

## SPS 烧结制备生物活性镁黄长石陶瓷

王明辉<sup>1</sup>, 钟洪彬<sup>2</sup>, 范宇驰<sup>3</sup>, 陈 婷<sup>4</sup>

(1. 东华大学 分析测试中心, 上海 201620; 2. 湖南人文科技学院 材料与环境工程学院, 娄底 417000; 3. 东华大学 功能材料研究所, 上海 201620; 4. 景德镇陶瓷大学, 景德镇 333001)

**摘 要:** 钙硅基生物陶瓷具有良好的生物活性和细胞相容性, 在生物医疗领域具有广阔的发展前景。但是其粉体烧结性能差的缺点导致很难获得致密的陶瓷材料, 阻碍了其应用的进程。本研究采用化学共沉淀法制备了纯度高且烧结活性好的镁黄长石粉体, 然后采用放电等离子烧结技术(SPS)制备了镁黄长石陶瓷材料。通过 X 射线衍射(XRD)和扫描电子显微镜(SEM)表征了样品的组成结构和显微形貌, 并通过阿基米德法和模拟体液浸泡法分析了镁黄长石陶瓷样品的致密度和生物活性。研究结果表明, 采用 SPS 技术在 1170℃、70 MPa 保温 5 min 条件下可获得致密度超过 99%的镁黄长石陶瓷材料。在模拟体液中浸泡 3 d, 陶瓷样品表面出现磷酸盐的沉积, 浸泡 7 d 后生成了类骨羟基磷灰石, 说明 SPS 技术制备的致密镁黄长石生物陶瓷具有良好的诱导沉积类骨磷灰石能力。

**关 键 词:** 镁黄长石; 放电等离子烧结; 生物活性

中图分类号: TB383; TQ028 文献标识码: A

## Spark Plasma Sintering of Bioactive $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$ Ceramics

WANG Ming-Hui<sup>1</sup>, ZHONG Hong-Bin<sup>2</sup>, FAN Yu-Chi<sup>3</sup>, CHEN Ting<sup>4</sup>

(1. Analysis and Testing Center, Donghua University, Shanghai 201620, China; 2. School of Materials and Environmental Engineering, Hunan University of Humanities Science and Technology, Loudi 417000, China; 3. Institute of Functional Materials, Donghua University, Shanghai 201620, China; 4. Jingdezhen Ceramic Institute, Jingdezhen 333001, China)

**Abstract:** The bio-ceramics based on Ca and Si have wide development prospect in biomedical, which is attributed to their outstanding bioactivity and cytocompatibility. However, how to improve its sinterability is a key problem to be solved. In this study, pure  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  powders were prepared *via* a co-precipitation method, and then were sintering by spark plasma sintering (SPS) technique. The phase and the morphology of the resulting products were characterized by X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscope (SEM), respectively. The relative density and the bioactivity were also investigated by Archimedean method and simulated body fluid (SBF) soaking method, respectively. Experimental results showed that the  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics with density of about 99% could be achieved by spark plasma sintering at 1170℃ for 5 min under 70 MPa. After soaking in the simulated body fluid for 3 d, phosphate precipitation was observed on the surface of the ceramics, while bone-like hydroxyapatite was formed until 7 d soaking, indicating that the  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics prepared by SPS have good bioactivity to induce the sedimentation of bone-like hydroxyapatite.

**Key words:** akermanite; spark plasma sintering; bioactivity

收稿日期: 2016-11-07; 收到修改稿日期: 2017-01-18

基金项目: 国家自然科学基金(51432004); 江西省科技计划项目(20151BBE50015)

National Natural Science Foundation of China(51432004); Projects of Jiangxi Provincial Department of Science and Technology (20151BBE50015)

