

# Morphology Control and Mechanism of Hydroxyapatite Synthesized by a Template-Mediated Homogenous Precipitation Route\*

Ya'nan Chen, Zhiliang Huang<sup>#</sup>, Xing Tian, Li Chen, Hanqi Wu, Ru'an Chi

School of Material Science and Engineering, Wuhan Institute of Technology, Wuhan  
Email: <sup>#</sup>hzl6455@126.com

Received: Jul. 29<sup>th</sup>, 2012; revised: Aug. 14<sup>th</sup>, 2012; accepted: Sep. 1<sup>st</sup>, 2012

**Abstract:** Different morphologies hydroxyapatites (HAPs) were synthesized in a controllable way by a template-mediated homogeneous precipitation route. The morphologies and compositions of synthesized HAPs were characterized by SEM and XRD, and the surface tensions of different reaction solutions were tested. The template-mediated mechanism for the morphology control according to the crystal growth theory was explained. The results suggested that with the changes of template agent types and the concentrations of reaction solution, the surface energy  $\gamma_{lg}$  of precursor liquid can be changed. Then the interface energy  $\gamma_{sl}$  of the nucleation at the different crystal plane could be affected. The morphologies of synthesized HAPs were controlled by the precursor liquid surface tension  $\gamma_{lg}$  and the crystal interface energy  $\gamma_{sl}$ . When  $\gamma_{lg}$  was controlled under 28 mN/m, the morphology of HAP was controlled to become nanoflower. When  $\gamma_{lg}$  was controlled between 28 mN/m and 48 mN/m, the HAPs had the mixed morphologies with whisker and nanoflower. While  $\gamma_{lg}$  was controlled above 48 mN/m, the HAPs was controlled to become whisker.

**Keywords:** Hydroxyapatite; Template-Mediated Homogenous Precipitation; Crystal Morphology; Interface Energy

## 模板诱导/均相沉淀法对 HAP 形貌的控制及其机理研究\*

陈亚男, 黄志良<sup>#</sup>, 田兴, 陈力, 吴涵奇, 池汝安

武汉工程大学材料科学与工程学院, 武汉  
Email: <sup>#</sup>hzl6455@126.com

收稿日期: 2012 年 7 月 29 日; 修回日期: 2012 年 8 月 14 日; 录用日期: 2012 年 9 月 1 日

**摘要:** 通过添加不同的有机模板剂、改变同种模板剂浓度, 用模板诱导/均相沉淀法合成了具有不同形貌的羟基磷灰石(HAP), 并用 XRD、SEM 对样品进行了表征。测试了不同反应溶液的表面张力, 结合晶体生长理论初步解释了有机模板剂控制 HAP 形貌的机理。结果表明: 模板剂种类的变化及其在反应溶液中浓度的变化, 可以改变反应体系的表面能  $\gamma_{lg}$ , 影响不同成核晶面的界面能  $\gamma_{sl}$ , 从而改变 HAP 最终的生成形貌。当  $\gamma_{lg}$  小于 28 mN/m 时, 产物均为板片晶组成的球花; 当  $\gamma_{lg}$  (28 mN/m, 48 mN/m) 时, 为晶须和片晶球花组成的混合形态; 当  $\gamma_{lg}$  大于 48 mN/m 时, 产物均为 HAP 晶须。

**关键词:** HAP; 晶体形貌; 模板诱导/均相沉淀法; 界面能

\*基金项目: 国家 973 预研项目(2011CB411901); 教育部长江学者及创新团队项目(IRT974); 湖北省重点国家基础科学研究项目(2011CDA-050)。

<sup>#</sup>通讯作者。

## 1. 介绍

羟基磷灰石(hydroxyapatite, 以下简称HAP)由于其具有良好的生物相容性而广泛应用于生物材料<sup>[1-4]</sup>、环境工程<sup>[5,6]</sup>、化学催化<sup>[7,8]</sup>等领域。然而,只有具有特定的晶体形貌(晶须状、板片状、多孔球状等)的HAP才能在上述领域有比较好的应用<sup>[9,10]</sup>。因此在合成HAP的过程中,对于其形貌的控制有着非常重要的意义。到目前为止,在水热法合成控制HAP形貌方面的研究仅在温度、溶液和pH值<sup>[11]</sup>等方面,然而HAP晶体的生长界面能对其形貌控制的研究还未有报道。

