

Fabrication of Magnetic Hydroxyapatite by a Homogeneous Precipitation Method

Yan Yan, Yi Zhang, Yi Zuo, Yubao Li, Jidong Li*

Department of Research Center for Nano-Biomaterial, Analytical & Testing Center, Sichuan University, Chengdu Sichuan

Email: *nic1979@scu.edu.cn

Received: May 24th, 2016; accepted: Jun. 27th, 2016; published: Jun. 30th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

A core-shell nano-iron oxide/hydroxyapatite ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$) composite was synthesized by using a homogeneous precipitation method. Fe_3O_4 nano-particles synthesized by chemical precipitation were dispersed and used as substrate in Ca, P solution to deposit HA on the Fe_3O_4 spheres through slowly increase of pH by decomposition of urea using urease as the catalytic. The influence of Ca/P molar ratio and varying dosages of dispersing agent (ammonium citrate) on the composition, structure and particle diameter of fabricated $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ was investigated. The obtained samples were characterized by X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM) and scanning electron microscopy (SEM). The results showed that a spherical core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ composite with magnetic properties, and smaller particle size were obtained under Ca/P molar ratio of 5:3 and ammonium citrate concentration of 1.5 - 3.0 g/500ml.

Keywords

Hydroxyapatite, Ferroferric Oxide, Magnetism, Ammonium Citrate

均相沉积法制备磁性羟基磷灰石

闫艳, 张熠, 左奕, 李玉宝, 李吉东*

四川大学分析测试中心, 纳米生物材料研究中心, 四川 成都

Email: *nic1979@scu.edu.cn

收稿日期: 2016年5月24日; 录用日期: 2016年6月27日; 发布日期: 2016年6月30日

*通讯作者。

摘要

本文将 Fe_3O_4 纳米颗粒分散在Ca、P溶液中,通过尿素酶催化水解尿素提高Ca、P溶液PH值,以纳米 Fe_3O_4 为成核位点,通过均相沉积法制备具有核-壳结构的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 磁性复合物。通过X射线衍射(XRD)、透射电镜(TEM)、扫描电镜(SEM)等分析手段分析探讨了Ca/P摩尔比和分散剂柠檬酸铵用量对磁性羟基磷灰石复合颗粒组成、结构和颗粒尺寸的影响。结果表明当溶液中Ca/P摩尔比为5:3,分散剂柠檬酸铵用量为1.5~3.0 g/500ml, Fe_3O_4 磁性粒子基本完全被沉积的羟基磷灰石包覆,可制得颗粒尺寸较小的球状核壳结构磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物。

关键词

羟基磷灰石, 四氧化三铁, 磁性, 柠檬酸铵

1. 前言

随着全球范围内人口老龄化趋势加剧,骨质疏松症的发病率随之不断增加,由此导致的骨缺损日益增多[1]。此外因交通事故、运动、创伤、肿瘤切除等原因造成的骨缺损也越来越普遍。尽管天然骨具备优异的力学性能和缺损自愈合能力,但当骨缺损的面积超过骨自愈合限度时,必须进行外科手术进行治疗,才能达到骨修复的目的[2][3]。因此,如何安全有效的治疗骨缺损已成为一个重大而长期性的研究课题。其中在骨缺损修复重建过程中提供有效地应力刺激,促进骨再生修复已成为研究热点[4]。

