

ПОЛУЧЕНИЕ НАНОЧАСТИЦ ГИДРОКСИАПАТИТА ИЗ ЕСТЕСТВЕННЫХ ЗУБОВ

© 2021 г. Фатемех Мирджалили^{1,*}, Алиреза Навабазам², Нина Саманизаде¹

¹Исламский университет Азад, Мейбод, Иран

²Университет медицинских наук Шахида Садуги, Йезд, Иран

*E-mail: Fm.mirjalili@gmail.com

Поступила в редакцию 04.07.2020; после доработки 11.09.2020

Принята к публикации 11.09.2020

Гидроксиапатит — наиболее важный биокерамический материал благодаря своей структуре и химическому составу, схожий с материалом костей и зубов. В этом исследовании наночастицы гидроксиапатита получали из естественных зубов в два этапа. Первоначально наночастицы ГА получались из всего зуба, на втором этапе зуб был разделен на дентин и корень, и наночастицы ГА были получены из обеих частей зубов в отдельности. Сначала только что удаленные человеческие зубы (весь зуб, дентин и корень) были кальцинированы при температуре 850 °С, а затем были исследованы влияние времени перемешивания, влияние поверхностно-активного вещества и влияние различных температур. Результаты РД подтвердили наличие фазы гидроксиапатита во всех образцах. Фосфатные связывающие группы PO_4^{3-} при 1470 cm^{-1} и 669 cm^{-1} были подтверждены результатами фурье-ИКС FTIR. Результаты АЭСЭМ показали, что наночастицы гидроксиапатита с размерами в диапазоне 29–46 нм при времени перемешивания 36 ч с добавлением ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества при 850 °С были получены без агломератов и с хорошей дисперсии.

Ключевые слова: естественные зубы, гидроксиапатит, ЦТАБ, фосфатная полоса.

DOI: 10.31857/S0130308221020068

1. ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день инженерия биоматериалов представляют собой быстро развивающуюся междисциплинарную область на стыке инженерии, науки и здравоохранения; ее результаты в отношении вопросов, связанных со здоровьем человека, также очевидны и признаны во всем мире. Основная доля рынка среди всех продуктов из биоматериалов принадлежит ортопедическим биоматериалам [1], таким как материалы на основе гидроксиапатита (ГА). Имея химическую формулу $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, ГА является основным минеральным компонентом костей [2] и зубов [3]. Таким образом, ГА очень часто используется в материалах имплантатов, особенно в ортопедической хирургии костей [2] и имплантации других твердых тканей [3], например, в стоматологической и эстетической хирургии. ГА — наиболее часто используемый биоактивный материал для создания биомиметических имплантатов нового поколения, что указывает на хорошую биоактивность и биосовместимость [4, 5]. Потребность в ГА имеет место из-за замены Ca^{2+} , а также из-за того, что он может быть использован в качестве материала для заживления разрывов кости в ортопедии [7, 8]. Аллотрансплантаты (это имплантаты, взятые из организма особи и трансплантированные особи того же вида [9]) и ксенотрансплантаты (имплантаты, пересаживаемые от одной особи к особи другого вида, например, бычья кость) также являются альтернативой, но эти трансплантаты могут сопровождаться различными потенциальными инфекциями [10]. С другой стороны, синтезированный ГА являются еще одной возможной основой, но они не содержат микроэлементов (например, стронция), которые имеют решающее значение. В настоящее время для этой цели используются природные материалы для создания фосфатов кальция с помощью синтеза, включая высокотемпературное прокаливание [10] или путем применения различных процессов химического превращения карбоната кальция [11].

ГА-биокерамика может быть получена синтетическим или естественным путем. Синтезированные ГА заслуживают доверия, но их производство обычно сложное, требует много времени и затратно. Натуральная биокерамика, хоть и имеет естественное происхождение, возможно, может являться переносчиком некоторых нежелательных серьезных заболеваний, таких как вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) или губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота (ГЭКРС) [10, 12].

Несмотря на то, что ГА считается стабильным в биологических жидкостях, поскольку он демонстрирует самую низкую растворимость из фосфатно-кальциевых материалов в очень узком диапазоне $\text{pH} > 7,3$, многочисленные исследования подтвердили микроструктурную деградацию

материалов *in vitro* и *in vivo*. Были описаны различные случаи, при которых ГА подвергается деградации. Также бывает, что образуется мало механических взаимосвязей биологических тканей с имплантированным ГА [13].

Аналогичным образом механические свойства, такие как межфазная прочность кости и ГА и вязкость разрушения самого ГА, могут быть резко уменьшены. В некоторых случаях упоминалось, что частицы, отделившиеся от имплантатов ГА, могут вызывать локальное воспаление или трение третьего тела [14].

Следовательно, требуется биокерамика на основе ГА с лучшей устойчивостью к расслоению / деградации. С этой точки зрения, интерес вызвал фосфат кальция, содержащийся в человеческих зубах, которые очень стабильны в биологической среде. В течение многих лет получаемые биологическим путем фосфаты кальция вызвали интерес из-за их низкой стоимости производства и состава аналогичного человеческой кости. В частности, несколько видов фосфатов кальция, полученных непосредственно из бычьей кости, были применены в качестве материалов для замены костного трансплантата [15].

В последние годы ГА, получаемый из зубов, рассматривается как новый биоматериал. Dong и др. сообщили о естественном получении ГА из зубов человека и доказали улучшение механических свойств ГА, полученного из зубов, при добавлении биостекла [16]. Более того, результаты исследования *in vivo*, проведенного Ola et al., указывали на потенциал ГА, полученного из зубов, в качестве безопасного биоматериала для костной трансплантации [17,18].

