

بررسی محدوده تشکیل بیوسرامیک های کلسیم فسفاتی

مهران صولتی هشجین
استادیار

فتح ا... مضطرزاده
استاد

اسماعیل صلاحی
دانشجوی دکترا

پژوهشکده سرامیک ، پژوهشگاه مواد و انرژی

چکیده

حدود دو سوم وزن استخوان را ترکیبات کلسیم فسفاتی تشکیل می دهد. بنابراین از این دسته از بیوسرامیک ها در سال های اخیر در جراحی استخوان استفاده زیادی شده است. عامل اصلی مؤثر بر تشکیل فازهای کلسیم فسفاتی در روش محلول عامل pH است. در pH های مختلف فازهایی نظیر کلسیم هیدروژن فسفات یا مونیتیت (CaHPO_4) کلسیم هیدروژن فسفات دی هیدراته یا برایشیت ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)، کلسیم فسفات هیدراته ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) و هیدروکسی آپاتیت ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$) پدید می آیند. در کار حاضر اثر عامل pH بر تشکیل رسوب های کلسیم فسفاتی در نسبت مولی ابتدایی $\text{Ca/P} = 1/67$ بررسی شده است. مواد اولیه مصرفی نیترات کلسیم متبلور $0 \leq \text{pH} \leq 13$ و در محدوده $30 \pm 4^\circ\text{C}$ و در دمای $30 \pm 4^\circ\text{C}$ است. دو محلول در دمای $30 \pm 4^\circ\text{C}$ و در محدوده $0 \leq \text{pH} \leq 13$ با هم مخلوط شدند و رسوب های به دست آمده با استفاده از تکنیک های پراش پرتو X (XRD) و طیف سنجی فروسرخ (IR) مطالعه شد. همین عمل در مورد رسوب های حرارت دیده در 110°C به مدت يك ساعت نیز تکرار گردید. مقدار کلسیم و فسفر به کمک تکنیک پلاسمای جفت شده اکتیوی (ICP) اندازه گیری گردید. در منحنی تغییرات pH محصول بر حسب تغییرات pH واکنش کننده ها چهار ناحیه قابل مشاهده است. در ناحیه اول ($0 < \text{pH} \leq 4$) رسوبی تشکیل نمی شود. ناحیه دوم ($4 < \text{pH} < 8$) ناحیه تشکیل مونیتیت و برایشیت است و در ناحیه سوم ($8 < \text{pH} < 10$) تری کلسیم فسفات هیدراته و هیدروکسی آپاتیت تشکیل می شود و ناحیه چهارم ($10 < \text{pH} < 12$) منطقه تشکیل هیدروکسی آپاتیت است. در نمونه های حرارت دیده نیز در pH 6-7 فاز بتا - کلسیم پیرو فسفات ($\beta - \text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) پدید می آید و در pH 7-8 بر میزان تبلور آن افزوده می شود. در این ناحیه فاز بتا - تری کلسیم فسفات یا ویت لوکیت ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) قابل تشخیص است. در pH 8-9 حضور ویت لوکیت مشهودتر می شود و در pH 9-10 حالت انتقال پدید می آید و در $\text{pH} > 10/5$ فاز هیدروکسی آپاتیت حضور کامل دارد.

Study of Conditions of Synthesis of Calcium Phosphate Bioceramics

F. Moztarzadeh
Professor

M. Solati - Hashjin
Assistant Professor

E. Salahi
Ph.D. Student

Materials and Energy Research Center, Ceramic Division

Abstract

Calcium phosphates materials have been used as bioceramics during recent years. When preparing calcium phosphates by precipitation from aqueous solutions, several phases are formed at different pH values, namely calcium hydrogen phosphate (Monetite, CaHPO_4), calcium hydrogen phosphate dihydrate

(Brushite, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$), hydrated calcium phosphate ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$) and pentacalcium phosphate (Hydroxyapatite, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$).

In the present study, the starting materials were calcium nitrate ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) and diammonium hydrogen phosphate ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$).

The two solutions at $\text{Ca}/\text{P}=1.67$ molar ratio were mixed at $20 \pm 3^\circ\text{C}$ at $0 \leq \text{pH} \leq 13$ and the precipitates were fired at 1100°C for 1 hour. Heated and unheated precipitates were studied by X-ray diffraction, infrared spectroscopy and inductively coupled plasma techniques. pH variations of products were plotted against pH variations of reactants and four regions could be distinguished:

$0 \leq \text{pH} < 4$ no precipitate, $4 \leq \text{pH} < 8$ Monetite, Brushite and hydrated calcium phosphate, $8 \leq \text{pH} < 10$ structural transition observed and at $10 \leq \text{pH} < 13$ hydroxyapatite was formed. In the heated precipitates beta-calcium pyrophosphate ($\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$) was developed at pH 6-7 while this phase became well-crystallized at pH 7-8 and tricalcium phosphate (Whitlockite, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) was developed. Between pH 8-9 this phase observed clearly, at pH 9-10 there is a transitional state and at pH > 10.5 hydroxyapatite was completely developed.