均相沉淀法<sup>[12]</sup>是合成 HAP 常用的方法,该方法的重点在于控制溶液体系离子的浓度保持稳定,从而实现其均相成核生长,但是这无法实现 HAP 形貌的控制。“模板诱导(template-mediated synthesis)”<sup>[13,14]</sup>是在低温条件下模仿生物矿化过程中的在有机物的调制下合成无机物的新方法,可是单一的模板诱导来合成 HAP 也存在一定的弊端,因为在晶体生长的过程中,反应溶液离子浓度会不断下降,晶体的生长动力会发生变化,从而无法控制晶体的生长速率,也就无法控制晶体最终的生长尺度,HAP 的形貌控制也不能实现。

为此,本文采用“模板诱导/均相沉淀法”<sup>[15]</sup>,控制晶体生长驱动力不变,通过控制有机模板剂的种类、改变同种模板剂浓度来研究界面能  $\gamma_{st}$  对 HAP 晶体形貌的影响。并利用晶体生长动力学理论对界面能  $\gamma_{st}$  影响 HAP 形貌的机理进行初步解释。

## 2. 实验

### 2.1. 实验原料(表 1)

Table 1. Raw materials  
表 1. 原料

名称	等级	纯度	产地
CaO	分析纯	>99%	中国武汉
HNO <sub>3</sub>	-	30%	中国武汉
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	分析纯	>98.5%	中国湖南
(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO	分析纯	>99%	中国武汉
有机模板剂	分析纯	>9 9%	中国广州

### 2.2. 实验步骤

称取 0.1 mol 的 CaO 用稀硝酸溶解得到含 Ca<sup>2+</sup> 的溶液,然后向溶液中缓慢加入 0.06 mol 的(NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>,使其钙和磷酸根的摩尔配比保持在[Ca]/[P] = 5/3,并快速搅拌溶液,同时滴加稀硝酸使混合溶液恰好保持澄清。然后把 1.0 mol 尿素和适量模板剂溶解在澄清混合溶液中制成均相反应溶液(以下简称母液)。最后将母液放置在特制高压反应釜中升温至 368 K,保持此温度恒定,(控制恒压)保温 24 h。冷却后陈化 12 h。过滤,洗涤,干燥,得到 HAP 产物。

具体实验流程如图 1。

实验采用了八种有机模板剂,分别为 T1: 四氢呋喃(C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O)、T2: 二甲亚砜(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>SO)、T3: 乙醇(C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O)、T4: 草酸(C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O)、T5: 丙酮(C<sub>3</sub>H<sub>6</sub>O)、T6: 葡萄糖(C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O)、T7: 山梨醇(C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>)和 T8: 十二烷基磺酸钠(C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>NaO<sub>3</sub>S)。实验中的试剂配比表示为配比 = [Ca]:[P]:[U]:[T], 两组实验的具体参数如下:

实验一: 母液分别添加不同种类的有机模板剂,其中摩尔比

$$[\text{Ca}]:[\text{P}]:[\text{U}]:[\text{T}] = 0.1 \text{ M}:0.06 \text{ M}:1.0 \text{ M}:2.0 \text{ mM};$$

实验二: 固定三种有机模板剂 T1、T7 和 T8 在母液中的添加,改变母液中有有机模板剂的添加量,其中摩尔量分别为[M] = 0.5 mM、1.0 mM、2.0 mM、4.0 mM。

### 2.3. 测试与表征

采用日本理学 Vtima II, X 射线衍射仪(Cu K $\alpha$ ,  $\lambda$

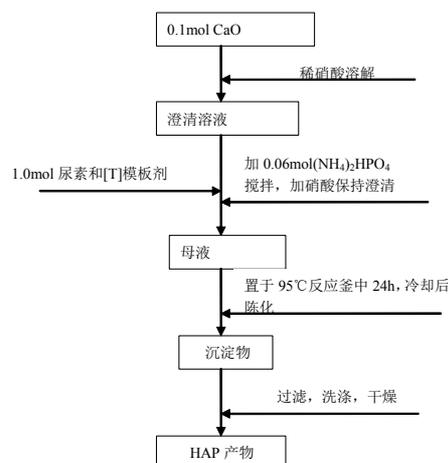


Figure 1. The flow diagram of synthesizing HAP by template-mediated homogeneous precipitation route  
图 1. 模板诱导/均相沉淀法制取 HAP 的工艺流程图

= 0.15418 nm)对不同实验条件下合成的 HAP 样品进行物相表征。仪器管电流 30 kV, 管电压 30 kV, 扫描范围  $5^{\circ}\sim 60^{\circ}$ , 扫描速度  $8^{\circ}/\text{min}$ 。