Данное исследование направлено на синтез и определение характеристик гидроксиапатита из недавно удаленных человеческих зубов (целые зубы, дентин и корень). Новизной этого исследования являются изучение влияния времени перемешивания, поверхностно-активного вещества и различных температур, а также изучение морфологических и микроструктурных свойств наночастиц ГА из всего зуба, дентина и корня.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Зубы в количестве приблизительно 100 штук поливали водой, используя при этом щетку, далее их сушили при комнатной температуре. После этого зубы прокаливали при 850 °C в течение 1 ч со скоростью нагрева 5 °C/мин на воздухе. Было обнаружено, что при этой температуре органические компоненты полностью выгорают, и только неорганическая фаза фосфата кальция из дентина и эмалевых материалов остается. На этом этапе мы не отделяли дентин от эмали (как разные источники фосфата кальция). Затем прокаленные зубы были физически измельчены, помещены в этанол и затем размолоты в шаровой мельнице в течение 12 ч. Затем 2 г измельченного в шаровой мельнице зубного порошка в 100 мл раствора этанола в течение 30 мин интенсивно перемешивали при 25 °C (первый раствор). Готовился раствор 1,43 г $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ в 50 см³ этанола и медленно добавляли каплями к первому раствору, чтобы получить соотношение Са/Р равному 1,67. Раствор аммиака использовался в качестве агента для доведения pH до 11. Раствор перемешивали в течение 24 ч, сушили при 110 °C в течение 8 ч и спекали при 850 °C в течение 2 ч. На втором этапе, после приготовления второго раствора, его перемешивали в течение разного времени (2, 12, 24, 36) при pH 11 и сушили в печи при 110 °C в течение 24 ч, прокаливали при 850 °C в течение 2 ч. В следующей части для улучшения свойств был введено поверхностно-активное вещество (ЦТАБ, Merck, Германия). После подготовки первого и второго раствора ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества добавляли ко второму раствору и медленно добавляли по каплям к первому раствору. Конечный раствор перемешивали в течение 36 ч. После фильтрации материалы промывали дистиллированной водой и сушили при 110 °C в течение 24 ч и, наконец, прокаливали при 850 °C в течение 2 ч. Таким образом, проверено влияние различных температур (750, 850, 1050 °C) на получение наночастиц ГА.

На втором этапе дентин очень легко отделялся от корня зуба из-за значительной разницы в содержании воды. Полученный дентин измельчали, а порошок просеивали. Составная часть содержала частицы размером от 100 до 150 нм. Порошки выдерживали пару дней в атмосферных условиях для поглощения влаги. Дентин прокаливали при 850 °C в течение 1 ч со скоростью нагрева 5 °C/мин на воздухе и измельчали вместе, помещали в этанол и затем измельчали в шаровой мельнице в течение 12 ч. Затем 2 г порошка дентина, измельченного на шаровой мельнице, смешивали с 100 мл раствора этанола в течение 30 мин и перемешивали при 25 °C (первый раствор). Готовили раствор 1,43 г $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ в 50 см³ этанола (раствор 2), чтобы получить соотношение Са/Р 1,67. Раствор аммиака был использован в качестве агента для доведения pH до 11. После приготовления двух растворов ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества добавляли ко второму

раствору и по каплям добавляли первый раствор. Конечный раствор перемешивали в течение 36 ч, фильтровали и сушили при 110 °С в течение 24 ч и прокаливали при 850 °С за 2 ч.

В последней части корень зуба прокаливали при 800 °С в течение 1 ч со скоростью нагрева 5 °С/мин на воздухе. Затем 2 г порошка корня измельчали на шариковой мельнице в 100 мл раствора этанола и перемешивали в течение 30 мин при 25 °С. После приготовления раствора к нему добавляли ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества и перемешивали в течение 36 ч, фильтровали, сушили при 110 °С в течение 24 ч и прокаливали при 850 °С в течение 2 ч. Определение фаз проводилось методом рентгеновской дифракции (РД) с помощью PW1800, компании Philips, используя излучение Cu K α , пропускаемое через никелевый фильтр, в диапазоне углов $2\theta = 10\text{--}60^\circ$ со скоростью сканирования 5° в минуту. Инфракрасный спектрометр с преобразованием Фурье (фурье-ИКС) от Perkin Elmer Spectrum серии 100 использовали с универсальным методом нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО). Микроструктуры порошков идентифицировались методом автоэмиссионной сканирующей электронной микроскопии (АЭСЭМ) (Philips—Zeiss—Германия).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Результаты РД для нанокристаллического гидроксиапатита из природных зубов

Пик РД для порошка гидроксиапатита проиллюстрирован на рис. 1. Прямая базовая линия и острые пики дифрактограммы на рис. 1 подтверждают, что образцы были хорошо кристаллизованы. РД-диаграмма показывает, что образцы, в основном, состоят из ГА в соответствии со стандартным значением (JCPDS09-432). С другой стороны, в образцах присутствовала другая кристаллическая фаза трикальцийфосфата (ТКФ) (JCPDS09-169).