مقدمه

اطمینان از عدم حضور دی اکسید کربن، ۳۰ دقیقه قبل از انجام واکنش، گاز نیتروژن به راکتور دمیده می‌شد. این راکتور شامل دری با پنج دهانه بود، دو دهانه برای ورود و خروج گاز نیتروژن، دو دهانه برای سنسور pH متر (Metrohm مدل ۶۹۱) و سنسور دما و دهانه پنجم محل قرار گرفتن فانل شیشه‌ای محتوی محلول دی آمونیوم هیدروژن فسفات. محلول نیترات کلسیم در راکتور قرار گرفت و در حالی که توسط همزن مغناطیسی هم زده می‌شد، محلول دی آمونیوم هیدروژن فسفات به صورت قطره قطره و در مدت ۶۰-۵۵ دقیقه به راکتور وارد گردید. بلافاصله پس از پایان واکنش در مواردی که رسوب تشکیل شد، سوسپانسیون به کمک سانتریفوژ (۱۰ دقیقه و ۴۵۰۰ rpm) از محلول جدا گردید. رسوب حاصل پس از خشک شدن در دمای $70 \pm 10^\circ\text{C}$ به مدت ۱۵ ساعت، تحت مطالعات IR و (Philips PW3710, $\text{CuK}\alpha$) XRD (Perkin Elmer L۱۰۶-۱۴۳۳) قرار گرفت و مقدار کلسیم و فسفر آن به کمک تکنیک ICP (ARL 3410) اندازه‌گیری شد. بخشی از رسوب در دمای 1100°C و به مدت یک ساعت در بوتله آلومینایی و در کوره الکتریکی (Carbolite HTF ۱۸/۱۶) با سرعت گرمایش $20^\circ\text{C}/\text{min}$ و سرعت سرمایش $15^\circ\text{C}/\text{min}$ حرارت دید و از آنها الگوی XRD و IR تهیه گردید و مورد مطالعه قرار گرفت.

بیوسرامیک‌ها دسته‌ای از بیومتریال‌ها هستند که جهت بازسازی و رفع نواقص ساختمانی اسکلتی- ماهیچه‌ای بدن انسان نظیر نقایص موجود در زانو یا مفصل ران، کاشت دندان، بازسازی فک، ضایعات پیرویدنتال، تثبیت استخوان فک، پرکردن حفرات استخوانی و ... به کار می‌روند. بنابراین در سال‌های اخیر مورد توجه محافل پزشکی بوده‌اند [۵-۱].

در خانواده بیوسرامیک‌ها، کلسیم فسفات‌ها به دلیل مشابهت فازی و شیمیایی که با مینرال‌های تشکیل دهنده استخوان دارند [۷-۱] از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند. یکی از روش‌های تهیه کلسیم فسفات‌ها روش رسوب‌گیری از محلول است [۸-۱۰] که در این زمینه متغیرهای مؤثر بر انجام واکنش‌های شیمیایی نظیر pH، دما، غلظت واکنش‌کننده‌ها، نسبت مولی Ca/P ابتدایی، اتمسفر واکنش و زمان اختلاط محلول‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرد [۱۱-۱۲]. در کار حاضر عامل pH به عنوان متغیر در نظر گرفته شده است و بقیه عوامل ثابت نگهداشته شده‌اند.

۲- روش کار

۰/۱ مول نیترات کلسیم چهار آبه ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) در ۲۵۰ cc آب مقطر و ۰/۰۶ مول دی آمونیوم هیدروژن فسفات ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$) در ۲۵۰ cc آب مقطر در دمای $20 \pm 3^\circ\text{C}$ حل شدند. pH هر دو محلول در فاصله ۱۲/۳ - ۰ توسط اسید نیتریک (در محدوده اسیدی) و محلول آمونیاک (در محدوده قلیایی) تنظیم گردید. جهت

۳- نتایج و بحث

در فاصله $4 < \text{pH} < 10$ رسوبی تشکیل نشد و در فاصله $6 < \text{pH} < 10$ مقدار رسوب جهت مطالعات دستگاهی بسیار کم بود. بنابراین مطالعات در مورد رسوب های تشکیل شده در فاصله $6 \leq \text{pH} \leq 10/3$ انجام گردید.

