $200\text{ nm}$  و قطر آنها  $50\text{ nm}$  بوده‌اند. تصاویر ذرات ته‌نشین شده که دو ساعت پس از پایان افزودن اسید با صاف کردن از محلول جدا شدند، در شکل ۲a با بزرگنمایی صد هزار برابر دیده می‌شوند که مقایسه آن با تصاویر با بزرگنمایی مشابه در شکل ۱a تغییرات چشمگیری در ریخت‌شناسی ذرات پودر نشان می‌دهد ابعاد ذرات رشد زیادی کرده‌اند. بنابراین ریخت‌شناسی و شکل ذرات تغییر کرده و نسبت طول به قطر این میله‌ها کاهش یافته است. به طوریکه میانگین طول و قطر به ترتیب  $250\text{ nm}$  و  $100\text{ nm}$  است.

تصاویر میکروسکوپ الکترونی  $SEM$  با بزرگنماییهای پایین‌تر از انباشته‌ها پس از صاف و خشک کردن در آن در شکل ۳ نشان داده شده‌اند. این انباشته‌ها نسبتاً فشرده بوده و حاصل به هم پیوستن ذرات با اندازه نانومتری به یکدیگر هستند. این ذرات دارای گستره گسترده‌ای از ابعادند و در بزرگنمایی کم فضای خالی بین ذرات به صورت حفره‌هایی دیده می‌شوند که توسط برخی از پژوهشگران به آن اشاره شده است [۱۳].

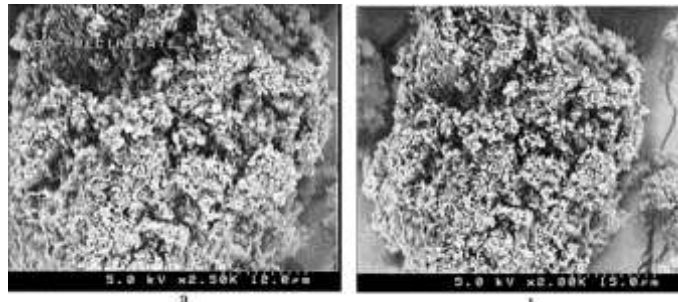
سطح ویژه ذرات ته‌نشین شده (روش  $BET$ )  $54.5$  سانتیمتر مربع بر گرم است که بسیار نزدیک با یافته پژوهشگران دیگر است [۵]. همچنین مقایسه با سطح ویژه ذرات پودر مرک ( $60$  سانتیمتر مربع بر گرم) نمایانگر کاهش در حدود  $10\%$  است.



شکل ۱ تصاویر حاصل از میکروسکوپ تابش میدانی (FESEM) از ذرات پودر سنتز شده هیدروکسی آپاتیت دقیقاً در پایان افزودن محلول اسیدی. با بزرگنمایی صد هزار برابر (a) و نود هزار برابر (b).



شکل ۲ تصاویر میکروسکوپ تابش میدانی (FESEM) از ذرات پودر سنتز شده هیدروکسی آپاتیت دو ساعت پس از پایان افزودن محلول اسیدی. با بزرگنمایی صد هزار برابر (a) و هجده هزار برابر (b).