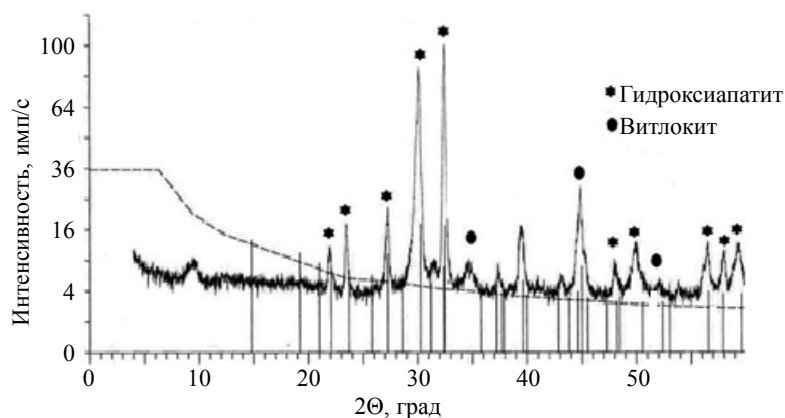


Рис. 1. Рентгеновская дифрактограмма гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов.

Дифрактограммы гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов при разном времени перемешивания 12, 24 и 36 ч, показаны на рис. 2. Острые пики на дифрактограммах при разном времени перемешивания (12, 24, 36) соответствуют фазе ГА как основной фазе, согласованной с картой Объединенного комитета по порошковым дифракционным стандартам (JCPDS) PDF № JCPDS09-0432.

На рис. 3 показана дифрактограмма фторапатита, синтезированного из естественных зубов с использованием ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества. Пики на дифрактограмме показали, что основными фазами во всех образцах были фторапатиты согласно карте JCPDS PDF № 00-003-0736. В случае гидроксиапатита возможно замещение такими элементами, как K, Na, Mg, Pb, Cd, Ba и Sr вместо кальция, B, Cr, Ge, Si, S, As и CO₃ вместо фосфора и Br, Cl, F, BO₂, CO₃ вместо гидроксильной группы [19—21]. Вступающие группы могут вводиться в систему произвольно или случайно во время обработки ГА [22—25]. Вступающие группы, которые случайно попадают в систему, включают фторид, хлор, магний, углерод, стронций, алюминий, лантан и железо. Когда фтор, введенный в структуру апатита из-за его более высокой электроотрицатель-

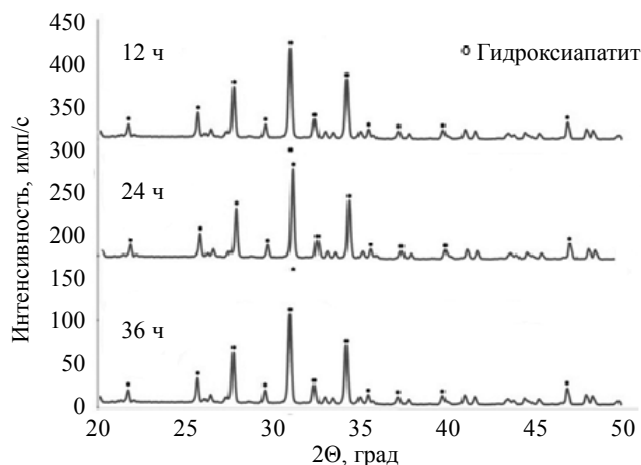


Рис. 2. Рентгеновская дифрактограмма гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов при разном времени перемешивания.

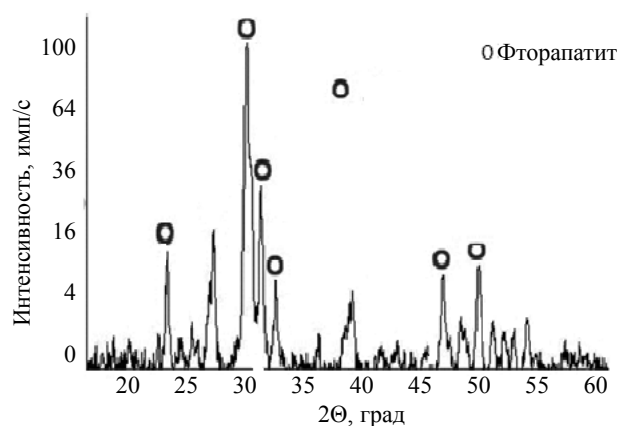


Рис. 3. Рентгеновская дифрактограмма фторапатита, синтезированного из естественных зубов с использованием поверхностно-активного вещества.

ности, находится ближе к сторонам параллелограмма покрытого кальцием треугольника, это создает более прочную связь и, следовательно, более стабильную структуру. В этом случае его химическая стабильность повышается, а растворимость понижается [23, 26].

Дифрактограммы фторапатита, синтезированного из естественных зубов с использованием ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества при различных температурах показаны на рис. 4.

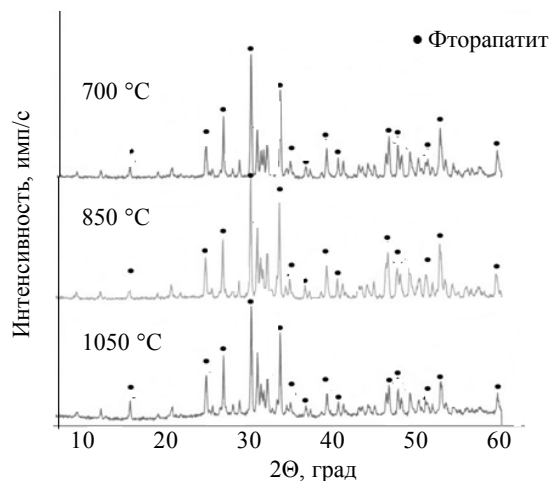


Рис. 4. Дифрактограммы фторапатита, синтезированного из естественных зубов при различных температурах.