作者简介: 王明辉(1973—), 女, 实验师. E-mail: wmh@dhu.edu.cn

通讯作者: 范宇驰, 研究员. E-mail: yuchifan@dhu.edu.cn

钙硅基生物陶瓷具有良好的生物活性、细胞相容性和骨诱导作用,因此成为生物材料领域的研究热点之一<sup>[1-2]</sup>。Mg 是人体所必需的营养元素之一,可对细胞内流通的 Ca 进行调节。研究表明, Mg 能够显著提高成骨细胞的粘附并直接促进成骨细胞的增殖<sup>[3-4]</sup>,所以含镁生物陶瓷也引起了科研工作者的广泛关注。镁黄长石陶瓷作为一种含镁的三元系钙硅基陶瓷,在结合了以上两种材料的优势的同时,还具有不同于二元系钙硅基陶瓷的独特性能,例如含有 Ca, Mg, Si 的镁黄长石生物陶瓷可以引起成骨细胞、骨髓基质细胞以及脂肪干细胞的体外成骨分化,并促进体内的骨再生<sup>[5]</sup>,同时镁黄长石生物陶瓷还对体外 NO 合成和人主动脉内皮细胞成血管基因的表达,以及体内血管生成有着促进作用<sup>[5]</sup>,因此成为了一种优异的骨缺损修复候选材料。

目前,镁黄长石陶瓷的制备与性能的研究报道较少<sup>[4,6-10]</sup>。这主要是由于大部分钙硅基粉体材料烧结性能差,采用传统的无压烧结方法制备的样品致密化程度低,力学性能不理想,难以满足生物材料力学性能的要求。因此,探索新型烧结方法和烧结工艺,调控陶瓷微观结构,制备具有优良生物活性、细胞相容性和力学性能的钙硅基陶瓷对于骨组织缺损修复具有重要意义。与传统热压烧结技术相比,放电等离子体烧结(Spark Plasma Sintering, 简称 SPS)技术具有烧结温度低、烧结时间短、可以加压等特点,同时还能够抑制晶粒长大,得到具有精细微观结构的块体材料,因此被广泛应用于获取高致密度的陶瓷材料。本工作采用共沉淀法合成镁黄长石粉体,随后利用 SPS 技术烧结制备了镁黄长石陶瓷。系统考察了烧结温度对陶瓷的微观结构和致密度的影响,并对其体外生物活性进行了系统研究。

## 1 实验方法

### 1.1 镁黄长石粉体制备

以硝酸钙、硅酸钠及硝酸镁为原料,采用共沉淀法合成镁黄长石粉体。首先配制浓度均为 0.5 mol/L 的硝酸钙、硅酸钠及碳酸钠溶液,各组份体积比为硝酸钙:硅酸钠:硝酸镁=2:2:1。用氨水调节硝酸钙溶液 pH 在 11.5~12.0 之间,在搅拌的情况下滴加硅酸钠溶液;滴定结束后,再往悬浮液中滴加硝酸镁溶液。滴加过程中,利用氨水保持溶液 pH 大于 12;物料滴加完毕后继续搅拌 5 h,促使反应充分。经陈化 12 h、抽滤、去离子水及无水乙醇交替洗涤 3 次后得到沉淀,随后将所得沉淀 100℃干燥 24 h,研磨过

250 μm 筛后置于马弗炉中 1300℃煅烧 3 h,自然冷却后得到镁黄长石粉体。

### 1.2 镁黄长石陶瓷的制备

将镁黄长石粉体球磨 24 h 后采用日本住友石炭株式会社制造的放电等离子体烧结设备(Spark Plasma Sintering SPS-2040)制备镁黄长石陶瓷。

SPS 烧结具体步骤如下:将研磨过筛后的粉料装入 φ20 mm 的石墨模具,随后以 100~200℃/min 的速率升温至一定温度后加压至 70 MPa。达到烧结温度后保温 5 min,随炉冷却后获得致密镁黄长石陶瓷。

### 1.3 模拟体液浸泡实验与表征

选用 1170℃烧结的镁黄长石陶瓷圆片(φ10 mm × 2 mm)进行模拟体液浸泡实验。将样品打磨后,用无水乙醇超声清洗,去离子水冲洗干净后烘干浸泡在聚乙烯塑料小瓶装的模拟体液中。浸泡期间模拟体液为静态,温度恒定在 37℃(HH-B II 420-5 型恒温培养箱,上海跃进医疗器械厂)。模拟体液体积与样品表面积之比为 10:1,浸泡时间分别为 1、3、7、14 d。浸泡结束后取出样品,用去离子水洗涤干净,烘干后分析表面羟基磷灰石(HAp)沉积情况。