磁性粒子例如 Fe_3O_4 、 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ 等具有较好的超顺磁性,且矫顽力小、饱和磁化强度高[5]-[7]。利用 Fe_3O_4 的磁性刺激可以加速骨的愈合过程和新骨生成[8][9],但无法完成较大骨缺损连接。磷酸钙类骨修复材料,如羟基磷灰石(HA)、磷酸三钙等均具有良好的生物相容性和生物活性,已用于填充较大的骨缺损[10],但该类材料无法提供有效的应力刺激新骨形成。据此,一些学者将磁性氧化铁和磷酸钙类材料复合,形成新型的骨修复材料[11]-[15],兼具良好的生物相容性和诱导、磁力刺激新骨形成的作用[8][16]。曾晓波[17]等采用共混-真空烧结方法将 Fe_3O_4 复合到磷酸钙多孔陶瓷中,制备了一系列超顺磁性磷酸钙复合支架,经过体内和体外实验证明这种磁性支架能显著地促进成骨细胞的增殖、分化和新骨的形成。鲍志伟[16]等采用共沉淀法,在室温下合成了粒径在30 nm左右、分散均匀的球形 $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3/\text{HA}$ 复合粒子,但其饱和磁化强度较低。徐晓虹[18]等研制了具有磁性的多孔陶瓷人工骨,实验结果表明此人工骨材料理化与生物学性能良好,在体内能激发骨形成,加速骨修复。Li [19]等采用超声辅助共沉淀法制备了HA涂层的 Fe_3O_4 磁性颗粒,体外细胞实验发现其能很好地诱导骨髓间质干细胞成骨分化。由于铁磁粒子具有低稳定性以及粒径分布混杂的致命缺陷,其应用受到限制[20]。因此,避免 Fe_3O_4 的团聚现象,制备出成分纯净且粒径均匀的磁性羟基磷灰石颗粒为广泛应用该类材料开辟了新途径。本文以纳米四氧化三铁悬浊液为底物,通过尿素酶催化水解尿素缓慢升高Ca、P溶液pH值,从而使得HA逐渐在 Fe_3O_4 上沉积,形成具有一定紧密结构的磁性羟基磷灰石复合颗粒,其原理图如图1所示。

在化学沉积法制备磁性羟基磷灰石的过程中,溶液的离子强度、Ca/P摩尔比、表面活性剂柠檬酸铵的量等因素均对复合物颗粒的结构、形貌、大小及分布有一定的影响。课题组前期的研究已表明向溶液体系中加入质量浓度为20 g/500ml的NaCl调节离子强度利于形成完整的“核-壳”结构磁性HA复合物[21]。本文进一步研究溶液中Ca/P摩尔比、表面活性剂柠檬酸铵的量对 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物颗粒的组成、形貌、颗粒大小的影响。

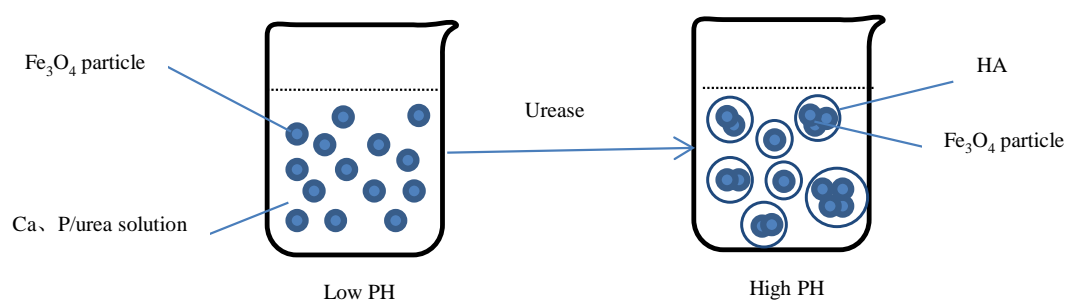


Figure 1. The schematic of the formation of core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ particles

图 1. 核壳式磁性羟基磷灰石颗粒形成示意图

2. 材料与方法

2.1. 原料

氯化亚铁($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)，天津大茂化学试剂厂；氯化铁($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)、浓氨水(wt: 25%)、氯化钠(NaCl)、柠檬酸铵($\text{C}_6\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7$)，成都科龙化工试剂厂；氯化钙(CaCl_2)、磷酸氢二钠(Na_2HPO_4)、尿素，SIGMA 公司；尿素酶(SIGMA type III)，Jack Beans 公司。上述试剂均为分析纯。