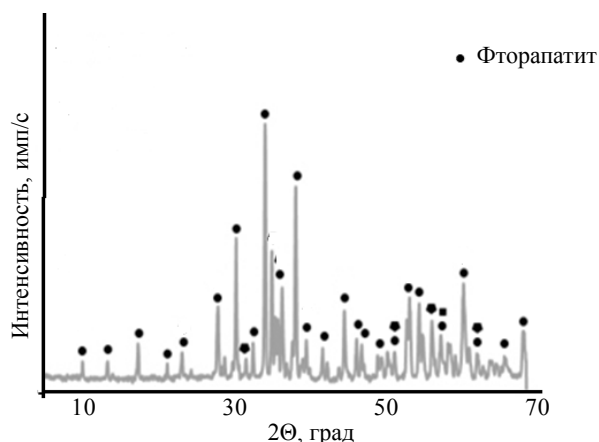


Рис. 5. Рентгеновская дифрактограмма фторапатита, синтезированного из дентина.

Дифрактограммы показывают, что фазы всех образцов при разных температурах были фазами фторапатита. Кроме того, между ними не наблюдали значительной разницы, что указывает на то, что увеличение температуры не влияет на фазовую структуру конечного образца. На втором этапе дентин очень легко отделялся от корня зуба и проверялся отдельно. Пик дифрактограммы порошка дентина с поверхностно-активным веществом после 36-часового перемешивания проиллюстрирован на рис. 5. На дифрактограмме на рис. 5 показано, что образцы в основном представляют собой ГА по JCPDS No. 00-003-0736.

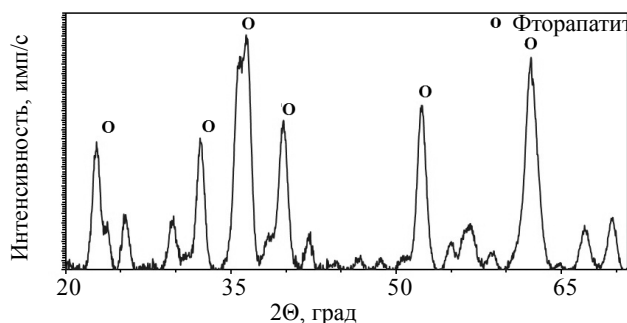


Рис. 6. Рентгеновская дифрактограмма фторапатита, синтезированного из корня зуба.

На рис. 6 показана дифрактограмма корня зуба. На дифрактограмме показано, что доминирующей фазой были фазы ГА согласно карте JCPDS PDF No. 00-003-0736.

3.2. Результаты фурье-ИКС для нанокристаллического порошка гидроксиапатита из естественных зубов

Фурье-ИКС-спектры гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов, показывающие поглощение при $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$, приведены на рис. 7. Фурье-ИКС показывает наличие фосфатных (PO_4^{3-}) связей при 471 и 604 см^{-1} и $717\text{--}730\text{ см}^{-1}$, связанных с $\text{P}_2\text{O}_7^{2-}$, и связей HPO_4^{2-} при 599 см^{-1} , которые связаны с ГА [25—27]. Связи гидроксильной группы (OH) при 3500 см^{-1} и полоса P—N при 1997 см^{-1} относятся к ГА [28—30].

Фурье-ИКС-спектры гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов при разном времени перемешивания показаны на рис. 8.

Полосы поглощения в областях примерно 599 см^{-1} связаны с деформациями кристаллической решетки гидроксиапатита. Пики при волновых числах 604 и 3433 см^{-1} являются следствием растяжения гидроксильных ионов в кристаллической гидроксиапатитовой решетке [31—33]. Пики при 1043 и 1084 см^{-1} являются следствием растяжения фосфатной группы в кристаллической гидроксиапатитовой решетке [34—36].

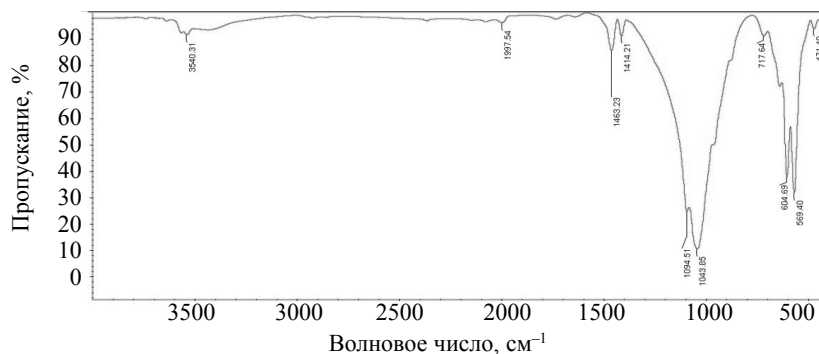


Рис. 7. Кривая фурье-ИКС гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов.