采用 X 射线衍射仪(XRD, D/Max 2200PC, Rigaku Co., Japan)测定样品的物相组成;利用红外光谱仪(FTIR, AVATAR360ST-IR, Nicolet Co., USA)对样品进行红外分析,扫描范围为 400~2000 cm<sup>-1</sup>。通过扫描电镜(SEM; JSM-6700F, JEOL, Japan)观察浸泡后样品表面的形貌变化。采用电感耦合等离子体-原子发射光谱仪(ICP-AES, Varian Co., USA)测定浸泡不同天数后模拟体液中相应的 Ca、Si、P 元素浓度,并记录浸泡不同天数后模拟体液的 pH(pHS-2C 型精密 pH 计,上海精科雷磁公司)。

## 2 结果与讨论

图 1 为合成原料粉体和不同烧结温度制备陶瓷样品的 XRD 图谱。从图 1 中可以看出,不同烧结温度制备陶瓷的物相组成与原始粉体一致,没有观察到其它杂相,这表明合成的粉体在 SPS 烧结过程中具有优异的结构稳定性。

为了确定合适的 SPS 烧结工艺,探索了不同烧结温度对陶瓷样品致密度的影响。图 2 给出了镁黄长石陶瓷样品致密度随烧结温度的变化结果。从图 2 可以看出,当烧结温度为 950℃时,样品的相对密度仅为 87.1%,这说明烧结温度较低时不能实现样品的致密化。随着烧结温度的升高,样品的相对密

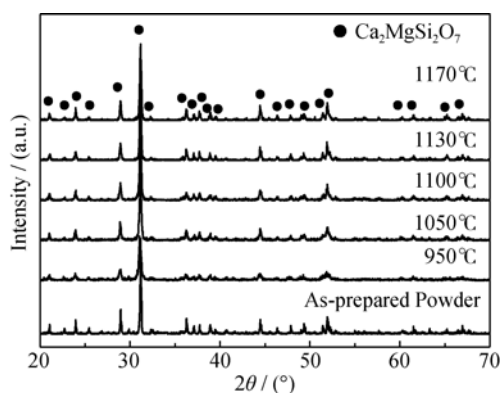


图 1 镁黄长石粉体和不同温度烧结得到陶瓷的 XRD 图谱  
Fig. 1 XRD patterns for  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  powder and ceramics sintered at different temperatures

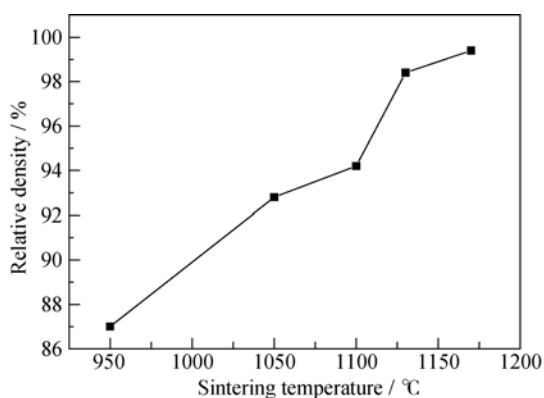


图 2 镁黄长石陶瓷的相对密度随烧结温度的变化曲线  
Fig. 2 Relative density of  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics as a function of sintering temperature

度逐渐增加, 当烧结温度升高到  $1100^\circ\text{C}$  时, 样品的相对密度达到了 94.1%。随着烧结温度升高到  $1130^\circ\text{C}$  时, 陶瓷相对密度迅速上升至 98.5%, 这说明在  $1100^\circ\text{C}\sim 1130^\circ\text{C}$  温度范围内, 样品开始发生快速烧结致密化过程。继续升高烧结温度至  $1170^\circ\text{C}$ , 样品的致密度升高到 99.3%。

Wu 等<sup>[4]</sup>采用传统无压烧结的方法制备镁黄长石陶瓷, 烧结温度高达  $1370^\circ\text{C}$ , 并且保温时间较长, 但制备的陶瓷相对密度低于 90%。这是因为传统无压烧结到达烧结末期阶段, 气孔逐步减小, 并完全孤立, 彼此不连通。当气孔内压力增加到一定程度后, 会与表面张力引起的驱动力平衡, 阻碍了进一步致密化过程。相比之下, 本研究采用 SPS 烧结镁黄长石陶瓷, 在  $1170^\circ\text{C}$  保温 5 min 得到的陶瓷致密度达到 99.3%。其原因在于 SPS 烧结过程中, 施加了高达 70 MPa 的外加压力, 增加了烧结驱动力, 同时由于 SPS 可快速升温, 能在短时间内达到烧结温度, 使晶格扩散和晶界扩散增加, 减少了表面扩散, 因而所制备的陶瓷可实现完全致密化。