الف) مطالعه رسوب حرارت ندیده

۳-۱- پراش پرتو X (XRD)

مطالعه الگوی پراش پرتو X نشان داد که در فاصله $6 - 8 \text{ pH}$ فاز موننتیت (CaHPO_4 و $9 - 10 \text{ JCPDS}$) فاز غالب است و اثراتی از فاز برآشیت ($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ و $77 - 9 \text{ JCPDS}$) نیز وجود دارد. همچنین پیک نیترات آمونیوم به عنوان محصول فرعی واکنش دیده می شود. الگوی پراش پرتو X نشان می دهد که وضعیت تبلور موننتیت در pH از 8 و 6 pH بهتر است. در 9 pH فاز دیگری از خانواده کلسیم فسفاتها پدید می آید که در مراجع [۶، ۸، ۱۱] مختلف به آن کلسیم فسفات آمورف، کلسیم فسفات هیدراته، تری کلسیم فسفات هیدراته یا کلسیم فسفات آپاتیتی می گویند. فرمول شیمیایی این فاز $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ ($18 - 20 \text{ JCPDS}$) است و در کار حاضر XCP نامیده شده است. الگوی پراش پرتو X آن بسیار به الگوی هیدروکسی آپاتیت شبیه است که برخی [۶، ۸، ۱۱] علت آن را به حضور یون های Ca^{+2} و PO_4^{-3} در مواضع آپاتیتی نسبت می دهند، در حالی که یون های OH^- حضور ندارند. در 9 pH پیک های موننتیت نیز دیده می شوند، ولی از برآشیت اثری وجود ندارد.

در $9/5 \text{ pH}$ پیک های موننتیت حضور دارند و XCP و هیدروکسی آپاتیت (HA) تشکیل شده است. از $9/7 \text{ pH}$ تغییرات فازی شدیدی پدید می آید و فاز هیدروکسی آپاتیت ($9 - 42 \text{ JCPDS}$ و $10 \text{ Ca}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) تشکیل می شود که از 10 pH به بعد به عنوان فاز غالب خواهد بود و فاز XCP در کنار آن تا $12/2 \text{ pH}$ دیده می شود. از 11 pH به بعد نشانه هایی از پیک های هیدروکسید کلسیم مشاهده می شود. در 12 pH وضعیت شبیه 11 pH است و در بالاتر از 12 pH در محلول نیترات کلسیم رسوب هیدروکسید کلسیم پدید می آید و محلول نیترات کلسیم را کدر می کند. بنابراین علاوه بر پیک های HA پیک های $\text{Ca}(\text{OH})_2$ آشکارا دیده می شود. شکل ۱ الگوی XRD

تغییرات فاز را در فاصله $6 - 12 \text{ pH}$ محلول های واکنش کننده در رسوب حرارت ندیده نشان می دهد.

۳-۲- طیف IR

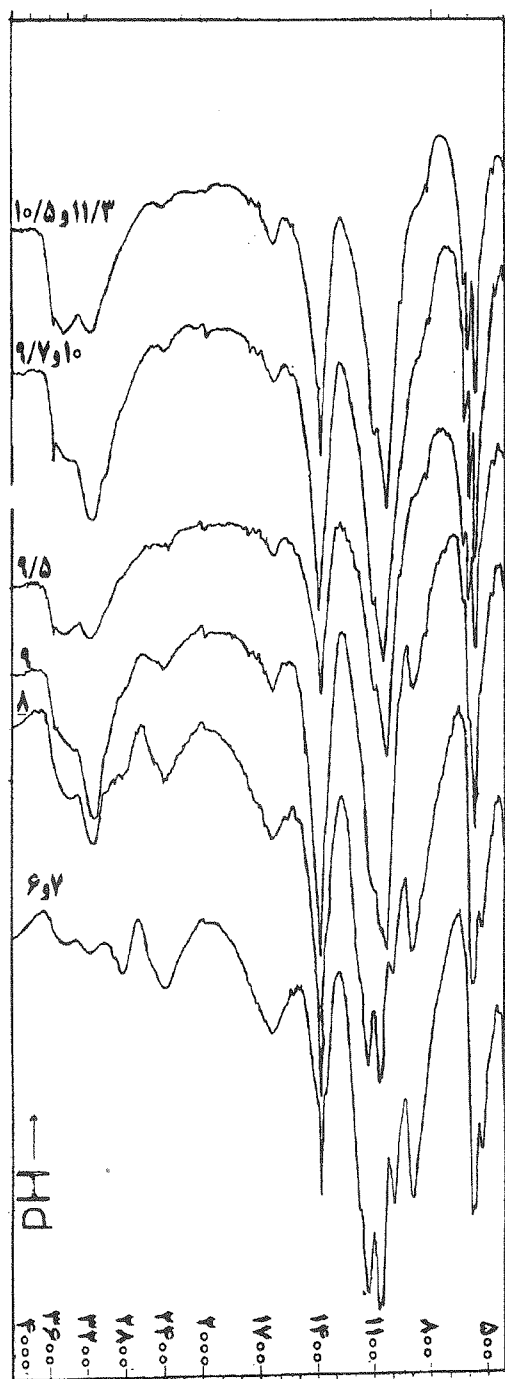
در $6 - 8 \text{ pH}$ باندهای جذبی HPO_4^{2-} در اعداد موج 1639 cm^{-1} و $1131, 1066, 998, 891$ وجود موننتیت می کند [۱۴ - ۱۲] و باندهای جذبی همین گروه در اعداد موج 567 و 585 cm^{-1} در کنار باندهای جذبی آب در اعداد موج 3137 و $3400 - 3300 \text{ cm}^{-1}$ مؤید وجود برآشیت است. باندهای جذبی قوی نیترات آمونیوم در اعداد موج 1387 و $2400 - 2300 \text{ cm}^{-1}$ در تمام pH ها وجود دارند. به دلیل آنکه سنتز در حضور گاز نیتروژن صورت گرفته است، باندهای جذبی گروه CO_3^{2-} در اعداد موج 864 و 1450 cm^{-1} دیده نمی شود. در 9 pH باندهای جذبی گروه PO_4^{3-} در اعداد موج $568, 604, 633$ و 1100 cm^{-1} مؤید ایجاد فاز جدیدی است. در این pH همانطور که مطالعات XRD نشان می دهد باندهای جذبی XCP و HA و موننتیت دیده می شوند. در $9/7, 9/5$ و 9 pH باندهای جذبی آب در اعداد موج 3151 و 1630 cm^{-1} متعلق به فاز XCP است و نه برآشیت (زیرا در مطالعات XRD اثری از برآشیت وجود ندارد) و باندهای جذبی HPO_4^{2-} متعلق به موننتیت نیز در حال زوال هستند و فقط نشانه هایی از آن در اعداد موج 860 و 2400 cm^{-1} دیده می شود و باندهای جذبی گروه PO_4^{3-} حضور قوی پیدا کرده اند و از طرف دیگر باند جذبی OH^- در اعداد موج 630 و 3578 cm^{-1} که مؤید حضور HA است در حال تکوین هستند.