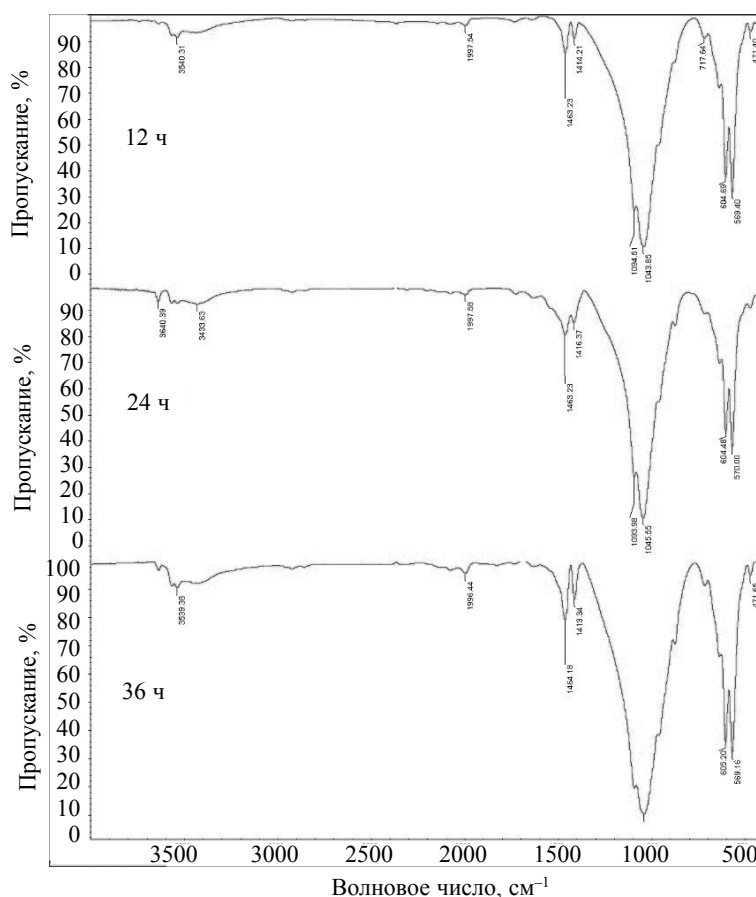


Рис. 8. Фурье-ИКС-кривые гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов при разном времени перемешивания.

Кроме того, между ними не наблюдалось значительной разницы, это указывает на то, что разное время перемешивания не влияет на структуру связей в конечном образце.

На рис. 9 представлен фурье-ИКС-спектр синтезированных наночастиц фторапатита. Соответствующий фурье-ИКС-спектр содержит все колебания от ν_4 до ν_1 , относящиеся к фосфатной группе в структуре апатита [16]. Также были два связанных пика 564 и 603 см^{-1} , принадлежащих к группе колебаний ν_4 [17]. Представленный пик в 741 см^{-1} представляет собой гидроксильную цепочку, которая была обнаружена в этой структуре, насыщенной фтором [21]. Пики с волновыми числами 3700 см^{-1} были связаны с О—Н-группами. Центральный пик 873 см^{-1} вместе с полосой 1640 см^{-1} с краями на 1413 и 1465 см^{-1} были отнесены к структурным карбонатным группам (CO_3^{2-}) [19]. Присутствие этой группы отражает биодоступность фторапатита.

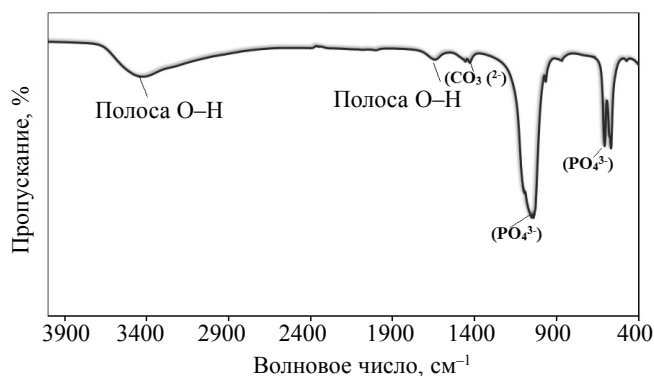


Рис. 9. Фурье-ИКС-кривые фторапатита, синтезированного из естественных зубов с использованием поверхностно-активного вещества.

Фурье-ИКС-спектры фторапатита, синтезированного из дентина и корня зуба, показывающие поглощение при $400\text{--}4000\text{ см}^{-1}$, показаны на рис. 10 и 11. Колебания $\nu_4\text{--}\nu_1$ относятся с фосфатной группой в структуре апатита [16]. Фурье-ИКС-спектры показывают наличие фосфатных (PO_4^{3-}) связей при 570 и 604 см^{-1} , связанных с решеткой фторапатита [35]. Пики с волновыми числами 3440 , 3640 см^{-1} были связаны с O--H -группами [34, 36].

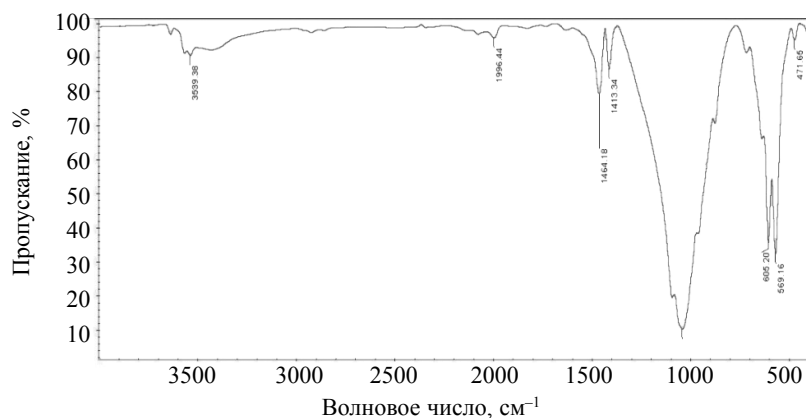


Рис. 10. Фурье-ИКС-кривые фторапатита, синтезированного из дентина.