采用全自动表面/界面张力仪 A201 设备测试不同原料配比母液的表面张力值(单位 mN/m), 测试温度  $25^{\circ}\text{C}$ , 常压。

采用日本 JEOL JSM 5510LV 扫描电子显微镜 (SEM)观察相同浓度不同模板剂、不同浓度同种模板剂制取的 HAP 的微观形貌, 加速电压为 30 kV。

### 3. 结果与讨论

#### 3.1. 同种浓度不同种类模板剂样品的 XRD 分析

图 2 是实验一条件下合成样品的 XRD 表征图。与羟基磷灰石标准卡片 JCPDS (No.09-0432)对照, 图中的主要特征峰都符合。主要晶面(300), (112), (211), (210), (002)等均有特征衍射峰, (112), (211), (300)晶面的衍射峰最显著。说明八种模板剂制得的样品都是羟基磷灰石, 且物相单一、样品纯度高。对比 XRD 的衍射曲线可以发现, 特征衍射峰的强度不同, 说明了 HAP 晶体产物在不同的晶面上的发育程度不同, 导致了其形貌发生变化。

#### 3.2. 不同浓度同种模板剂的样品的 XRD 分析

图 3 为实验二条件, 在添加同种有机模板剂 T1(四氢呋喃)、T7(山梨醇)、T8(十二烷基磺酸钠), 每组添加的有机模板剂的浓度分别为 I = 0.5 mM、II = 1.0 mM、III = 2.0 mM、IV = 4.0 mM 的条件下制备的样品 XRD 图谱, 与羟基磷灰石标准卡片 JCPDS (No.09-043)一致, 说明所制备的样品也均为 HAP, 且物相单一, 纯度较高。同样, 各组样品的 XRD 衍射曲线的特征峰值发生了明显的变化, 这也说明改变了模板剂的浓度, 也使得 HAP 晶面的生长发育受到影响, 其最终形貌也受到了影响。

#### 3.3. 不同模板剂对样品形貌的影响

图 4 显示了在浓度相同的不同模板剂 T1~T8 诱导下生成 HAP 的不同的形貌特征。通过 SEM 图, 可以看出 HAP 的生成形貌表现为由全部是晶须逐渐过渡到全部是片晶球花。在不同模板剂的作用下, 其形貌可以概括分为三类: 晶须、混合形态(晶须 + 片晶球)、