陶瓷材料的致密度和显微结构对其力学性能有着显著的影响, 所以了解材料的显微结构可以更好地改善材料制备工艺, 为提高材料性能提供依据。图 3 给出了不同烧结温度制备镁黄长石陶瓷样品的断口形貌照片。从图 3 中可以看出,  $950^\circ\text{C}$  烧结制备的陶瓷样品不致密, 可以清楚地看到气孔的存在 (图 3(a)), 这说明粉体还未实现完全烧结, 这与致密度测试的结果相一致。升高烧结温度到  $1050\sim 1100^\circ\text{C}$ , 陶瓷的致密度 (超过 90%) 得到显著提高 (图 3(b), (c)), 断口表面已看不到明显的大气孔, 可以看到小尺寸晶粒附着在断口表面, 同时仍有微气孔的存在, 这说明材料致密化过程还不完全。此外, 还可以发现晶粒强度和晶界强度皆不高, 断口比较粗糙, 主要以沿晶断裂和穿晶断裂混合的方式发生断裂。当烧结温度升高到  $1130^\circ\text{C}$  时, 陶瓷相对密度达到了 98.5%, 大部分气孔被排除, 断口形貌照片显示仅在晶粒内部存在极少量微气孔。断口相对比较平整, 晶粒长大已看不到晶界, 陶瓷断裂方式以穿晶断裂为主 (图 3(d))。  $1170^\circ\text{C}$  烧结时, 陶瓷样品密度已接近其理论密度, 断口照片中几乎看不到微气孔, 断口平整, 并可看到部分解离断裂而形成的台阶 (图 3(e)), 说明镁黄长石是一种脆性陶瓷, 其断裂方式主要为穿晶断裂和沿弱结合的晶面解离断裂。

镁黄长石陶瓷样品在 SBF 中浸泡不同时间后进行了 XRD 分析, 结果如图 4 所示。从图 4 中可以看出, 浸泡前样品仅存在峰形尖锐的镁黄长石的衍射峰, 浸泡 7 d 后, 镁黄长石衍射峰强度开始下降, 表明已有更多非晶态物质沉积于陶瓷表面; 浸泡时间延长到 14 d 后, 镁黄长石衍射峰强度急剧下降, 部分衍射峰消失, 并在  $2\theta = 31.7^\circ$  的位置出现 HAp 的 (211) 衍射峰, 说明已有较多 HAp 沉积覆盖于陶瓷表面。

图 5 为镁黄长石陶瓷在 SBF 中浸泡不同天数后的 FTIR 图谱。浸泡前, FTIR 图谱中主要是  $\text{SiO}_4^{4-}$  基团的特征峰, 波数  $472\text{ cm}^{-1}$  处为 Si-O-Si 弯曲振动峰, 而  $852\text{ cm}^{-1}$  和  $940\text{ cm}^{-1}$  对应为 Si-O 伸缩振动峰。浸泡 3 d 后, 部分  $\text{SiO}_4^{4-}$  吸收峰消失, 同时在  $1035\text{ cm}^{-1}$  处出现  $\text{PO}_4^{3-}$  中 P-O 的伸缩振动 ( $\nu_3$ ) 峰, 说明陶瓷表面已有磷酸盐的结晶产物出现。浸泡 7 d 后, 磷酸盐各官能团所对应的吸收峰更为明显,  $590\text{ cm}^{-1}$  处对应为  $\text{PO}_4^{3-}$  四面体中 P-O 的弯曲振动 ( $\nu_4$ ); 在  $872\text{ cm}^{-1}$  处对应  $\text{CO}_3^{2-}$  的 C-O 伸缩振动 ( $\nu_3$ )<sup>[11]</sup>, 这说明  $\text{CO}_3^{2-}$  已进入 HAp 晶格部分取代磷酸根或氢氧根;  $1635\text{ cm}^{-1}$  处为  $\text{H}_2\text{O}$  的吸收峰。结合图 4 与图 6, 可以推断出浸泡 7 d 后陶瓷表面开始有包含碳酸根的羟基磷灰石 (CHA) 形核生长<sup>[12]</sup>。

