

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Фізичний факультет
Кафедра фізики твердого тіла

«Допущено до захисту»
Зав. кафедри твердого тіла
проф. Зиман З.З. _____
«___» червня 2025р.

Оцінка «_____»
Голова ЕК

«___» червня 2025 р.

Чумак Олена Олександрівна

Структурні особливості фосфатів кальцію з домішками

Дипломна робота на здобуття
освітнього ступеня «Магістр»
за спеціальністю 104 – «фізика
та астрономія» освітньо-
професійна програма –
«фізика»

Науковий керівник:
кандидат фіз.-мат. наук,
доц. Рохмістров Д. В.

Рецензент: канд. фіз.-мат.
наук, доцент кафедри
загальної фізики,
доцент Таранова І.А.

Харків 2025

АНОТАЦІЯ

Чумак О. О. Структурні особливості фосфатів кальцію з домішками. –
Рукопис

Дипломна робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр» за спеціальністю 104 – «фізика та астрономія». - Харків: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2025.- 46 с. - Табл. 1, Іл. 16.

Під час роботи було проведено дослідження структурних особливостей зразків фосфатів кальцію з домішками. Було доведено що, зразки містять домішки CO_3^{2-} , які присутні в кристалічній ґратці гідроксилопатиту. Встановлено наслідки присутності домішок у кристалічній ґратці гідроксилопатиту, такі як зміна кристалічної ґратки, розкладання при температурі 800-1000°C. Розкладання карбонатних домішок у кристалічній ґратці гідроксилопатиту. супроводжується зміною фазового складу зразків з утворенням вторинних фаз α - та β - трикальційфосфату. Зміна параметрів ґратки гідроксилопатиту відбувається в тих же температурних інтервалах.

Було виявлено, що данні дослідження можуть бути застосовані для виявлення змін кристалічної ґратки і оцінки вмісту вторинних фаз у зразках.

Ключові слова: гідроксилопатит, температура, кристалічна ґратка, домішки, фазовий склад.

ABSTRACT

Chumak O.O. Structural Features of Calcium Phosphates with Impurities. - Manuscript. Master's thesis in the field of 104 - "Physics and Astronomy". - Kharkiv: V.N. Karazin Kharkiv National University, 2025. - 46 p. - Tab. 1. Fig.16.

During the work, a study of the structural features of calcium phosphate samples with impurities was conducted. It was proven that the samples correspond to the impurity CO_3^{-2} , which is present in the crystal lattice of hydroxylapatite. The consequences of the presence of impurities in the crystal lattice of hydroxylapatite were established, such as a change in the crystal lattice, decomposition at a temperature of 800-1000°. Decomposition of carbonate impurities in the crystal lattice of hydroxyapatite. is accompanied by a change in the phase composition of the samples with the formation of secondary phases of α - and β - tricalcium phosphate. Change in the parameters of the hydroxyapatite lattice in the same temperature intervals.

It was found that these studies can be used to detect changes in the crystal lattice and estimate the content of secondary phases in the samples.

Keywords: hydroxyapatite, temperature, crystal lattice, impurities, phase composition.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД	6
1.1 Методи синтезу фосфатів кальцію	6
1.1.1 Метод хімічного осадження	6
1.1.2 Метод Золь-гель	8
1.1.3 Гідротермальний метод... ..	11
1.2 Домішки в фосфатах кальцію	14
1.3 Вплив домішок на структуру та фазовий склад фосфатів кальцію	23
1.3.1 Структурні та спектроскопічні характеристики β -Ca ₃ (PO ₄) ₂ , легованого Cu ²⁺	24
1.3.2 Рентгеноструктурне дослідження зразків.....	25
1.3.3 Структурні та характеристичні властивості кальцій фосфатних матеріалів з домішками магнію	29
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	27
2.1. Матеріали та методи досліджень.....	27
2.2. Результати та обговорення.....	29
ВИСНОВКИ.....	35
ЛІТЕРАТУРА	36

ВСТУП

Фосфати кальцію знаходять широке використання в науці та техніці. До них також відносять апатити. Один із них, гідроксилапатит (ГА) міститься у кістках людини та тварин у концентраціях від 65 (дентин) до 95% (зубна емаль). Через всі обставини ГА набув широкого використання у медичній практиці в якості імплантаційного матеріалу. Основною особливістю апатитів є їхня здатність включати велику кількість в домішок кристалічній ґратці, серед яких основними є (Na^+ , Mg^{2+} , K^+ , Sr^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{2+} , CO_3^{2-} , F^- , Cl^- , AsO_4^{2-} , SiO_4^{2-}).