در $9/5 \text{ pH}$ تفکیک باندهای جذبی گروه PO_4^{3-} در اعداد موج $568, 604, 630$ و 1030 و 1095 cm^{-1} از 9 pH بهتر است و باندهای جذبی OH^- در اعداد موج 630 و 3567 cm^{-1} به خوبی دیده می شوند که دلیلی برای تشکیل HA است و از طرفی وجود باندهای جذبی XCP در اعداد موج مذکور حضور کلسیم فسفات آمورف را تأیید می کند. در $9/7 \text{ pH}$ نیز وضعیت شبیه $9/5 \text{ pH}$ است و حضور HA و XCP در کنار هم قطعی است.

در 10 pH باندهای جذبی PO_4^{3-} در اعداد موج $565, 603, 630$ و 1030 و 1095 cm^{-1} به خوبی دیده می شوند و باند جذبی گروه OH^- در اعداد موج 630 و 3587 cm^{-1} آشکار است. همچنان باندهای جذبی آب در اعداد موج 3186 و 1646 cm^{-1} در کنار باندهای جذبی گروه PO_4^{3-} دلالت بر وجود XCP دارند. باندهای جذبی HPO_4^{2-} در

اعداد موج ۸۶۰ و 2400 cm^{-1} همچنان دیده می شوند. از pH ۱۰ به بالا وضعیت مشابه pH ۱۰ است جز آنکه در pH ۱۱ و ۱۲ وضعیت باندهای جذبی به نفع ساختار HA نیست. خلاصه آنکه از pH ۹ به بالا که HA تشکیل می شود، همواره فاز کلسیم فسفات آمورف (XCP) نیز در کنار آن قرار دارد. در فاصله ۱۰/۵ - ۹ pH حضور HA همراه با ناخالصی فازی است.