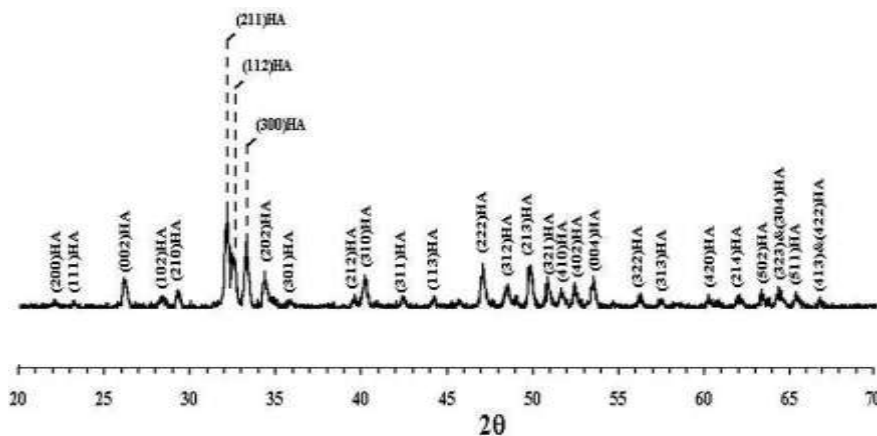
شکل ۳ تصاویر میکروسکوپ الکترونی از انباشته‌های پودر ته‌نشین شده هیدروکسی آپاتیت پس از خشک کردن به مدت ۲۴ ساعت در داخل آون در دمای  $85^{\circ}C$  با بزرگنمایی دوهزار و پانصد برابر (a) و دوهزار برابر (b).

”وی“ (Wie M.) در پژوهش‌های خود به این نتیجه رسید که با درشت شدن ذرات  $HA$ ، سطح ویژه آنها کاهش می‌یابد. بنابراین می‌توان کمتر شدن سطح ویژه را به درشت شدن

ذرات *HA* نسبت داد. شایان ذکر است که برخی از پژوهشگران برای ذرات ریزتر مقدار سطح ویژه ۴۰ سانتیمتر مربع بر گرم را گزارش کرده‌اند [۱۴].

در شکل ۴ مدل‌های پراش پرتو ایکس از پودرهای *HA* عنصرسنجی و پس از سنتز شدن، آورده شده‌اند. با استفاده از نرم افزار، قله‌های استاندارد *ASTM – JCPDS. ۹-۴۳۲ HA* روی نتایج حاصل از *XRD* ترسیم شدند و معلوم شد که همه قله‌ها مربوط به *HA* هستند. مقایسه شدت نسبی قله‌های نسبت به کارت فایل استاندارد نشان داد، در حالی که شدت قله‌های مربوط به تمامی صفحات مهم مطابقت خوبی وجود دارد اما قله مربوط به صفحات (۰۰۲) در پودر *HA* سنتز شده، دارای شدت بیشتری هستند. لذا می‌توان به این نتیجه رسید که ذرات پودر در جهت عمود بر این صفحات دارای سمتگیری ویژه‌ای هستند. با جستجو در نتایج پژوهشگران دیگر دیده شد که پژوهشگر دیگری نیز این نتیجه را در بررسی رشد بلورهای هیدروکسی‌آپاتیت [۱۵] قبلاً مشاهده کرده بود. در این پروژه از دمای سنتز  $40^{\circ}C$  استفاده گردید که از  $25^{\circ}C$  بیشتر است، و لذا بر اساس نتایج آزمایشات "لگروس" [۱۶] بلوری شدن بیشتر است.

چنانکه "بارلت"<sup>۷</sup> اشاره کرد پهن بودن قله‌ها در مدل پراش پرتو ایکس *HA* خام ناشی از توزیع ذرات بسیار ریز است [۱۶] و نتایج محاسبه پارامترهای شبکه با استفاده از این مدل‌های پراش پرتو ایکس اغراق آمیز و نادرست است. نتایج آزمایش‌های اسپکتروسکوپی نور فروسرخ

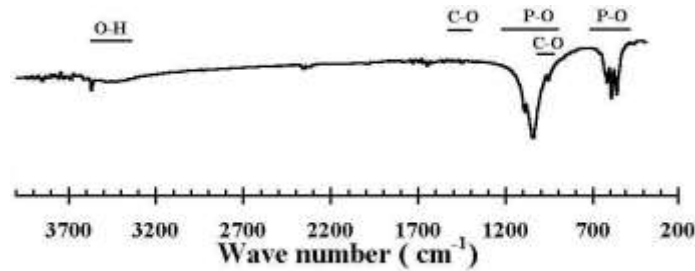


شکل ۴ مدل پراش پرتو ایکس برای پودر ته‌نشین شده هیدروکسی‌آپاتیت پس از خشک کردن که قله‌های آن بر اساس فایل استاندارد هیدروکسی‌آپاتیت با شماره *ASTM – JCPDS. ۹-۴۳۲* نامگذاری شده‌اند.