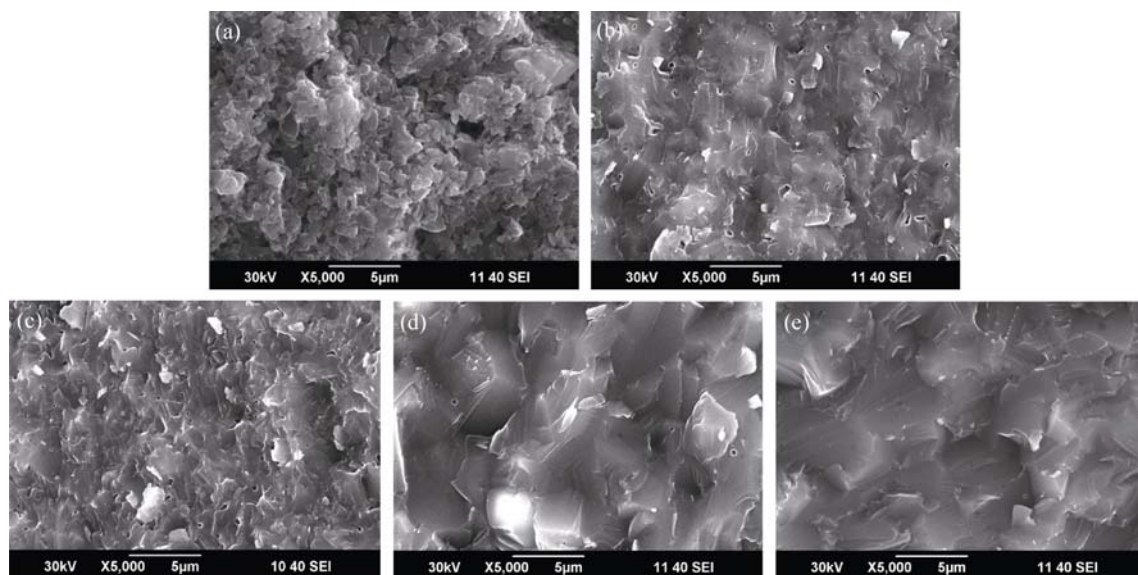


图 3 不同温度烧结的镁黄长石陶瓷的断口形貌照片

Fig. 3 SEM images of the fracture surface of  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics sintered at different temperatures

(a) 950°C; (b) 1050°C; (c) 1100°C; (d) 1130°C; (e) 1170°C

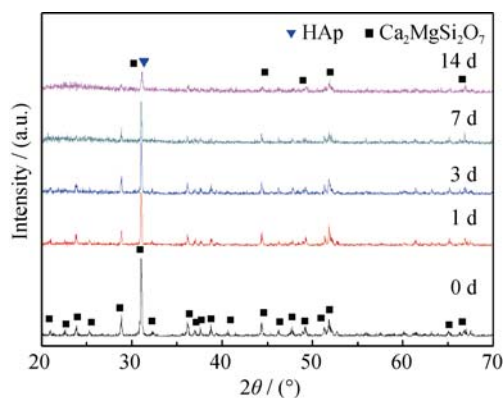


图 4 在模拟体液浸泡不同天数后镁黄长石陶瓷的 XRD 图谱

Fig. 4 XRD patterns of  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics before and after soaking in SBF solution for various periods

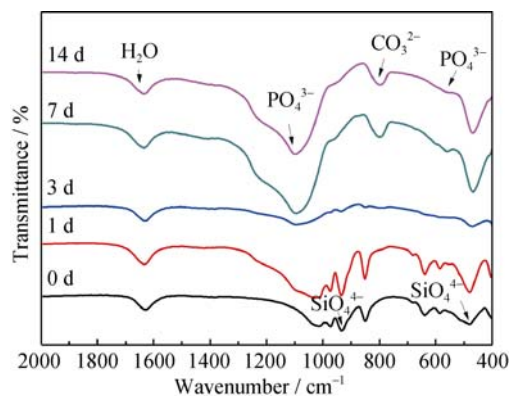


图 5 在模拟体液浸泡不同天数后镁黄长石陶瓷表面的傅里叶变换红外光谱

Fig. 5 FTIR spectra of  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics soaked in SBF for various periods