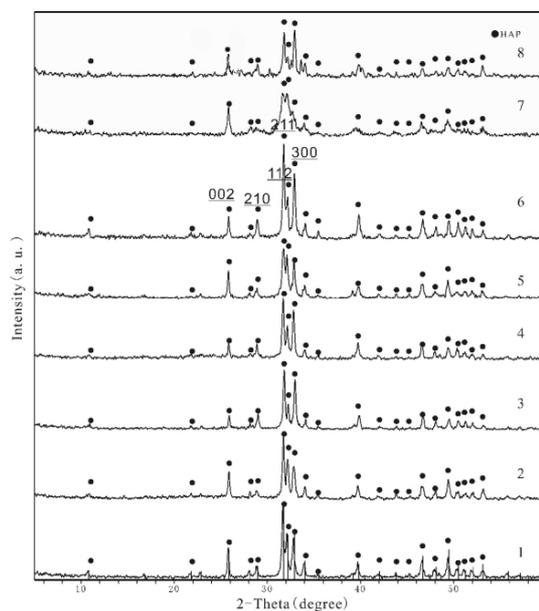


Figure 2. XRD spectroscopic of samples synthesized using different templates

图 2. 不同模板剂制取的样品的 XRD 图谱

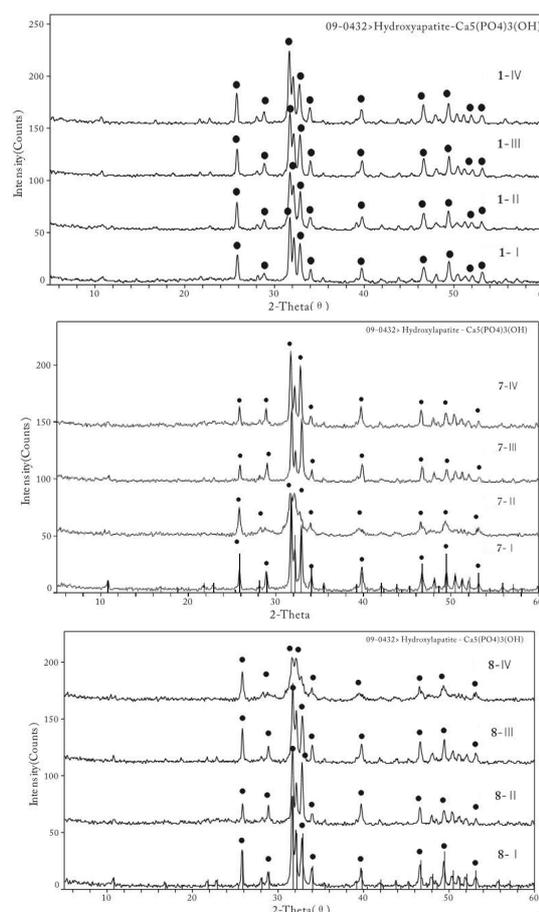


Figure 3. XRD spectroscopic of samples synthesized using the same template at different concentration

图 3. 不同浓度同种模板剂的样品的 XRD 图谱

球花。T1~T4 诱导生成的 HAP 呈晶须状，长径比为 10~60。T5~T7 诱导的 HAP 呈晶须与片晶球共存的混合形态，即为集合状晶须和集合状片晶球花共同构成。T8 诱导生成的 HAP 呈多孔球花，由片晶构成。

表 2 为测试的母液(T1~T8)的表面能值(以下用表面张力数据表示，单位为 mN/m)与诱导生成的 HAP 生成形貌的关系，显示了表面能变化对 HAP 形貌的影响。

由表中可以看到，在母液中依次添加八种不同的有机模板剂 T1~T8，母液的表面能依次变小，而最终生长出的 HAP 的形貌也有了上述的阶段性的变化。这可能与添加的有机模板剂的分子极性的不同相关。

### 3.4. 不同模板剂浓度对 HAP 形貌的影响

由图 5 中 SEM 图可以看出，相同模板剂，不同

浓度的实验下生成的 HAP 形貌也有晶须，混合形态和片晶球三种。其中 T1 模板四种浓度下的 HAP 均为晶须，T8 均为片晶球。而 T7 模板剂在四种不同浓度下合成的 HAP 的形貌具有明显的变化规律：当母液中 T7 模板浓度为 I 时，生成的 HAP 片晶须数量多于片晶球；当浓度为 II 时，晶须与片晶球的数量相当；而当浓度为 III、IV 时，片晶球的数量多于晶须。

表 3 为测试 T1、T7、T8 模板分别在 I、II、III、IV 四种浓度下母液的表面能  $\gamma_{lg}$  及其分别对 HAP 形貌的影响。

由表 3 可以发现，模板剂浓度的越大，其母液的表面能越小。而且 T1, T7 和 T8 分别代表了三个依次减小的表面能的范围 T1~(48 mN/m, 51 mN/m), T7~(33 mN/m, 41 mN/m)和 T8~(25 mN/m, 28 mN/m), 也正好对应了三种生成的 HAP 的形貌变化。

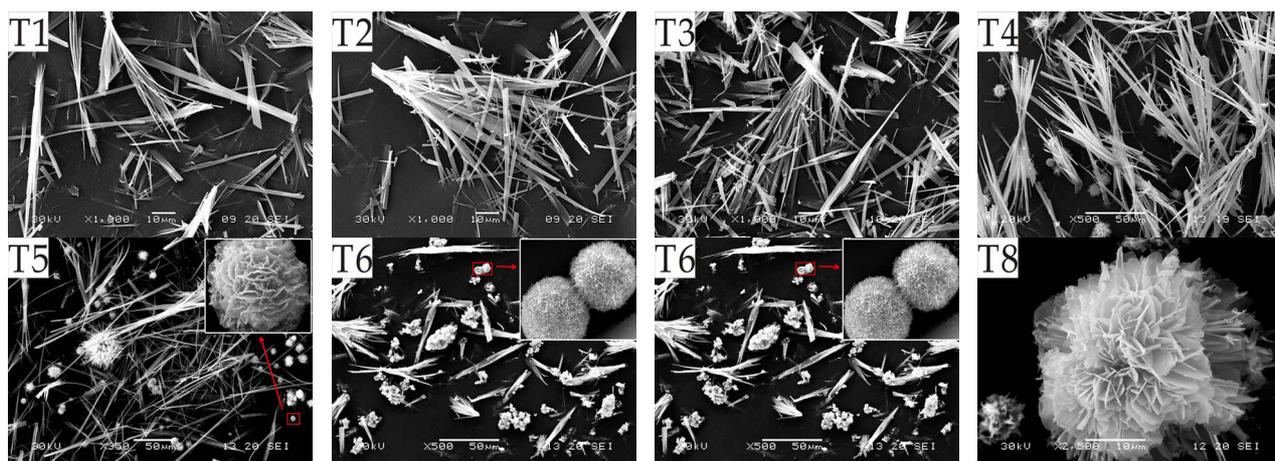


Figure 4. The SEM graph of samples mediated by template T1-T8  
图 4. T1~T8 诱导下生成样品的 SEM 图