6 - LeGeros R.Z.

7 - Barralet J.





شکل ۵ منحنی‌های اسپکتروسکوپی فروسرخ (FTIR) از ته‌نشین هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده پس از خشک کردن.

(FTIR) در شکل ۵ و برای عنصرسنجی  $HA$ ، نشان داده شده است. چنانکه در این طیف دیده می‌شود، سه دسته مد ارتعاشی<sup>۸</sup> برای  $HA$  وجود دارد:

۱- مدهای انقباضی<sup>۹</sup> بنیان  $PO_4^{3-}$  در گستره عدد موج  $959-962\text{ cm}^{-1}$  (قله  $\nu_1$ ) و در گستره عدد موج  $1046\text{ cm}^{-1}$  (قله  $\nu_3$ ) به قله  $\nu_1$  "قله سرشتی"  $HA$  اطلاق می‌شود و مهمترین قله FTIR به حساب می‌آید [۱۷].

۲- مدهای خمشی<sup>۱۰</sup> بنیان  $PO_4^{3-}$  با عددهای موج  $600\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_4$ ) و  $350\text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_2$ ).  
 ۳- مد انقباضی بنیان<sup>۱۱</sup> هیدروکسیل با عدد موج  $3570\text{ cm}^{-1}$  به صورت یک قله پهن برآمدگیهای کوچک در عددهای موج  $3400\text{ cm}^{-1}$  و  $633\text{ cm}^{-1}$  [۱۸].

#### برداشت

- ۱ - با استفاده از روش سنتز به کار رفته، پودر هیدروکسی‌آپاتیت با خلوص بالا ته‌نشین می‌شود. این پودر دارای ذرات با ریخت‌شناسی میله‌ای شکل کوتاه و با اندازه نانومتری هستند.
- ۲ - میانگین تقریبی طول و قطر ذرات اولیه رسوب به ترتیب متوسط  $200\text{ nm}$  و  $50\text{ nm}$  است. رها کردن ذرات معلق در محلول برای مدتی پس از افزودن محلول اسیدی، باعث تکمیل واکنشهای ته‌نشینی و خواص مطلوبتر و بازدهی بیشتر می‌شود. و نیز ابعاد ذرات رشد زیادی کرده، سطح ویژه آنها کاهش می‌یابد و ریخت‌شناسی و شکل ذرات تغییر کرده و نسبت طول به قطر این میله‌ها کاهش می‌یابد، به طوریکه میانگین طول و قطر آنها به ترتیب متوسط  $250\text{ nm}$  و  $100\text{ nm}$  خواهد بود.
- ۳ - ذرات پودر هیدروکسی‌آپاتیت سنتز شده در جهت عمود بر صفحات (۰۰۲) دارای سمتگیری ویژه‌ای هستند.

8 - Vibration modes

9 - Stretching

10- Signature Peak

11 - Bending Modes

## تشکر و قدردانی

بدینوسیله از آقای پروفسور سورل از دانشگاه نیوسات ولز استرالیا به خاطر تامین مالی و در اختیار گذاشتن تجهیزات آزمایشگاهی تشکر و قدردانی می‌شود.