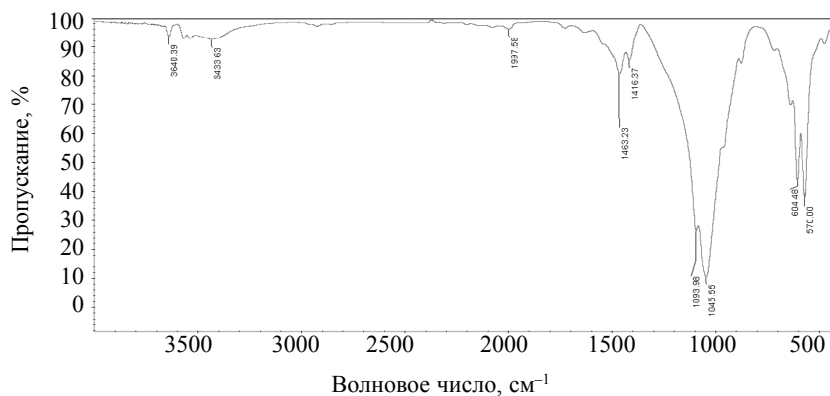


Рис. 11. Фурье-ИКС-кривые фторапатита, синтезированного из корня зуба.

Представленный пик при 750 см^{-1} является гидроксильной цепочкой, обнаруженной в этой структуре, насыщенной фтором [22].

3.3. Морфологические свойства нанокристаллического гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов

На рис. 12*а—в* показаны АЭСЭМ-изображения гидроксиапатита, синтезированного из естественных зубов с использованием ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества и времени перемешивания 36 ч после прокаливания при различных температурах.

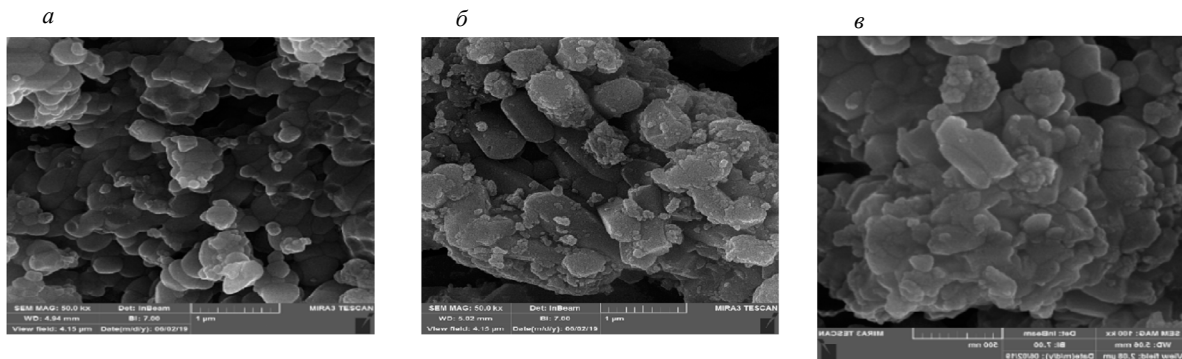


Рис. 12. АЭСЭМ-изображение образцов: 750 °C (*а*); 850 °C (*б*); 1050 °C (*в*).

Как показывают изображения, во всех образцах наблюдалась хорошая дисперсия. У образца на рис. 12*а* размеры частиц лежали в диапазоне 12—42 нм, частицы имели правильную форму и образовывали агломераты, а у образца на рис. 12*б* диапазон размеров частиц был в пределах 20—50 нм, частицы имели правильную геометрическую форму без образования агломератов, и у образца на рис. 12*в* размеры частиц были примерно 30—60 нм, кластер частицы обладал хорошей дисперсией и малым количеством агломератов. Следовательно, при повышении температуры размер частиц увеличивался. Синтезированный порошок с агломерациями препятствовал росту зерна частиц при высоких температурах. На поверхности системы частиц можно было увидеть очень мелкозернистые сферические частицы. Следовательно, был сделан вывод, что лучшим был образец на рис. 12*б* с мелкими частицами сферической формы и без агломератов.

АЭСЭМ-изображения дентина и корня после прокаливания при 850 °C показаны на рис. 13.

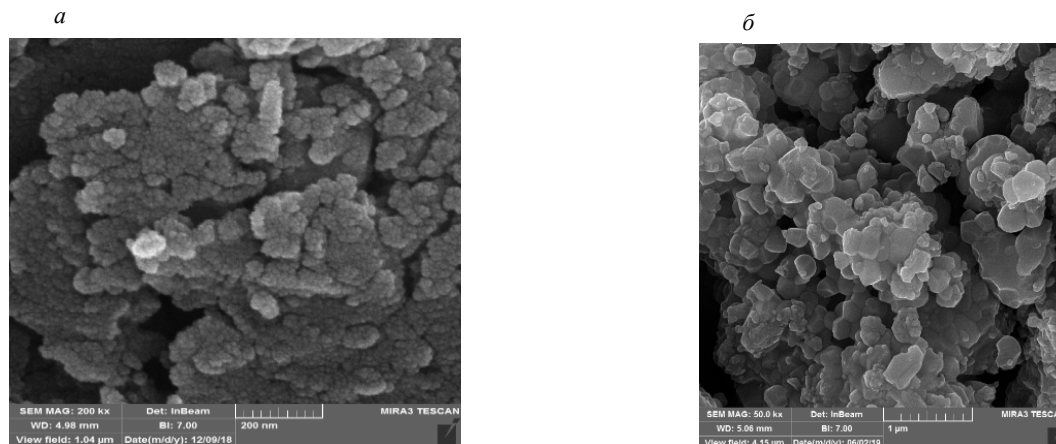


Рис. 13. АЭСЭМ-изображение образцов из дентина (*а*); из корня (*б*).