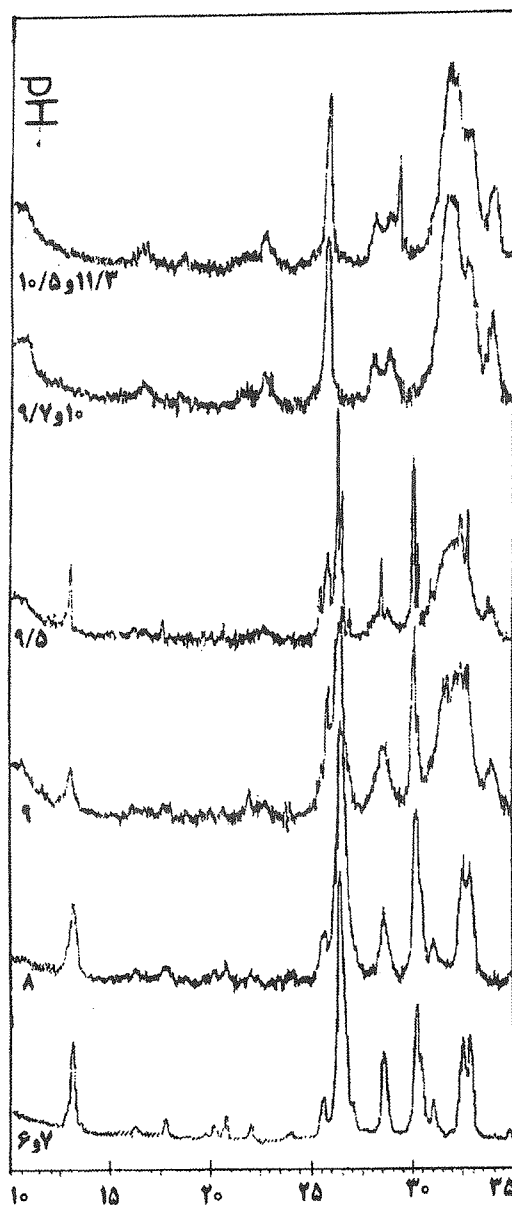
شکل ۲ الگوی IR تغییرات فاز با تغییرات pH واکنش کننده در رسوب حرارت ندیده است.



شکل (۲) الگوی IR تغییرات فاز با تغییرات pH محلول های واکنش کننده در رسوب حرارت ندیده.

۳-۳. مطالعات ICP

تغییرات مقدار کلسیم به فسفر با تغییر pH محلول های واکنش کننده در جدول (۱) و شکل (۳) دیده می شود.



شکل (۱) الگوی XRD تغییرات فاز با تغییرات pH محلول های واکنش کننده در رسوب حرارت ندیده.

جدول (۱) تغییرات Ca/P با تغییرات pH محلول های واکنش کننده در رسوب حرارت ندیده.

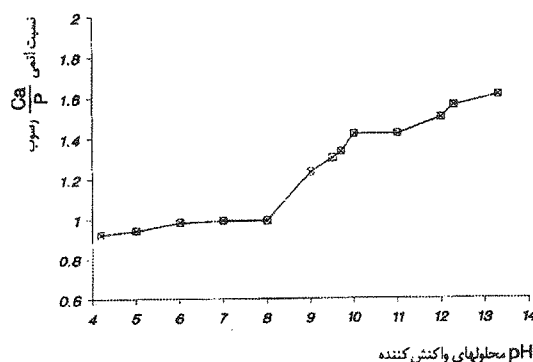
pH	۴/۲	۵	۶	۷	۸	۹	۹/۵	۹/۷	۱۰	۱۱	۱۲	۱۲/۲	۱۳/۲
رسوب $\frac{Ca}{P}$	۰/۹۲	۰/۹۴	۰/۹۸	۰/۹۹	۰/۹۹	۱/۲۳	۱/۳۰	۱/۳۲	۱/۴۲	۱/۴۲	۱/۵۰	۱/۵۶	۱/۶۱

در این pH نشانه ای از پیک های CaO نیز وجود دارد. در pH ۱۲ وضعیت شبیه pH ۱۱ است.

شکل ۴ الگوی XRD تغییرات فاز با تغییرات pH محلول های واکنش کننده را در رسوب حرارت دیده نشان می دهد.

۵-۳- طیف IR

بررسی طیف IR در ۸-۶ pH باند های جذبی گروه $P_2O_4^{4-}$ را که متعلق به فاز PP- β است، در اعداد موج 1200 ، 900 ، 1050 ، 725 ، 611 ، 558 ، 494 ، 1100 نشان می دهد [۱۳ و ۱۴]. باند جذبی گروه PO_4^{3-} در عدد موج 973 cm^{-1} حضور TCP- β را ثابت می کند. در ۹ pH باند های جذبی PO_4^{3-} از باند های $P_2O_4^{4-}$ و HPO_4^{2-} تفکیک می شوند. باند های جذبی PO_4^{3-} در اعداد موج 610 ، 560 ، 610 و باند های جذبی $P_2O_4^{4-}$ در اعداد موج 725 ، 494 و 1215 cm^{-1} دیده می شوند. در ۹/۵ pH باند های جذبی PO_4^{3-} در اعداد موج مذکور به خوبی مشاهده می گردند و باند جذبی $P_2O_4^{4-}$ نیز وجود دارد. در ۹/۷ pH باند های جذبی PO_4^{3-} به وضوح دیده می شوند و باند های جذبی $P_2O_4^{4-}$ وجود دارند. در این pH باند های جذبی HPO_4^{2-} جانشین باند های جذبی PO_4^{3-} شده اند. در ۱۰ pH باند جذبی HPO_4^{2-} در اعداد موج 450 و حوالی 1200 cm^{-1} وجود دارد و باند جذبی PO_4^{3-} در اعداد موج 603 ، 573 ، 476 ، 1049 و 1093 cm^{-1} در کنار باند جذبی OH⁻ در اعداد موج 3578 و 630 cm^{-1} حضور HA را ثابت می کند. در ۱۰/۵ pH طیف IR الگوی فاز HA است. باند های جذبی PO_4^{3-} در اعداد موج 602 ، 573 ، 476 ، 1049 و 1093 cm^{-1} و باند های جذبی OH⁻ در اعداد موج 630 و 3578 cm^{-1} مؤید حضور HA است. در ۱۱ و ۱۲ pH باند جذبی CaO در اعداد موج 3649 و 1418 cm^{-1} حضور اکسید کلسیم را اثبات