2.2. 样品制备

2.2.1. 纳米四氧化三铁浆液的制备

按文献方法制备纳米四氧化三铁悬浊液[21]。即将氯化亚铁($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$)和三氯化铁($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$)按 2:3 的摩尔比溶于去离子水中，移入 500 ml 三颈瓶中，加入一定量的浓氨水(25 wt%)，在氮气保护下于 70°C 水浴中快速搅拌反应 0.5 h。待反应结束后，用磁铁吸引迁移作用分离悬浊液中磁性颗粒，用去离子水反复洗涤至中性，再将纳米四氧化三铁分散于水中，超声 30 min，即制得所需黑色纳米级四氧化三铁悬液，备用。

2.2.2. Fe_3O_4 纳米粒子的改性

以柠檬酸铵为分散剂，取上述黑色四氧化三铁悬浊液加入到已进行通氮除氧的 500 mL 质量浓度分别为 1 g/L、3 g/L、6 g/L 的柠檬酸铵溶液中，超声 20 min，使四氧化三铁纳米颗粒充分分散，获得均匀的四氧化三铁的悬浮液。

2.2.3. 不同 Ca、P 比溶液中制备磁性磷灰石

将一定量的氯化钙(CaCl_2)、磷酸氢二钠(Na_2HPO_4)、尿素和氯化钠(NaCl)分别按 Ca, P 原子比 1:2、5:3、10:3 配成 400 ml Ca, P 溶液，用稀盐酸调节 PH 至 5，加入均匀分散的纳米四氧化三铁悬浊液，混合均匀，将该混合浆液放入 37°C 水浴中，匀速搅拌 30 min，加入相应量的尿素酶，反应 72 h。反应停止后，用去离子水洗涤至中性，冷冻干燥 48 h，得到磁性羟基磷灰石复合物。

不加入纳米四氧化三铁悬浮液，在上述 Ca、P 溶液条件下自然沉积即得到纯羟基磷灰石。

2.3. 材料表征

表征方法：通过 XRD (DX-2500 型，中国丹东方圆公司) ($0.2^\circ/\text{min}$ ， 2θ 范围为 $10^\circ\sim 70^\circ$) 表征材料的组成及结晶结构；采用 SEM (JSM-6510LV，日本电子株式会社) 和 TEM (JEM 100CX II 型，日本电子株式会社) 观察样品形貌。将制备的磁性 HA 浆料置于玻璃瓶中，在一侧放置磁铁，数码相机记录材料的磁响应行为。

3. 结果与讨论

3.1. Ca、P 摩尔比对复合物颗粒的影响

羟基磷灰石的生成依赖于 Ca、P 溶液的 pH 值, 本文将尿素溶解于含有 Fe_3O_4 纳米颗粒的 Ca、P 溶液中, 采用尿素酶催化水解尿素所生成的氨气使 Ca、P 溶液体系的 pH 逐渐升高的均相沉淀法制备磁性 HA 复合颗粒。图 2 为不同 Ca/P 摩尔比条件下制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的 XRD 图谱。图中 2θ 分别为 35.5° 、 53.6° 、 62.7° 与 Fe_3O_4 标准 JCPDS 卡片的(311)、(422)、(440)晶面衍射相对应, 表明所得产物并没有改变 Fe_3O_4 的立方晶型结构, 复合物的磁性得以维系。 2θ 分别为 25.9° 、 31.8° 、 39.7° 的特征峰与 HA 标准 JCPDS 卡片的(002)、(211)、(310)晶面特征衍射峰对应[22] [23], 表明该方法成功合成了 HA。图 2(a)中可同时观察到 Fe_3O_4 和 HA 较强的特征峰, 表明当溶液中 Ca/P 为 1:2 时, 尽管可以形成 HA, 但生成的 HA 不能完全包覆纳米 Fe_3O_4 颗粒, 仍可观察到较强的 Fe_3O_4 特征衍射峰。而图 2(b)中 HA 的特征峰完整且尖锐, Fe_3O_4 特征峰与图 2(a)相比明显减弱, 说明 Ca/P 摩尔比为 5:3 时, HA 很好地沉积包覆 Fe_3O_4 , 形成了稳定的核壳结构复合物。图 2(c)中除了 Fe_3O_4 和 HA 的特征峰以外, 在 $2\theta = 29.4^\circ$ 还存在较强的 CaCO_3 特征衍射峰, 说明当 Ca/P 摩尔比为 10:3 时, 由于溶液中 Ca^{2+} 过量, 当尿素水解产生 CO_2 与过量的 Ca^{2+} 反应, 生成 CaCO_3 。因此 Ca/P 摩尔比 5:3 为该体系制备核壳结构磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 的最佳配比。