Что касается рис. 13, диапазон размеров частиц дентина составлял около 19—35 нм, частицы имели сферическую форму, хорошую дисперсию и малую степень агломерации. Более того, в образце из корня форма частиц была полностью сферической без агломератов, диапазон размеров частиц находился в пределах 29—46 нм.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В этом исследовании наночастицы гидроксиапатита были подготовлены в два этапа из естественных зубов. На первом этапе использовались зубы полностью, а на втором этапе для приготовления наночастиц гидроксиапатита дентин и корень использовались по отдельности. Затем было исследовано влияние времени перемешивания, поверхностно-активных веществ и температуры на полученные наночастицы гидроксиапатита. Рентгеновские дифрактограммы всех образцов показали, что образцы в основном состоят из фазы ГА в соответствии со стандартным значением (JCPDS 09-432), а с увеличением времени перемешивания (12, 24, 36 ч между ними не наблюдалось значительной разницы в содержании фазы ГА. Это указывает на то, что время перемешивания не влияет на кристаллическую структуру конечного образца. Характеристические пики на дифрактограмме образца с ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества показали, что основными фазами была фаза фторапатита (по карте JCPDS PDF 00-003-0736) с гексагональной кристаллической структурой. Также в результате фурье-ИКС полосы с волновым числом 669 и 1470 см⁻¹ принадлежали к группе фосфатных полос (PO₄³⁻).

На основе АЭСЭМ-изображений был сделан вывод, что лучший образец с мелкими частицами и сферической формой без агломератов был получен при времени перемешивания 36 ч с ЦТАБ в качестве поверхностно-активного вещества при 850 °С. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gunduz O., Sahin Y.M., Agathopoulos S., Ben-Nissan B., Oktar. F. A New Method for Fabrication of Nano hydroxyapatite and TCP from the Sea Snail Cerithium Vulgatum // Journal of Nanomaterials. 2014. V. 2014. P. 1—6.
2. Jamiu K.O., Danyuo Y., Abdulazeez Baruwa D., Akeem A.A. Synthesis and characterization of hydroxyapatite from bovine bone for production of dental implants // Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials. 2019. V. 1. P. 1—7.
3. Ivanova T.I., Frank-Kamenetskaya O.V., Kol'tsov A.B., Ugolkov V.L. Crystal Structure of Calcium-Deficient Carbonated Hydroxyapatite, Thermal Decomposition // Journal of Solid State Chemistry. 2001. V. 160. P. 340—349.
4. Kalita S.J., Bhardwaj A., Bhatt H.A. Nanocrystalline Calcium Phosphate Ceramics in Biomedical Engineering // Materials Science and Engineering C. 2007. V. 27. P. 441—449.
5. Murugan R., Ramakrishna S. Development of Nanocomposites for Bone Grafting // Composites Science and Technology. 2005. V. 65. P. 2385—2406.
6. Riman R.E., Suchanek W.L., Byrappa K., Chen C.W., Oakes C. Solution Synthesis of Hydroxyapatite Designer Particulates // Solid State Ionics. 2002. V. 151. P. 393—402.
7. Benaqqa C., Chevalier J., Saa daoui M., Fantozzi G. Slow Crack Growth Behaviour of Hydroxyapatite Ceramics // Biomaterials. 2005. V. 26. P. 6106—6112.
8. Orlovskii V.P., Komlev V.S., Barinov S.M. Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-Based Ceramics // Inorganic Materials. 2002. V. 38. P. 973—984.
9. Pasteris J.D. Lack of OH in Nanocrystalline Apatite as a Function of Atomic Order: Implications for Bone and Biomaterials // Biomaterials. 2004. V. 25. P. 229—38.
10. Dorozhkina E.I., Dorozhkina S.V. Mechanism of Solid-State Transformation of a Calcium-Deficient Hydroxyapatite (CDHA) into Biphasic Calcium Phosphate (BCP) at Elevated Temperatures // Chem. Mater. 2002. V. 14. P. 4267—4272.
11. Vallet-Regi M., Gonza'lez-Calbet J.M. Calcium Phosphates as Substitution of Bone Tissues // Progress in Solid State Chemistry. 2004. V. 32. P. 1—31.
12. Sugiyama S., Ichii T., Matsumoto H., Hayashi H. Effect of Calcination and Sieving of Calcium Hydroxyapatite on Ion-Exchangeability with Lead Cation in the Presence and Absence of HCl // Advances in Environmental Research. 2002. V. 62. P. 285—289.
13. Zhang H.G., Zhu Q., Wang Y. Morphologically Controlled Synthesis of Hydroxyapatite with Partial Substitution of Fluorine // Chem. Mater. 2005. V. 17. P. 5824—5830.
14. Kannan S., Rebelo A., Ferreira J.M.F. Novel Synthesis and Structural Characterization of Fluorine and Chlorine Co-Substituted Hydroxyapatites // Journal of Inorganic Biochemistry. 2006. V. 100. P. 1692—1697.
15. Medvecky L., Stulajterov'a R., Parila'k L., Trpc'evska J., Barinov S.M. Influence of Manganese on Stability and Particle Growth of Hydroxyapatite in Simulated Body Fluid // Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects. 2006. V. 281. P. 221—229.
16. Dong S.S., Jong K.K. Dissolution of Human Teeth-Derived Hydroxyapatite // Annals of Biomedical Engineering. 2008. V. 36. No. 1. P. 132—140.