图 6 为镁黄长石陶瓷在 SBF 中浸泡不同天数后表面的 SEM 照片, 从图中可以看出, 浸泡 1 d 后, 陶瓷表面比较粗糙, 发生了明显的溶蚀现象, 甚至形成了裂纹(图 6(a)). 高倍形貌照片显示在裂纹边缘生成了少量 100 nm 以下的粒子, 这可能是早期的磷酸盐开始形核沉积(图 6(e)). 浸泡 3 d 后, 陶瓷表面覆盖了一层类似玻璃相的非晶物质(富硅层), 使表面看上去比较平整, 并且在这层玻璃相物质上可观测到许多分散的“小斑点”(图 6(b)). 高倍形貌照片显示这些“小斑点”实际上是由尺寸约为 50~100 nm 的球状纳米小颗粒构成的团聚体(图 6(f)), 说明已有少量 HAp 在富硅层表面形核生长。浸泡时间延长到 7 d 后, 陶瓷表面可观测到龟裂状微裂纹(图 6(c)). 这些微裂纹是烘干样品时缩水所致, 说明表面沉积层已经具有一定的厚度。此外, 沉积层表面还存在大量因离子溶出扩散通过沉积层而形成的孔洞, 其尺寸在几百纳米至一微米之间。高倍形貌照片显示此时沉积层表面完全由直径约为 50~100 nm 的纳米 HAp 微球构成(图 6(g)). 浸泡 14 d 后, 样品表面沉积层厚度进一步增加, 沉积层表面出现更多的孔洞, 一些孔洞因离子与沉积层呈一定斜交角度溶出而呈现出长条拖尾彗星形状(图 6(d)). 此时, 更多的 HAp 纳米微球在陶瓷表面堆积, 并已长大到 100 nm 左右(图 6(h)). 结合 XRD 和 FTIR 结果可知, 随着浸泡时间进一步延长, 越来越多的 HAp 沉积于陶瓷表面。

图 7 为镁黄长石陶瓷在模拟体液中浸泡不同时间后, 模拟体液中 Ca、Si、Mg、P 浓度及相应 pH 的变化曲线图, 从图中可看出, 浸泡前期 7 d 内,



SBF 中 Ca 离子浓度和 pH 急剧上升, 浸泡 7 d 时, pH 达到 8.41, 此后 Ca 离子浓度和 pH 反而出现下降趋势。Mg 离子浓度在浸泡开始 7 d 内几乎呈直线上升, 随着时间的延长浓度增长趋势变缓; P 离子浓度在浸泡前期 7 d 内下降较快, 浸泡第 7 d 时约为初始浓度的 42%, 随着浸泡时间延长, 下降曲线变平缓; 而 Si 离子浓度开始增长较快, 此后趋于平稳。在整个浸泡过程, 镁黄长石陶瓷溶出的 Ca、Si 和 Mg 离子导致浸泡前期 SBF 中相应离子浓度上升,  $\text{Ca}^{2+}$  与溶液中的  $\text{H}^+$  进行交换, 导致 SBF 的 pH 上升, 并在陶瓷表面形成 Si-OH 层, 为 HAp 提供形核和生长的位置。溶液中 P 离子浓度的下降主要是由于浸泡早期形成无定形的钙磷酸盐及后来形成的 HAp 需消耗溶液中磷酸根离子。浸泡后期, 溶液中 Ca 离子与磷酸根离子和氢氧根离子结合形成 HAp, Ca 离子的消耗量超过从陶瓷表面的溶出量, 从而使溶液中 Ca 离子浓度和 pH 下降。结合上述实验结果, 镁黄长石陶瓷表面诱导

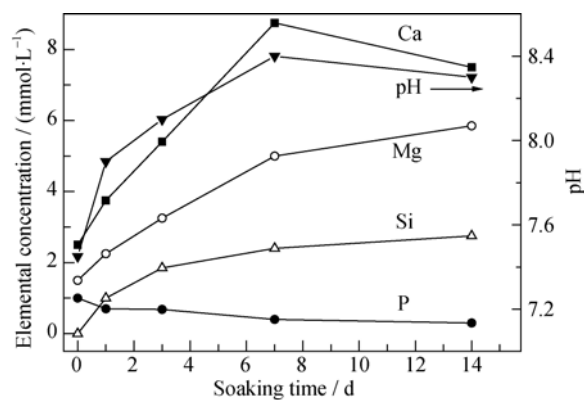


图 7 镁黄长石陶瓷在 SBF 中浸泡不同时间后溶液中离子浓度及 pH 的变化

Fig. 7 Changes of ion concentrations and pH of the SBF solution after soaking with  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics for various periods