3.2. TEM 分析

图 3 为制备的纯 HA、 Fe_3O_4 纳米颗粒和 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的 TEM 照片。图 3(a)为 Ca/P 摩尔比为 5:3 制备的 HA 的 TEM 照片, 由图可看出纯羟基磷灰石呈针状晶体; 图 3(b)显示制备的纳米四氧化三铁颗粒呈圆球状; 图 3(c)为本实验运用均相化学沉积法合成的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的 TEM 图像, 可以看出复合物呈球状, 尺寸较纯 Fe_3O_4 大了近 3~4 倍, 没有观察到呈针状的羟基磷灰石晶体, 说明该方法所制备的复合物为球状核壳结构颗粒。比较图 3(a)和图 3(c)可知, 在此反应条件下, Ca、P 溶液中不加入 Fe_3O_4 纳米颗粒, 反应得到典型的针状 HA 晶体, 表明均相沉淀反应生成的 HA 仍为向 C 轴择优生长的趋势。当在 Ca、P 溶液中加入纳米 Fe_3O_4 悬浊液, 纳米 Fe_3O_4 颗粒作为成核位点, HA 在纳米 Fe_3O_4 表面沉积, 形成了核壳结构的复合颗粒。

3.3. 磁性羟基磷灰石复合物磁相应行为

为了验证制得的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的磁响应性, 我们利用简单的磁铁吸引来做初步验证。如图 4 所示, $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物悬浮液在磁铁的吸引下, 悬浮颗粒迅速的移向磁铁一边, 左侧液体变得较为澄清, 表明用该方法所制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物具有明显的磁相应行为。

3.4. 柠檬酸铵分散剂对磁性羟基磷灰石颗粒的影响

图 5 为本实验在不同的柠檬酸铵质量浓度(每 500 ml 溶液中所含柠檬酸铵的质量)下所制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的 SEM 图片。图 5(a)为悬浊液中不加柠檬酸铵制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物, 由图中可看出复合物为规则的球形颗粒, 尺寸约为 $30\ \mu\text{m}$, 而初始模板 Fe_3O_4 颗粒尺寸仅约为 $20\ \text{nm}$, 说明在沉积过程中, HA 内部包含多个或团聚的 Fe_3O_4 颗粒, 导致最终形成复合物尺寸较大。图 5(b)、图 5(c)、图 5(d)分别为 Ca、P 溶液中加入不同浓度的柠檬酸铵制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物, 对比图(a)可看出, 复合物尺寸明显减小, 说明在沉积过程中, 柠檬酸铵作为分散剂, 一定程度上减弱了 Fe_3O_4 的团聚, 从而导致最终形成的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物颗粒变小。

分散剂的最佳用量与具体的制备工艺和基液性质密切相关。柠檬酸铵用量过低时, 纳米粒子包覆不完全, 会导致磁性液体稳定性较低, 团聚现象严重, 形成的复合物结构较为混乱。随着柠檬酸铵用量的