Table 2. The relationship between mother liquid surface energy and HAP's morphology  
表 2. 母液表面能与形貌关系

编号	$\gamma_{lg}$ 测试值(mN/m)			平均值(mN/m)	HAP 形貌	
	1	2	3			
T1	50.792	50.712	50.831	50.79	晶须	长径比 10~60
T2	49.752	49.851	49.930	49.84		
T3	49.116	49.136	49.096	49.12		
T4	48.798	48.813	48.838	48.82		
T5	40.505	40.426	40.460	40.46	晶须与片晶球共存的混合形态 片晶球	
T6	38.368	38.468	38.487	38.44		
T7	33.466	33.486	33.466	33.48		
T8	27.170	27.269	27.368	27.27		

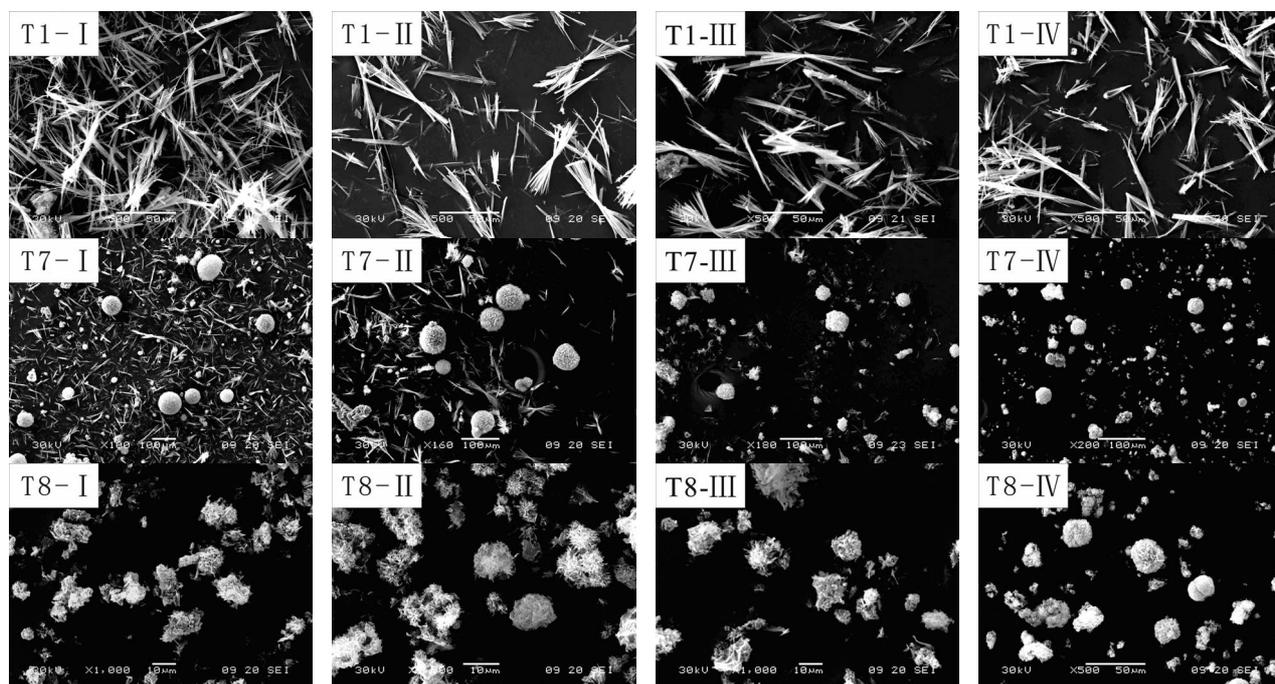


Figure 5. HAP generated in the SEM under different concentrations morphology  
图 5. 在不同浓度下诱导生成 HAP 的 SEM 图

Table 3. T1, T7, T8 four densities' surface tension test results and morphology contrasts  
表 3. T1、T7、T8 四种浓度下母液表面能测试结果及形貌对比