HAp 形成机理如下<sup>[9-13]</sup>: 在模拟体液浸泡过程中,  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Mg}^{2+}$  首先溶出, 并与溶液中  $\text{H}^+$  进行离子交换, 在材料表面形成 Si-OH 层, 由于 Si-OH 层带负电荷, 吸附溶液中带正电的  $\text{Ca}^{2+}$ , 并形成无定形带正电荷的 Ca-Si 层; 随后溶液中带负电荷的  $\text{HPO}_4^{2-}$  被吸引而形成无定形的 Ca-P 化合物, 随着这些介稳相的 Ca-P 化合物形核生长并最终转化为 HAp。

此外, 已有研究报道<sup>[14-16]</sup>提出含镁的生物玻璃形成 HAp 过程中, 浸泡初期  $\text{Mg}^{2+}$  会阻碍 HAp 的形核和生长, 但随着浸泡时间延长,  $\text{Mg}^{2+}$  对 HAp 生长影响减小。Wu 等<sup>[4]</sup>通过研究发现, SBF 中  $\text{Mg}^{2+}$  浓度增加, 将减小 HAp 的结晶度, 但到浸泡后期, 这种影响将降低, 通过对比几种含镁的钙硅基陶瓷体外生物活性还发现, 随着陶瓷成分中镁含量增加, 含镁的钙硅基陶瓷生物活性逐渐下降。这是因为  $\text{Mg}^{2+}$  的溶出可能增加了 Si 离子溶出活化能, 从而导致陶瓷生物活性下降。本实验结果显示, 虽然含镁的镁黄长石陶瓷生物活性比硅酸二钙和硅酸三钙陶瓷明显降低, 但浸泡 7 d 后在陶瓷表面仍生成了大量颗粒状 HAp, 且由于生成的 HAp 结晶度不高, XRD 图谱中 HAp 衍射峰不明显, 但是该类骨磷灰石较强的沉积能力仍说明镁黄长石陶瓷具有较好的生物活性<sup>[7]</sup>, 同时 SPS 烧结的样品与传统无压烧结的样品相比具有很高的致密度, 在力学性能上明显优于传统烧结方式获得的样品, 因此有望作为一种新型的骨修复材料应用于生物医学。

### 3 结论

采用 SPS 技术烧结可获得相对致密度超过 99%

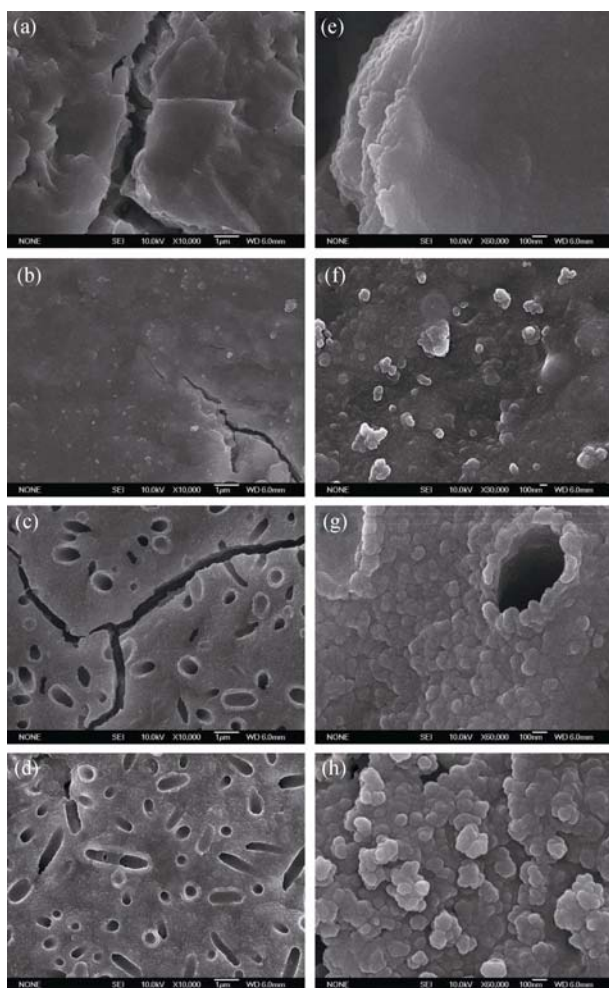


图 6 镁黄长石陶瓷在 SBF 中浸泡不同时间后表面微结构的 SEM 照片

Fig. 6 SEM images of  $\text{Ca}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7$  ceramics soaked in SBF for various periods