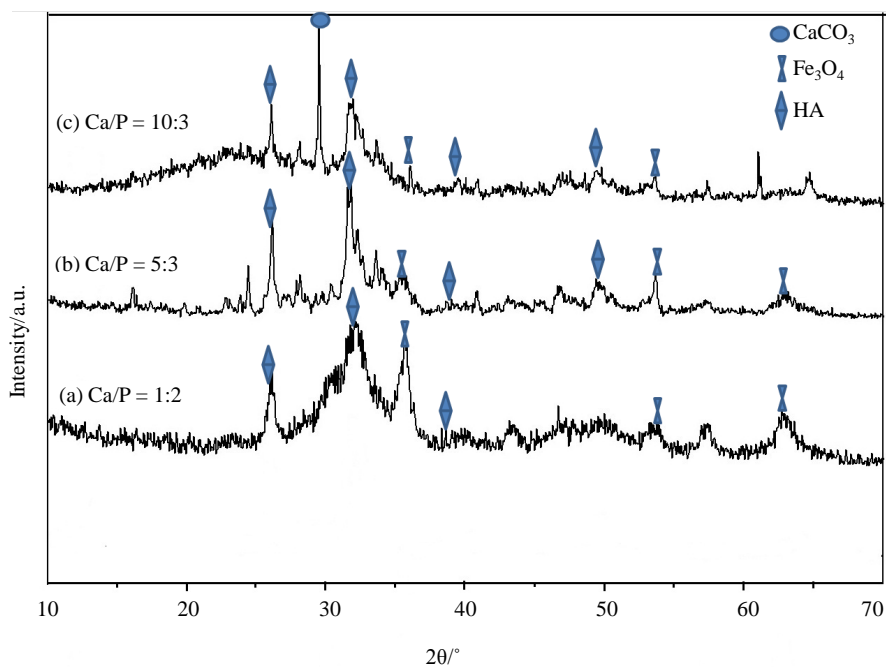


Figure 2. XRD patterns of $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ composites fabricated at different Ca/P molar ratio: (a) Ca/P = 1:2, (b) Ca/P = 5:3, (c) Ca/P = 10:3

图 2. 不同 Ca/P 摩尔比制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的 XRD 图谱: (a) Ca/P = 1:2, (b) Ca/P = 5:3, (c) Ca/P = 10:3

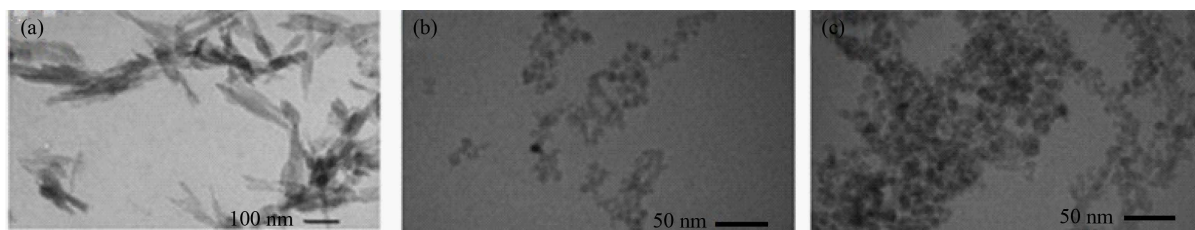


Figure 3. TEM images of (a) pure HA, (b) Fe_3O_4 nano-particle and (c) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ composite

图 3. (a) 纯 HA, (b) Fe_3O_4 纳米颗粒和(c) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的 TEM 照片