17. *Ola Saleh M.* Preparation of Hydroxyapatite from Natural Resources Literature Review // *GSI*. 2018. V. 6. P. 46—52.
18. *Kim T.G., Park B.* Synthesis and Growth Mechanisms of One-Dimensional Strontium Hydroxyapatite Nanostructures // *Inorg. Chem.* 2005. V. 44. P. 9895—9901.
19. *Bhatnagar V.M.* Refinement of the Synthetic Hydroxyapatite Cell Parameters // *Contr. Mineral. and Petrol.* 1969. V. 22. P. 375—378.
20. *Aoki H., Kato K., Ogiso M., Tabata T.* Studies on the Application of Apatite to Dental Materials // *J. Dent. Eng.* 1977. V. 18. P. 151—156.
21. *Monroe A.E., Ward V., Ward D.B., McMullen J.* New Calcium Phosphate Ceramic Material for Bone and Tooth Implants // *J. Dent. Res.* 1971. V. 50. P. 860—865.
22. *Manafi S.A., Mirjalili F., Reshadi R.* Synthesis and evaluation of the bioactivity of fluorapatite-45s5 bioactive glass nanocomposite // *Progress in Biomaterials*. 2019. V. 8. P. 77—89.
23. *Zhang H.G., Zhu Q.* Surfactant-Assisted Preparation of Fluoride-Substituted Hydroxyapatite Nanorods // *Mater. Letter*. 2005. V. 59. P. 3054—3058.
24. *Jones F.H.* Teeth and Bones: Application of Surface Science to Dental Materials and Related Biomaterials // *Surface science reports*. 2001. V. 42. P. 75—205.
25. *Jarcho M., Kay J.F., Gumaer K.I., Doremus R.H., Drobeck H.P.* Tissue, Cellular, and Subcellular Events at a Bone-Ceramic Hydroxyapatite Interface // *J. Bioeng.* 1977. V. 1. P. 79—92.
26. *Wang Y., Zhang S., Wei K., Zhao N., Chen J., Wang X.* Hydrothermal Synthesis of Hydroxyapatite Nanopowders Using Cationic Surfactant as a Template // *Materials Letters*. 2006. V. 6. P. 1486—1487.
27. *Sadasivan S., Khushalani D., Mann S.* Synthesis of Calcium Phosphate Nanofilaments in Reverse Micelles // *Chem. Mater.* 2005. V. 17. P. 2765—2770.
28. *Prelot B., Zemb T.* Calcium Phosphate Precipitation in Catanionic Templates // *Mater. Sci. Eng. C*. 2005. V. 25. P. 553—559.
29. *Wei K., Wang Y., Lai C., Ning C., Wu D., Wu G., Zhao N., Chen X., Ye J.* Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Nanobelts and Nanoparticles // *Materials Letters*. 2005. V. 59. P. 220—225.
30. *Zhang Y., Zhou L., Li D., Xue N., Xu X., Li J.* Oriented Nano-Structured Hydroxyapatite from the Template // *Chemical Physics Letters*. 2003. V. 376. P. 493—497.
31. *Zhang F., Zhou Z., Yang S., Mao L., Chen H., Yu X.* Hydrothermal Synthesis of Hydroxyapatite Nanorods in the Presence of Anionic Starburst Dendrimer // *Materials Letters*. 2005. V. 59. P. 1422—1425.
32. *Lin K., Chang J., Cheng R., Ruan M.* Hydrothermal Microemulsion Synthesis of Stoichiometric Single Crystal Hydroxyapatite Nanorods with Mono-Dispersion and Narrow-Size Distribution // *Materials Letters*. 2007. V. 61. P. 1683—1687.
33. *Liu Y., Hou D., Wang G.* A Simple Wet Chemical Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite Nanorods // *Materials Chemistry and Physics*. 2004. V. 86. P. 69—73.
34. *Cao M., Wang Y., Guo C., Qi Y., Hu C.* Preparation of Ultrahigh-Aspect-Ratio Hydroxyapatite Nanofibers in Reverse Micelles under Hydrothermal Conditions // *Langmuir*. 2004. V. 20. P. 4784—4786.
35. *Pang Y.X., Bao X.* Influence of Temperature, Ripening Time and Calcination on the Morphology and Crystallinity of Hydroxyapatite Nanoparticles // *Journal of the European Ceramic Society*. 2003. V. 23. P. 1697—1704.
36. *Ye W., Wang X.X.* Ribbon-like and Rod-Like Hydroxyapatite Crystals Deposited on Titanium Surface with Electrochemical Method // *Materials Letters*. 2007. V. 17. P. 405—409.
37. *Nilesh R., Rutika B., Sudhindra B., Nilima T.* Comparative evaluation of Nano-Hydroxyapatite preparation and Calcium Sucrose Phosphate on microhardness of deciduous teeth after iron drop exposure — An in-vitro study // *J. Clin. Exp. Dent.* 2017. V. 9 (4). P. 579—583.
38. *Suat O., Mehmet Y.* Studies on Characterization of Bovine Hydroxyapatite/CaTiO₃ Biocomposites // *Advances in Materials Science and Engineering*. 2016. V. 2016. P. 1—8.