(a, e) 1 d; (b, f) 3 d; (c, g) 7 d; (d, h) 14 d

的镁黄长石陶瓷。与传统的烧结工艺相比,SPS 技术可以将烧结温度由 1370℃ 降至 1170℃,同时缩短了保温时间。制备得到的镁黄长石陶瓷具有较小的晶粒尺寸和致密的显微结构,致密度可达 99.3%。模拟体液浸泡实验结果显示,镁黄长石陶瓷具有很好的生物活性,浸泡 7 d 后即可在陶瓷表面生成类骨羟基磷灰石,这表明 SPS 技术制备得到的镁黄长石生物陶瓷具有良好的诱导沉积类骨磷灰石能力,在生物活性骨修复材料领域具有较好的应用前景。

## 参考文献:

- [1] RAZAVI M, FATHI M, SAVABI O, *et al.* Controlling the degradation rate of bioactive magnesium implants by electrophoretic deposition of akermanite coating. *Ceram. Int.*, 2014, **40**: 3865–3872.
- [2] ZHAI W, LU H, WU C, *et al.* Stimulatory effects of the ionic products from Ca-Mg-Si bioceramics on both osteogenesis and angiogenesis *in vitro*. *Acta Biomater.*, 2013, **9**: 8004–8014.
- [3] 倪似愚, 硅酸钙及其复合生物材料的制备与性能研究. 上海: 中国科学院上海硅酸盐研究所博士学位论文, 2006.
- [4] 吴成铁, Ca-Si-M 系列硅酸盐生物陶瓷的制备及性能研究. 上海: 中国科学院上海硅酸盐研究所博士学位论文, 2006.
- [5] XIA L, YIN Z, MAO L, *et al.* Akermanite bioceramics promote osteogenesis, angiogenesis and suppress osteoclastogenesis for osteoporotic bone regeneration. *Sci. Rep.*, 2016, **6**: 22005.
- [6] WU C, CHANG J. Synthesis and apatite-formation ability of akermanite. *Mater. Lett.*, 2004, **58**: 2415–2417.
- [7] WU C, CHANG J, NI S, *et al.* The *in vitro* bioactivity of akermanite ceramics. *J. Biomed. Mater. Res. A*, 2006, **76**: 73–80.
- [8] WU C, CHANG J, WANG J, *et al.* Preparation and characteristics of a calcium magnesium silicate (Bredigite) bioactive ceramics. *Biomaterials*, 2005, **26**: 2925–2931.
- [9] WU C, CHANG J. Degradation, bioactivity, and cytocompatibility of diopside, akermanite, and bredigite ceramics. *J. Biomed. Mater. Res. B*, 2007, **83**: 53–160.
- [10] WU C, CHANG J, ZHAI W. A novel hardystonite ceramic: preparation and *in vitro* biocompatibility. *Ceram. Int.*, 2005, **31**: 27–31.
- [11] SUCHANEK WL, SHUK P, BYRAPPA K, *et al.* Mechanochemical-hydrothermal synthesis of carbonated apatite powders at room temperature. *Biomaterials*, 2002, **23**: 699–710.
- [12] KOUTSOPOULOS S. Synthesis and characterization of hydroxyapatite crystals: a review study on the analytical methods. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2002, **62**: 600–612.
- [13] HENCH LL. Bioceramics: from concept to clinic. *J. Am. Ceram. Soc.*, 1991, **74**: 1487–1510.
- [14] VALLET-REGI V, SALINAS A J, ROMAN J, *et al.* Effect of magnesium content on the *in vitro* bioactivity of CaO-MgO-SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> Sol-Gel glasses. *J. Mater. Chem.*, 1999, **9**: 515–518.
- [15] PEREZ-PARIENTE J, BALAS F, REGI M V. Surface and chemical study of SiO<sub>2</sub>-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>-CaO(MgO) bioactive glasses. *Chem. Mater.*, 2000, **12**: 750–755.
- [16] COSTANTINI L, BOUROPOULOS N, FATOULOS D G, *et al.* Synthesis of carbon nanotubes loaded hydroxyapatite: potential for controlled drug release of bone implants. *J. Adv. Ceram.*, 2016, **5**(3): 232–243.