شکل (۳) تغییرات Ca/P رسوب حرارت ندیده با تغییرات pH محلول های واکنش کننده

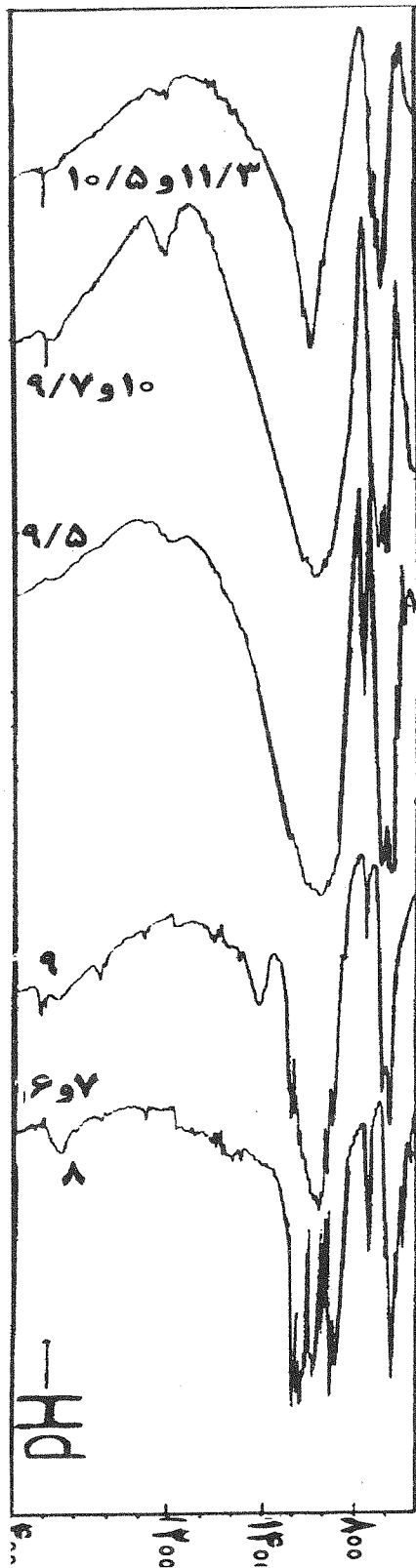
ب) مطالعه رسوب حرارت دیده

۴-۳- پراش پرتو X (XRD)