## مراجع

- [1] Hench L.L., Wilson J., "An introduction to bioceramics; *Advances series in ceramics*", Vol.1, World Scientific Publication, (1993).
- [2] Oguchi H., Hasting G.W., "In-vivo evaluation of hydroxyapatite sprayed by different coating methods-One year after implantation", in Anderson O.H., Happonen R.P. and Yli-Urpo A. (eds), *Bioceramics*, Vol.7, Butterworth-Heinemann Ltd. (1994) pp. 215-221.
- [3] Couteney-Harris R.G., Kayser M.V., Downes S., "Comparison of the early production of extracellular matrix on dense hydroxyapatite and hydroxyapatite-coated titanium in cell and organ culture", *Biomaterials* 16 (1995) pp. 489-495.
- [4] Kay J.F., "Bioactive surface coatings for hard tissue biomaterials", in Yamamura T., Hench L.L. and Wilson J. (eds), *CRC Handbook of Bioactive Ceramics*, Vol. 2, CRC Press, Boca Raton, FL., USA. (1990) pp. 111-121.
- [5] Hench L.L., "Bioactive ceramics: Theory and clinical applications", in Anderson O.H., Happonen R-P. and Yli-Urpo A. (eds), *Bioceramics*, Vol.7, Butterworth-Heinemann Ltd. (1994) pp. 3-14.
- [6] Park J.B., "Biomaterials Science and Engineering", Plenum Press, New York, 1990.
- [7] Shackelford J.F., "Bioceramics; Current status and future trends", *Mater. Sci. Forum* 293 (1999) pp. 99-106.
- [8] Hench L.L., "Bioactive glasses and glass-ceramics: A perspective", in Yamamuro T., Hench L.L., and Wilson J. (eds), *CRC Handbook of Bioactive Ceramics*, Vol.1, CRC Press, Boca Raton, LA (1990) pp. 7-23.
- [9] Lacout J.L., "Calcium Phosphate as Bioceramics", in Muster D. (ed.), *Biomaterials: Hard Tissue Repair and Replacement*, Elsevier Science Publishers B.V. (1992) pp. 81-95.
- [10] Zyman Z., Ivanov I., Rochmistrov D., Glushko V., Tkachenko N., Kijko S., "Sintering peculiarities for hydroxyapatite with different degrees of crystallinity", *J. of Biomedical Materials Research* 54 (2001) pp.256-263.
- [11] Cho J.W., Ioku K., Goto S., "Elimination of ion from aqueous solution by using calcium hydroxide or ammonium phosphate solutions", *J. of the Ceramic Society of Japan* 105, No.3 (1997) pp. 233-237.
- [12] Binner, J.G.P., Reichert, J., "Hydroxyapatite filters for the removal of heavy metal ions from aqueous solutions", in Thompson, D.P. and Mandal H. (eds), *21th British Ceramic Proceeding*, No.55 (1995) pp. 63-78.

- [13] LeGeros R.Z., LeGeros J.P., "Calcium phosphate biomaterials in medical applications", in Kokubo T., Nakamura T. and Miyaji F. (eds), Bioceramics, Vol.9, Elsevier Science. Ltd. (1996) pp. 7-10.
- [14] Wie M., Ruys A.J., Milthorpe, Sorrell C.C., "Solution ripening of hydroxyapatite nanoparticles: Effects on electrophoretic deposition", J. of Biomedical Materials Research, Vol.45, 1999: pp. 11-19.
- [15] Leitao E., Barbosa M.A., de-Groot K., "Influence of substrate material and surface finishing on morphology of the calcium-phosphate coatings", Journal of Biomedical Materials Research 36 (1997) pp. 85-90.
- [16] Kirkpatrick C.J., Mittermayer C., "Theoretical and practical aspects of testing potential biomaterials in-vitro", J. of Materials Science: Materials in Medicine1, No.1 (1990) pp. 9-13.
- [17] Gibson I.R., Bonfield W., "Novel synthesis and characterization of an AB -type carbonate -substituted hydroxyapatite", J. of Biomedical Materials Research 59 (2002) pp. 697-708.
- [18] Han Y., Xu K., Montay G., Fu T., Lu J., "Evaluation of nanostructured carbonated hydroxyapatite coatings formed by a hybrid process of plasma spraying and hydrothermal synthesis", J. of Biomedical Materials Research 60 (2002) pp. 511-516.