编号	$\gamma_g$ 测试值(mN/m)			平均值(mN/m)	HAP 形貌
	1	2	3		
T1-I	50.793	50.811	50.844	50.82	晶须 长径比 (20-60)
T1-II	50.724	50.701	50.568	50.66	
T1-III	50.136	50.012	50.004	50.05	
T1-IV	49.645	49.773	49.742	49.72	
T7-I	35.214	35.326	35.368	35.30	晶须数量多于片晶球
T7-II	34.198	34.227	34.274	34.23	晶须与片晶球共存的混合形态
T7-III	33.481	33.502	33.520	33.50	晶须与片晶球的数量相近
T7-IV	33.493	33.490	33.489	33.49	
T8-I	27.510	27.487	27.429	27.48	片晶球 不同孔径大小的片晶球
T8-II	27.092	27.108	27.014	27.07	
T8-III	26.384	26.388	26.346	26.36	
T8-IV	25.016	25.332	25.327	25.23	

通过表 3 的数据并对比图 5 形貌变化的分析, 可以进一步证明表面能的变化使得 HAP 的形貌发生变化, 并且呈现出一定的变化规律, 这一规律也是与 3.3 中分析的变化规律相对应。值得注意的是, T7 模板剂不同浓度下带来的过渡变化, 即晶须数量与球体数量的关系, 更是佐证了母液表面能对 HAP 的形貌是有着规律性影响的。

通过上述分析, 我们了解到溶液表面能对 HAP 形貌存在规律性影响。但是同时, 针对在同一溶液体

系中生成的 HAP 形貌能够表现为全部为晶须, 全部为片晶球体, 以及晶须和片晶球共存, 这样奇特的晶体生长现象, 我们做出了如下机理分析。

#### 4. 机理分析

由上述的实验现象看出, HAP 晶体的形貌在有机模板剂作用下, 变化明显。而母液表面能的变化与 HAP 形貌的变化有着规律性。这也进一步反映了晶体在溶液生长中界面能对其形貌的有着重要影响。

本实验在均相系统中，溶液中存在着大量  $\text{Ca}^{2+}$ ， $\text{PO}_4^{3-}$ ， $\text{OH}^-$  离子，随着尿素不断分解， $\text{OH}^-$  离子不断聚集增多，当系统达到饱和临界点时，某点自发形成晶核。此前的本课题组的前期研究<sup>[16-18]</sup>结果表明：晶须是沿 c 轴方向[(001)面]生长的，而片晶是沿 a 轴方向[(100)面]生长的。由此，我们可以建立晶体成核 - 生长模型如图 6。

当晶核形成，体系的体积自由能( $\Delta G_V$ )降低；另一方面，由于晶核形成，产生了新的固 - 液相界面，增加了表面能( $\Delta G_S$ )。

系统的总自由能

$$\Delta G = \Delta G_V + \Delta G_S \quad (1)$$

假定由  $n$  个离子组成了多面体，则：

$$\Delta G = n \cdot \Delta g_v + S \cdot \gamma_{sl} \quad (2)$$

(其中， $\Delta g = -KT \ln C/C_0$ ， $S = \eta n^{2/3}$ ， $S$  为多面体表面积， $\eta$  为形状因子， $\gamma_{sl}$  为晶核 - 溶液界面能)。

微分式(2)，当  $d_{\Delta G} = 0$  时，得式(3)晶核临界自由能( $\Delta G^*$ )：

$$\Delta G^* = \eta^3 \gamma_{sl}^3 \left/ \left[ 27K^2 T^2 \left( \ln(C/C_0) \right)^2 \right] \right. \quad (3)$$

( $\Delta G^*$  随  $\gamma_{sl}$ ， $\eta$ ， $\ln C/C_0$ ，三个变量变化。本实验中， $\eta$ ， $\ln C/C_0$  基本维持不变， $\Delta G^*$  仅随  $\gamma_{sl}$  变化)。

因此代入式(3)，得到在均相体系中多面体的结晶速率有公式<sup>[19]</sup>：

$$\begin{aligned} I &= K \exp(-\Delta G^*/RT) \\ &= K \exp\left(-4\gamma_{sl}^3 \eta^3 \left/ \left( 27k^3 T^3 \left( \ln(C_1/C_0) \right)^2 \right) \right.\right) \end{aligned} \quad (4)$$