Домішки у кристалічній ґратці ГА обумовлюють зміни фізичних властивостей зразків, фазового складу та структури зразків. Відомий вплив домішок на параметри кристалічної ґратки ГА. Основними домішками в ГА є CO_3^{2-} , H_2O , HPO_4^{2-} , NH_4^+ . Дослідження домішок в фосфатах кальцію виконують методами, рентгеноструктурного (параметри кристалічної ґратки, фазовий склад зразків) та спектрального аналізів (ІЧ-спектроскопія, термогравіметрія, мас-спектрометрія), а також дослідження фізичних властивостей (усадка, щільність, твердість, компресійна міцність, тощо).

Через особливості кристалічної структури апатитів, вони можуть містити одночасно декілька типів домішок у катіонній та аніонній підґратках чим обумовлюють складну серію взаємодій між ними, а також вплив на функціональні характеристики. Дослідження впливу домішок на функціональні властивості та структуру ГА є вельми важливим через їхню присутність у кістках та розуміння процесів які в неї відбуваються.

Метою дипломної роботи є дослідження складу та структури гідроксилапатиту, який містить домішки, а також їхньої взаємодії та динаміки під час відпалу при високих температурах.

РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1 Методи синтезу фосфатів кальцію

1.1.1 Метод хімічного осадження

Одним із часто використовуваних методів виготовлення гідроксиапатиту є хімічне осадження. Цей процес часто проводиться при рівні рН від 3 до 12 при температурі від кімнатної до температури кипіння води [1]. Переваги хімічного осадження включають низьку вартість, простоту використання обладнання та можливість виробництва великої кількості нанорозмірного порошку ГА високої чистоти з утворенням нетоксичного побічного продукту (води). Хімічне осадження з водного розчину є гнучким і доступним методом виробництва фазово чистого ГА, що дозволяє синтезувати ГА при низкій температурі [2]. Він включає реакцію між джерелами, осадження, старіння, фільтрацію, сушіння та термічну обробку.

В одному із дослідів 2018 [3] синтезували порошки ГА методом мокрого хімічного осадження з використанням гідроксиду кальцію ($\text{Ca}(\text{OH})_2$) як джерела Ca та ортофосфорної кислоти (H_3PO_4) як джерела фосфору. Отриманий осад залишили на ніч для стабілізації, а потім залишили дозрівати протягом 7 днів. Осад і побічний продукт були розділені за допомогою простого процесу декантації, а не шляхом фільтрації та промивання. При 110°C їх сушили протягом 7 годин. Напіввисушені осади піддавали термічній обробці при різних температурах (950 і 1250°C) у лабораторній печі протягом 2 годин зі швидкістю нагрівання $10^\circ\text{C} / \text{хв}$. Порошки, нагріті до 1250°C , показали чіткі і вузькі піки в XRD порівняно з нижчою температурою. Це дослідження показало, що частинки збільшувалися в розмірах, а їх механічні властивості були високими, коли температура термічної обробки була підвищена з 950 до 1250°C .



В деяких дослідженнях [4] підготували реакційну суміш, використовуючи гідроксид кальцію та ортофосфорну кислоту як вихідні матеріали (рівняння (1)). Концентрований розчин аміаку використовували для підтримки рН розчину на рівні 9,5–10, щоб отримати стехіометричний ГА з співвідношенням $\text{Ca/P} = 1,67$. Суміш витримували протягом 48 годин для вилучення домішок, після вакуумної фільтрації осад промивали, сушили в печі при 130°C протягом 24 годин, а потім подрібнювали до порошку. Отримані порошки ГА піддавали термічній обробці протягом 2 годин при 200, 600, 800, 1200°C , а потім подрібнювали в кульовому млині з кульками з карбіду вольфраму протягом 1 години. Було повідомлено, що при 200°C була присутня аморфна фаза, але її частка зменшувалася із підвищенням температури. Були синтезовані дрібнозернисті сферичні частинки з рівномірним і однорідним розподілом. При підвищенні температури від 200 до 1200°C розмір кристалітів збільшився з 28 до 47 нм. Ступінь кристалічності НА також збільшився з 26 до 38 % і 96 % із підвищенням температури від 200 до 600 і 1200°C відповідно. Ступінь кристалічності всіх зразків, нагрітих до 1200°C , виявився більшим за 95 %. Середній розмір частинок порошку ГА був визначений як 120 нм за допомогою аналізу динамічного розсіювання світла (ДРС).