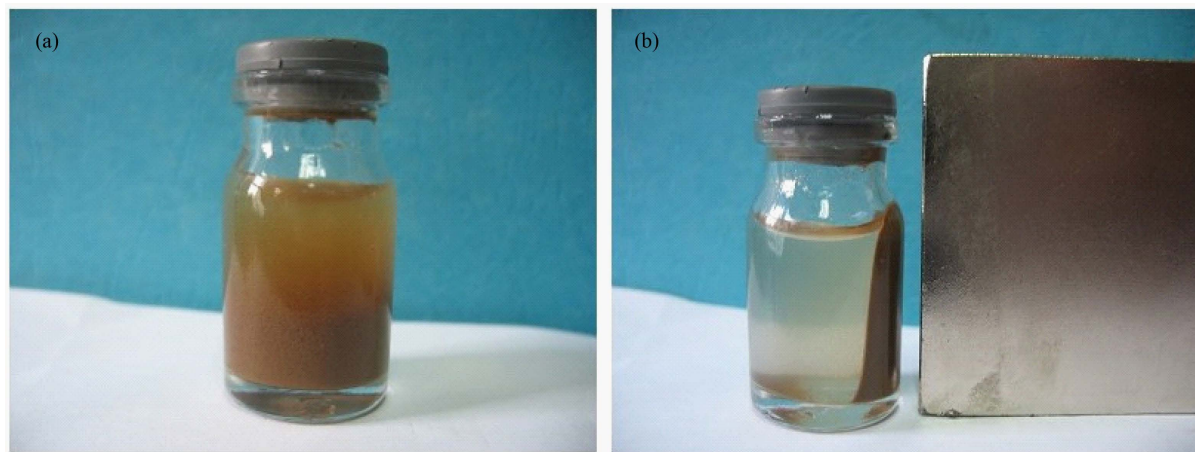


Figure 4. Digital images of (a) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ composite suspension and (b) suspension near a magnet

图 4. (a) $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物悬浮液和(b)悬浊液靠近磁铁后的数码照片

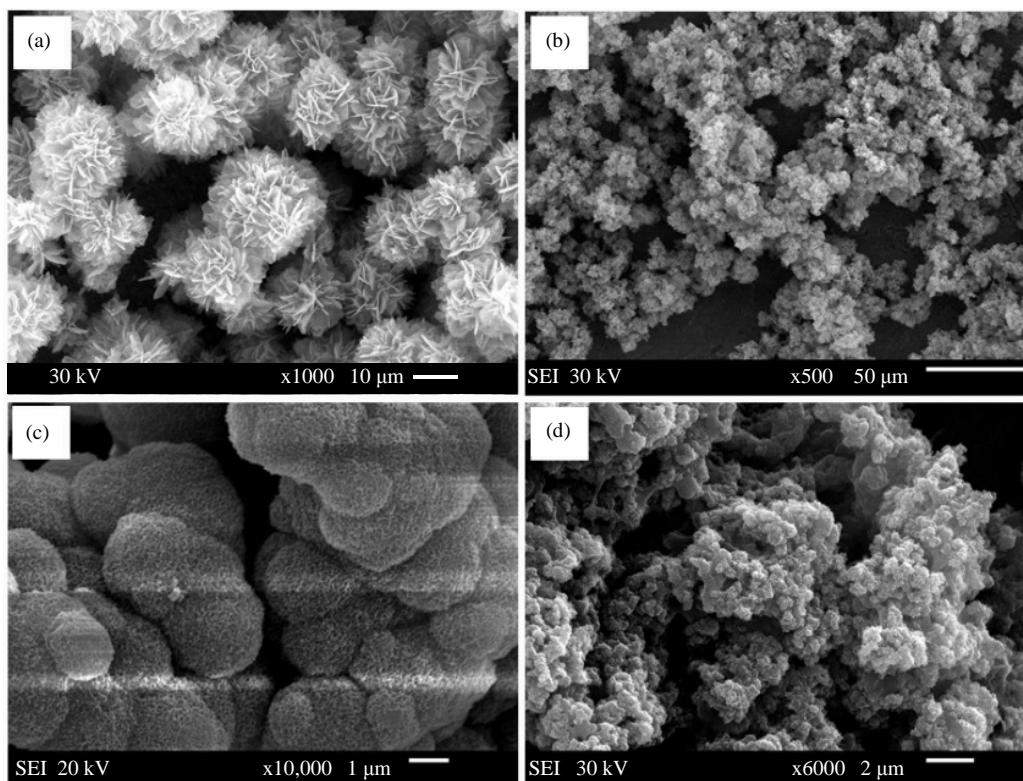


Figure 5. SEM images of $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ composites with different mass concentration of ammonium citrate: (a) 0 g, (b) 0.5 g/500ml, (c) 1.5 g/500ml and (d) 3 g/500ml