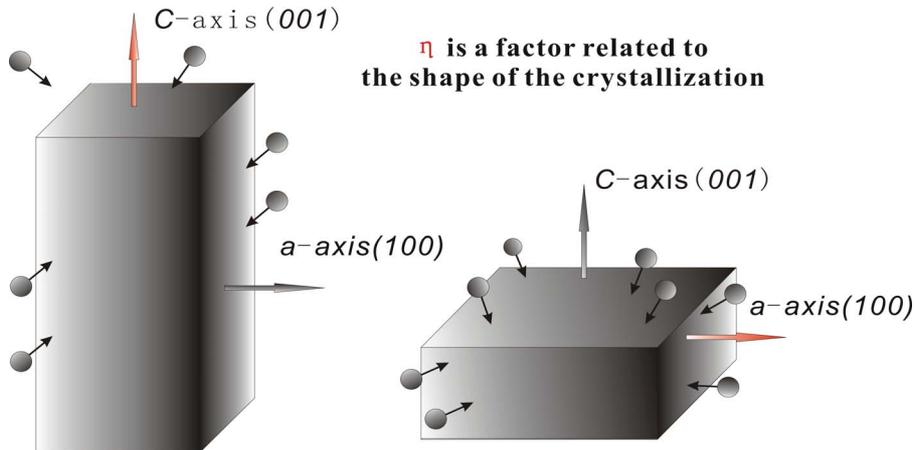


Figure 6. HAP crystal growth unit model  
图 6. HAP 晶体生长单元模型

( $I$  为生长速率， $K$  为常数， $\gamma_{sl}$  为晶核 - 溶液界面能， $\eta$  为形状因子， $k$  为波尔兹曼常数， $T$  为溶液温度， $C_1$  为溶液实际浓度， $C_0$  为溶液过饱和浓度)。

考虑到生长基元的模型，对于 a 轴方向(即(100)晶面)和 c 轴方向(即(001)晶面)的生长速率可以用公式 4 描述：

$$I_{(100)} = K \exp\left(-4\gamma_{(100)}^3 \eta^3 \left/ \left( 27k^3 T^3 \left( \ln(C_1/C_0) \right)^2 \right) \right.\right) \quad (5)$$

$$I_{(001)} = K \exp\left(-4\gamma_{(001)}^3 \eta^3 \left/ \left( 27k^3 T^3 \left( \ln(C_1/C_0) \right)^2 \right) \right.\right)$$

这样，通过式 5 可以说明在模板剂作用下，改变不同生长晶面的固液界面能，就可以实现调节各晶面的生长速率：当界面能  $\gamma_{sl(100)} < \gamma_{sl(001)}$ ，而  $I_{(100)} > I_{(001)}$ ，此时 HAP 的生长表现为图 6 右，c 轴的生长速率小于 a 轴，生成的 HAP 晶体为板片状，而板片状单晶最终集合成为片晶球体的形貌；当界面能  $\gamma_{sl(100)} > \gamma_{sl(001)}$ ，而  $I_{(100)} < I_{(001)}$ ；此时 HAP 的生长表现为图 6 左，晶体生长重回 c 轴取向的生长状态，即 c 轴的生长速率大于 a 轴，这样最终生成的晶体形貌为晶须；通过这样的过程就可以实现 HAP 生长形貌的控制。

## 5. 结论

1) 采用模板诱导/均相沉淀法，在添加不同有机模板剂的条件下，合成了三类不同形态的羟基磷灰石：晶须；晶须与片晶球的共存态；片晶球。

2) 测试了各反应母液的表面张力值来间接表示为溶液的表面能值  $\gamma_{lg}$ ，并对比分析了  $\gamma_{lg}$  与生成的 HAP 的形貌关系：当  $\gamma_{lg}$  大于 48 mN/m 时，合成的 HAP 为

晶须；当  $\gamma_{lg} \sim (33 \text{ mN/m}, 41 \text{ mN/m})$ ，合成的 HAP 为晶须与片晶球的共存态；当  $\gamma_{lg} \sim (25 \text{ mN/m}, 28 \text{ mN/m})$ ，合成的 HAP 为片晶球。

3) 结合晶体生长理论分析得出：在均相体系中，有机模板剂对 HAP 生产形貌的影响，本质上是影响着溶液与晶面间的固-液界面能  $\gamma_{sl}$ ，从而促进或抑制不同晶面的生长速率，致使生成的 HAP 产物的形貌发生变化。当界面能  $\gamma_{sl(100)} < \gamma_{sl(001)}$ ，而  $I_{(100)} > I_{(001)}$ ，c 轴的生长速率小于 a 轴，生成的 HAP 晶体为板片状；当界面能  $\gamma_{sl(100)} > \gamma_{sl(001)}$ ，而  $I_{(100)} < I_{(001)}$ ，晶体生长重回 c 轴取向的生长状态，即 c 轴的生长速率大于 a 轴，这样最终生成的晶体形貌为晶须。