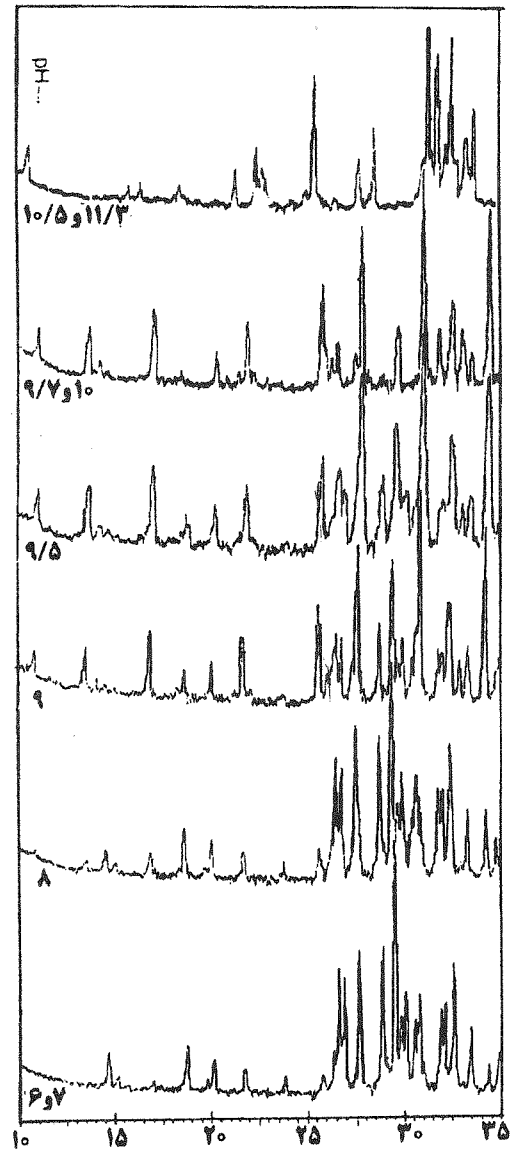
در فاصله ۸-۶ pH فاز غالب بتا - کلسیم پیروفسفات (β - $Ca_2P_2O_7$ - ۲۴۶ - JCPDS) است و پیک های فاز بتا - تری کلسیم فسفات (β - $Ca_3(PO_4)_2$ - ۱۶۹ - JCPDS) دیده می شوند. در ۸ pH فاز بتا - تری کلسیم فسفات (TCP- β) حضور بیشتری از ۷ و ۶ pH پیدا می کند. ولی همچنان فاز غالب بتا - کلسیم پیرو فسفات (PP- β) است. در ۹ pH پیک های مشترک بین PP- β و TCP- β تبدیل به پیک های TCP- β می شود و حضور TCP- β در این pH بسیار مشهود است. در ۹ pH در رسوب حرارت ندیده XCP پدید آمده بود و HA در کنار آن دیده می شد. در ۹/۷ pH از پیک های PP- β خبری نیست و پیک های اختصاصی TCP- β به وضوح دیده می شوند. در ۱۰ pH پیک های HA مشاهده می شوند و فاز PP- β به عنوان ناخالصی فازی وجود دارد. در ۱۰ pH الگوی XRD کاملاً متعلق به HA است و TCP- β به عنوان ناخالصی فازی دیده می شود. در ۱۱ pH وضعیت تبلور HA بسیار خوب است، ولی TCP- β نیز دیده می شود.

می‌کند. باندهای جذبی $P_2O_4^{7-}$ دیده می‌شوند. ولی گروه HPO_4^{2-} نیز وجود دارند که جانشینی $PO_4^{3-} \rightarrow HPO_4^{2-}$ را ثابت می‌کند که یکی از علل عدول از استوکیومتری است و منجر به تشکیل آپاتیت فقیر از کلسیم می‌شود. [۱۵]

همانطور که در طیف IR در pH ۱۱ دیده می‌شود، افزایش pH به نفع تشکیل HA نیست. در pH ۱۲/۳ خطر تشکیل CaO وجود دارد که در طیف IR مشاهده می‌گردد. شکل ۵ طیف IR تغییرات فاز را با تغییرات pH واکنش‌کننده‌ها در رسوب حرارت دیده نشان می‌دهد.

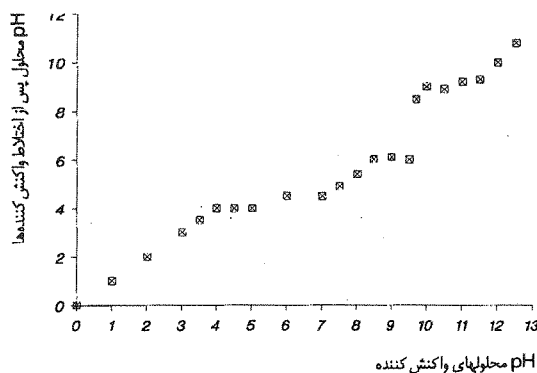


شکل (۵) الگوی IR تغییرات فاز با تغییرات pH و محلول‌های واکنش‌کننده در رسوب حرارت دیده.



شکل (۴) الگوی XRD تغییرات فاز با تغییرات pH محلول‌های واکنش‌کننده در رسوب حرارت دیده.

در شکل ۶ تغییرات pH محصول با تغییرات pH واکنش کننده‌ها دیده می‌شود.



شکل (۶) تغییرات pH محصول با تغییرات pH محلول‌های واکنش کننده

۴ - نتیجه گیری

در محدوده $4 < \text{pH} \leq 6$ به دلیل بالا بودن ثابت تفکیک نمک‌های مواد اولیه، رسوبی به دست نمی‌آید و بین pH محصول و واکنش کننده‌ها رابطه خطی برقرار است و در فاصله $6 < \text{pH} \leq 4$ مقدار رسوب جهت آنالیز دستگاهی کم است.