图 5. 不同柠檬酸铵质量浓度下制备的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物的 SEM 图像: (a) 0 g, (b) 0.5 g/500ml, (c) 1.5 g/500ml 和 (d) 3 g/500ml

增加, 磁性液体稳定性逐步增大, 到达一定值后, 纳米粒子包覆较为完全, 分散作用最好。继续增大柠檬酸铵的用量, 由于会形成多层吸附, 从而磁性液体稳定性又开始降低。从图中可看出, 在本实验中, 当柠檬酸铵的质量浓度为 1.5~3.0 g/500ml (图 5(c)和图 5(d))时, 复合物呈现球状结构且尺寸较小。

综合 XRD、TEM 和 SEM 的分析可知, 选择合适的 Ca/P 摩尔比和分散剂用量, 能够制得具有相对稳定核壳结构的磁性羟基磷灰石颗粒。这种复合结构中, 内核可能是单个或多个 Fe_3O_4 磁性粒子, 完全被羟基磷灰石包埋形成典型的核壳结构。

4. 结论

以柠檬酸铵为分散剂改性 Fe_3O_4 获得的高分散纳米 Fe_3O_4 颗粒为核, 以尿素为均相沉淀剂, 通过尿素酶催化水解尿素改变 Ca、P 溶液 PH 值, 均相沉积羟基磷灰石包覆纳米 Fe_3O_4 颗粒, 成功制得核壳结构的磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合颗粒, 并探究了工艺条件对复合颗粒组成、结构和颗粒尺寸的影响。实验发现当溶液中 Ca/P 摩尔比为 5:3, 分散剂柠檬酸铵用量为 1.5~3.0 g/500ml 时, Fe_3O_4 磁性粒子基本完全被沉积的羟基磷灰石包覆, 可制得颗粒尺寸较小的球状核壳结构磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合物。该方法简便易行, 可用于宏量制备磁性 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{HA}$ 复合颗粒。

基金项目

国家高技术研究发展计划项目(863 计划) (2013AA032203); 四川大学优秀青年学者基金(2014SCU04A20)。

参考文献 (References)