## 参考文献 (References)

- [1] C. M. Ho, W. Y. Yu and C. M. Che. Ruthenium nanoparticles supported on hydroxyapatite as an efficient and recyclable catalyst for cis-dihydroxylation and oxidative cleavage of alkenes. *Angew. Angewandte Chemie International Edition England*, 2004, 43: 3303-3307.
- [2] S. Sebt, R. Tahir, R. Nazih, et al. Hydroxyapatite as a new solid support for the Knoevenagel reaction in heterogeneous media without solvent. *Applied Catalysis*, 2002, 228: 155-159.
- [3] E. M. Rivera, M. Araiza, W. Brostow, et al. Synthesis of hydroxyapatite from eggshells. *Materials Letters*, 1999, 41(3): 128-134.
- [4] Y. Xu, D. Wang, L. Yang, et al. Hydrothermal conversion of coral into hydroxyapatite. *Materials Characterization*, 2001, 47(2): 83-87.
- [5] L. E. L. Hammari, A. Laghzizil, P. Barboux, et al. Retention of fluoride ions from aqueous solution using porous hydroxyapatite: Structure and conduction properties. *Journal of Hazardous Materials*, 2004, 114(1-3): 41-44.
- [6] Y. Liu, H. Xu, Z. Huang, et al. Factors affecting the adsorption of Aqueous Cadmium (II) on Hydroxyapatites. *Acta Petrologica et Mineralogica*, 2001, 20(4): 583-586.
- [7] M. Zahouily, Y. Abrouki, B. Bahlaouan, et al. Hydroxyapatite: New efficient catalyst for the Michael addition. *Catalysis Communications*, 2003, 4(10): 521-524.
- [8] H. Nishikawa. A high active type of hydroxyapatite for photocatalytic decomposition of dimethyl sulfide under UV irradiation. *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, 2004, 207(2): 149-153.
- [9] S. Tanaka, N. Shiba and M. Senna. Change in the morphology of hydroxyapatite nanocrystals in the presence of bioaffinitive polymeric species under the application of electrical field. *Science and Technology of Advanced Materials*, 2006, 7(2): 226-228.
- [10] P. Honarmandi. Fabrication of single-crystal nanospherical hydroxyapatite powder for biomedical applications. *Proceedings of ASME Global Congress, NEMB*, 2010: 239-240.
- [11] P. Wang, C. Li, H. Gong, et al. Effects of synthesis conditions on the morphology of hydroxyapatite nanoparticles produced by wet chemical process. *Powder Technology*, 2010, 203(2): 315-321.
- [12] X. Lu, Y. Leng. Theoretical analysis of calcium phosphate precipitation in simulated body fluid. *Biomaterials*, 2005, 26(10): 1097-1108.
- [13] H. R. Ramay, M. Zhang. Preparation of porous hydroxyapatite scaffolds by combination of the gel-casting and polymer sponge methods. *Biomaterials*, 2003, 24(19): 3293-3302.
- [14] A. J. V. Golumbfskie, S. A. Pande and K. Chakraborty. Simulation of biomimetic recognition between polymers and surfaces. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999, 96: 11707.
- [15] Z. Huang, L. Zhang, Y. Liu, et al. Controlled growth of the hydroxyapatite (HAP) crystal morphology by template-mediated/homogeneous-precipitation. *Journal of Synthetic Crystals*, 2006, 35(2): 261-264.
- [16] C. Chen, W. Yuan, J. Li, et al. Characterization of carbonated hydroxyapatite whiskers prepared by hydrothermal synthesis. *CrystEngCommunity*, 2011, 13: 1632-1637.
- [17] Q. He, Z. Huang. Controlled synthesis and morphological evolution of dendritic porous microspheres of calcium phosphates. *Journal of Porous Materials*, 2009, 16(6): 683-689.
- [18] X. Cheng, Q. He, J. Li, et al. Self-assembled growth and pore size control of the bubble-template porous carbonated hydroxyapatite microsphere. *Crystal Growth & Design*, 2010, 10(3): 1180-1188.
- [19] R. Kern, I. Sunagawa. *The equilibrium form of a crystal, morphology of crystals*. Tokyo: Terra, 1987: 79.