Курячі яєчні шкаралупи та діамоній гідрофосфат були використані як сировина в дослідженні. Сирі яєчні шкаралупи промивали, кип'ятили при 100°C протягом 1 години, сушили в печі при 105°C , а потім подрібнювали в кульовому млині при 1000 об/хв протягом 2 годин. Порошок яєчної шкаралупи розчиняли в концентрованому розчині HNO_3 , а розчини діамонійгідрофосфату тримали під інтенсивним перемішуванням протягом 24 годин. Для підтримки рН розчину на рівні 11 використовували розчин аміаку. Отриманий осад фільтрували, сушили в печі при 105°C і прожарювали протягом 30 хвилин при 900°C для синтезу пластівцеподібних агломератів НА. Аналіз поверхні за допомогою скануючого електронного мікроскопа (СЕМ) показав високу пористість і однорідність. Середній розмір частинок отриманого порошку ГА становив 534 нм, а ширина забороненої зони – 5,0 еВ.

1.2.2 Метод Золь-гель

Техніка золь-гель використовується для отримання високочистого та кристалічного наноструктурованого ГА з однорідним складом [5]. Швидкість утворення гелю значною мірою залежить від хімічної природи реагенту та розчинника, що використовуються, а також від температури процесу та рН. Утворення кристалів апатиту та їх плавлення при низькій температурі є основними перевагами золь-гель процесу. За допомогою золь-гель методу синтезу ГА можна отримати комбінацію нано- та субмікронних кристалів у дрібнозернистій мікроструктурі. Золь-гель метод можна використовувати для синтезу тонких плівок, аморфних монолітних твердих речовин та нанокристалічних порошків [6]. На рис. 1 показано процес, що відбувається під час золь-гель методу виробництва гідроксиapatиту. Висока реакційна здатність і температури обробки методом золь-гель можуть зменшити ймовірність деградації під час спікання. Можливість гідролізу фосфату і дорогі сировинні матеріали є головними недоліками цього процесу, а більшість процедур золь-гель вимагають точного контролю рН, інтенсивного перемішування і тривалого періоду гідролізу.

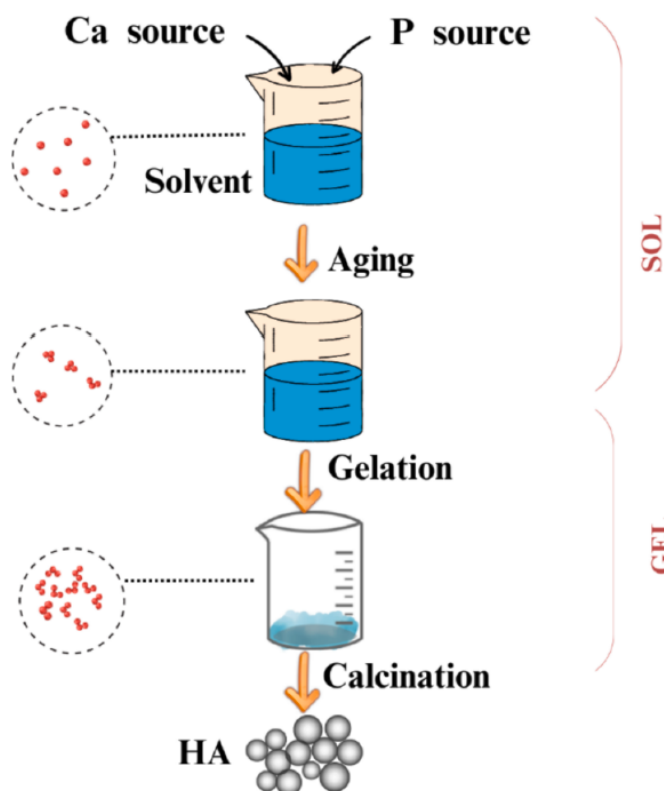
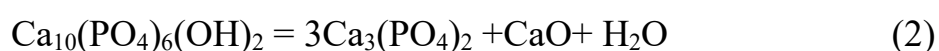