- [1] 王君鳌, 林定坤. 骨质疏松症的研究和进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2001, 7(4): 372-374.
- [2] Langer, R. and Vacanti, J.P. (1993) Tissue Engineering. *Science*, **260**, 920-926. <http://dx.doi.org/10.1126/science.8493529>
- [3] 李玉宝. 生物医学材料. 北京: 化学工业出版社. 2003.
- [4] 俞耀庭, 张兴栋. 生物医用材料[M]. 天津: 天津大学出版社, 2000.
- [5] Wang, L., Yang, Z., Gao, J., *et al.* (2006) A Biocompatible Method of Decorporation: Bisphosphonate-Modified Magnetite Nanoparticles to Remove Uranyl Ions From Blood. *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 13358-13359. <http://dx.doi.org/10.1021/ja0651355>
- [6] Kim, J., Lee, J.E., Lee, J., *et al.* (2006) Magnetic Fluorescent Delivery Vehicle Using Uniform Mesoporous Silica Spheres Embedded with Monodisperse Magnetic and Semiconductor Nanocrystals. *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 688-689. <http://dx.doi.org/10.1021/ja0565875>
- [7] Jun, Y.W., Huh, Y.M., Choi, J.S., Lee, J.H., Song, H.T., Kim, S., Yoon, S., Kim, K.S., Shin, J.S., Suh, J.S. and Cheon, J. (2005) Nanoscale Size Effect of Magnetic Nanocrystals and Their Utilization for Cancer Diagnosis via Magnetic Resonance Imaging. *Journal of the American Chemical Society*, **127**, 5732-5733. <http://dx.doi.org/10.1021/ja0422155>
- [8] 沈薇薇. 纳米磁性多孔羟基磷灰石生物陶瓷的研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 武汉理工大学, 2010.
- [9] Li, X., Wei, J., Aifantis, K.E., *et al.* (2016) Current Investigations into Magnetic Nanoparticles for Biomedical Applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **104**, 1285-1296. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.35654>
- [10] Sadat-Shojai, M., Khorasani, M.T., Dinpanah-Khoshdargi, E., *et al.* (2013) ChemInform Abstract: Synthesis Methods for Nanosized Hydroxyapatite with Diverse Structures. *Acta Biomaterialia*, **9**, 7591-7621. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2013.04.012>
- [11] Meng, J., Zhang, Y., Qi, X., *et al.* (2010) Paramagnetic Nanofibrous Composite Films Enhance the Osteogenic Responses of Pre-Osteoblast Cells. *Nanoscale*, **2**, 2565-2569. <http://dx.doi.org/10.1039/c0nr00178c>
- [12] Bañobrelópez, M., Piñeirredondo, Y., Santis, R.D., *et al.* (2011) Poly(caprolactone) Based Magnetic Scaffolds for Bone Tissue Engineering. *Journal of Applied Physics*, **109**, 07B313-07B313-3.
- [13] Bock N, Riminucci A, Dionigi C, *et al.* (2010) A Novel Route in Bone Tissue Engineering: Magnetic Biomimetic Scaffolds. *Acta Biomaterialia*, **6**, 786-796. <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2009.09.017>
- [14] Heidari, F., Razavi, M., Bahrololoom, M.E., *et al.* (2016) Mechanical Properties of Natural Chitosan/Hydroxyapatite/Magnetite Nanocomposites for Tissue Engineering Applications. *Materials Science & Engineering C Materials for Biological Applications*, **65**, 338-344. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2016.04.039>
- [15] Wang, H. (2015) Biocompatibility and Osteogenic Capacity of Borosilicate Bioactive Glass Scaffolds Loaded with Fe₃O₄ Magnetic Nanoparticles. *Journal of Materials Chemistry B*, **3**, 4377-4387. <http://dx.doi.org/10.1039/C5TB00062A>
- [16] 鲍志伟. 磁性荧光羟基磷灰石纳米材料的制备与表征[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛科技大学, 2011.
- [17] 曾晓波, 胡灏, 解丽芹, 等. 超顺磁性磷酸钙复合支架的制备及性能研究[J]. 无机材料学报, 2013(1): 79-84.
- [18] 孙淑珍, 徐晓虹, 彭长琪, 等. 能激发骨形成的磁性多孔陶瓷人工骨材料研究[J]. 武汉工业大学学报, 1994(3): 99-103.
- [19] Li, Q., Zhou, G., Wang, T., *et al.* (2015) Investigations into the Biocompatibility of Nanohydroxyapatite Coated Magnetic Nanoparticles under Magnetic Situation. *Journal of Nanomaterials*, **2015**, 1-10.
- [20] Dias, A.M.G.C., Hussain, A., Marcos, A.S., *et al.* (2011) A Biotechnological Perspective on the Application of Iron Oxide Magnetic Colloids Modified with Polysaccharides. *Biotechnology Advances*, **29**, 142-155. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2010.10.003>
- [21] 张熠, 李吉东, 左奕, 等. 磁性羟基磷灰石复合物的制备与表征[J]. 功能材料, 2012, 43(10): 1273-1276.
- [22] Jokanović, V., Jokanović, B., Marković, D., *et al.* (2008) Kinetics and Sintering Mechanisms of Hydro-Thermally Obtained Hydroxyapatite. *Materials Chemistry and Physics*, **111**, 180-185.
- [23] Fathi, M.H. and Hanifi, A. (2007) Evaluation and Characterization of Nanostructure Hydroxyapatite Powder Prepared by Simple Sol-Gel Method. *Materials Letters*, **61**, 3978-3983. <http://dx.doi.org/10.1016/j.matlet.2007.01.028>

再次投稿您将享受以下服务：

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>