مطالعه رسوب‌های حرارت ندیده در فاصله $6 < \text{pH} < 13/3$ نشان می‌دهد که در فاصله $8 < \text{pH} < 6$ فاز مونوتیت پدید می‌آید و pH جهت تهیه آن مناسب است. در فاصله $8 - 10$ pH چند فاز کلسیم فسفات

مراجع

- [1] Larry L. Hench, "Bioceramics: from Concept to Clinic", J. Am. Ceram. Soc, 74 [7] 1487-510 (1991). "
- [2] A. Ravaglioli & A. Krajewski, "Bioceramics: Materials, Properties, Applications," Chapman & Hall, pp. 173 - 182 (1992).
- [3] Zoltan Bako & Ildiko Kotsis, "Composition of Precipitated Calcium Phosphate Ceramics," Ceram. Inter. 18, 373-378 (1992).
- [4] Klass de Groot, "Clinical Application of Calcium Phosphate Biomaterials: A Review," Ceram. Inter. 19, 363-366 (1993).
- [5] Klass de Groot, "Bioceramics of Calcium Phosphates," CRC, Press, Ins, Boca Raton, Florida, (1980).
- [6] G. Motel, G. Bonel, J. C. Heughebaert, J. C. Trombe & C. Rey, "New Concepts in the Composition, Crystalization and Growth of the Mineral Component of Calcified Tissues," J. Crys. Grow. 53, 74 - 99 (1981).
- [7] D. de Groot, "Bioceramics Consisting of Calcium Phosphate Salts," Biomaterials, Vo 19, 47 - 50 (1980).
- [8] Norman C. Blumenthal & Aron S. Ponser, "Hydroxyapatite: Mechanism of Formation and Properties," Calcif. Tiss. Res. 13, 235 - 243 (1973).

(مونیتیت، XCP و HA) در کنار هم قرار دارند و از $\text{pH} > 10$ حضور فاز HA مشهود است ولی XCP در کنار آن دیده می‌شود. وضعیت مذکور در فاصله $12 - 10$ pH یکسان است، بنابراین این $11 - 10/5$ pH برای تهیه HA توصیه می‌گردد. زیرا با افزایش pH احتمال تشکیل $\text{Ca}(\text{OH})_2$ تشدید می‌شود. در نمونه‌های حرارت دیده در $8 - 6$ pH فاز PP - β غلبه دارد. بنابراین محدوده مناسب برای تهیه آن حرارت دادن رسوب به دست آمده از pH $10 - 8$ است. در فاصله $10 - 8$ pH که چند فاز کلسیم فسفات در کنار هم پدید می‌آیند، محدوده مناسبی برای تهیه هیچیک از فازها نیست. در این فاصله β - TCP، β - PP و HA در کنار هم قرار دارند. در $12 - 10$ pH حضور HA بسیار مشهود است، اما همچنان با β - TCP به عنوان ناخالصی فازی همراه می‌باشد.

مقدار Ca/P در رسوب به دست آمده در $12 - 10$ pH از مقدار $1/67$ که متناظر با نسبت اتمی Ca/P هیدروکسی آپاتیت است، کمتر می‌باشد که دلیل آن جانشینی $\text{PO}_4^{3-} \rightarrow \text{HPO}_4^{2-}$ و تشکیل آپاتیت غیراستوکیومتری و همچنین همراه بودن فاز کلسیم فسفات آمورف در نمونه حرارت ندیده و در نتیجه β - TCP در نمونه حرارت دیده است.

با افزایش pH بر میزان تبلور فاز HA افزوده می‌شود، ولی احتمال تشکیل CaO افزایش می‌یابد. بنابراین این $11 - 10/5$ pH محدوده مناسب برای تهیه HA است.

- [9] E. Lerner, S. Sarig & R. Azoury, "Enhanced Maturation of Hydroxyapatite from Aqueous Solution Using Microwave Irradiation", "J. Mater. Sci. Mater. Med. 2, 138-141 (1991).
- [10] M. Jarcho, C.H. Bolen, M. B. Thomas, J. Bobick, J. F. Kay & R.H. Doremus, "Hydroxyapatite Synthesis and Characterization in Dense Polycrystalline Form," J. Mater. Sci. 11, 2027 - 2035 (1976).
- [11] A. Osaka, Y. Miura, K. Taekuchi, M. Asada & K. Takahashi, " Calcium Apatite Prepared from Calcium Hydroxide and Orthophosphoric Acid" , J. Mater. Sci. Mater. Med. 2, 51-55 (1991).
- [12] R. A. Young & D. W. Holcomb, "Variability of Hydroxyapatite Preparations," Calcif. Tiss. Res, 34: 397-332 (1982).
- [13] A Bertoluzza, S. Cacciari, A. Tipti, m. Vasina & M.A. Morelli "FTIR and Raman Spectra of Bioceramics Obtained by an Innovative Method," J. Mater. Sci, Mater. Med. 6, 76-79 (1995).
- [14] J.A. Gadsden, "Infrared Spectra of Minerals and Related Inorganic Compound," Buthers, 133-144 (1975).
- [15] J. W. Mellor & D.Sc. F. R.S, "Inorganic and Theoretical Chemistry," Longmans, Green and Co. VOLIII, pp. 880-893 (1967).