Рис. 1. Синтез ГА методом золь-гель

У дослідженні [7] використовували пентоксид фосфору та тетрагідрат нітрату кальцію з молярним співвідношенням Ca/P 1,67 для синтезу ГА (рівняння (2)). Отриманий білий напівпрозорий гель потім висушували при 80°C протягом 24 годин, нагрівали в печі зі швидкістю 5°C/хв до 600 і 700°C, а потім охолоджували для отримання наноструктурованого ГА. Фатхі та Ханіфі спостерігали, що температура спікання впливала на утворення ГА. При підвищенні температури спікання з 600 до 700°C ГА був представлений більш виразними піками на дифрактограмі, ширина піків стала вужчою, що вказує на високу кристалічність ГА. При 600°C не було інших кристалічних фаз, крім ГА, але при температурі близько 700°C з'явилися ще дві кристалічні фази (трикальційфосфат (ТКФ) і CaO). Можна зробити висновок, що при підвищенні температури до 700°C або вище, ГА розкладався на β -ТКФ і CaO. При підвищенні температури і часу спікання розмір частинок нанопорошку ГА також збільшувався. При 600°C протягом 1 години розмір зерен становив 26 нм, а протягом 2 годин – 27 нм. При тривалості спікання від 3 до 6 годин при

600°C, отримані частинки мали розмір зерна 28 нм. При 700°C протягом 1 години розмір зерна становив 31 нм, а протягом 2–5 годин – 32 нм. Спікання при 700°C протягом 6 годин дало частинки з збільшеним розміром зерен 35 нм. Чистий ГА був виготовлений шляхом спікання при температурі нижче 700°C. Мікрографія (SEM) порошку, термічно обробленого при 600°C, показала спечені платівки, схожі за морфологією. Еліпсоподібна морфологія була спостережена на зображеннях TEM порошку, спеченого при 600 і 700°C. Синтезований кристалічний нанопорошок ГА був використаний у терапевтичних цілях для підвищення стабільності кісткового інтерфейсу.



В дослідженні [8] синтезували однофазну ГА за допомогою цього золь-гель методу, використовуючи п'ятиокис фосфорний і тетрагідрат нітрату кальцію у молярному співвідношенні 10:3, де етиловий спирт (5, 10 і 15 мл) був використаний як розчинник. Гель, отриманий після перемішування протягом 30 хвилин до 2 годин, сушили протягом 15 годин при 120°C. Висушений гель нагрівали протягом 12 годин при 600 і 900°C. FTIR та XRD показали, що отриманий висушений ГА був аморфним за своєю природою. Кристалічний ГА утворився після термічної обробки при 600°C. Фазово чистий (однофазний) ГА утворився після термічної обробки протягом 12 годин при 900°C. Інші дослідники [9] використовували тетрагідрат нітрату кальцію ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) та фосфорну кислоту (H_3PO_4) як вихідні прекурсори. Для підтримання постійного рН 10 додавали аміак. Розчин ретельно перемішували та витримували для старіння при кімнатній температурі протягом 24 годин. Отриманий гель сушили протягом 24 годин при 65°C і прожарювали протягом 30 хвилин при температурі від 200 до 800°C. Було повідомлено, що аморфні порошки ГА, отримані при нижчих температурах у цьому дослідженні, очікується, будуть більш метаболічно активними, ніж кристалічний ГА. З цієї роботи слідує, що збільшення кристалічності ГА від $12 \pm 2,5 \%$ до $88 \pm 2,5 \%$ із підвищенням температури прожарювання від 200 до 800°C не було лінійним. Високочистий продукт нано-ГА був отриманий цим методом при низьких

температурах, а при підвищенні температури від 700°C і вище також спостерігалися незначні піки CaO. Розмір кристалітів частинок, прокалених при температурі від 200 до 800°C, виявився від $24 \pm 1,3$ нм до $61 \pm 1,5$ нм. Для зразка, прокаленого при 600°C, була виявлена видовжена сфероїдальна структура.

1.1.2 Гідротермальний метод

Висока чистота та кристалічність продуктів є перевагами використання гідротермального процесу [10]. Процес синтезу ГА гідротермальним методом показано на рис. 2. Висока температура і тиск підвищують реакційну здатність, і після конденсації утворюється ядро, що створює хімічні зв'язки, що призводить до утворення висококристалічного і стехіометричного ГА [14]. Вихід становить понад 90 % з однорідним розподілом частинок за розмірами. За умов реакції при температурі нижче 350°C гідротермальний синтез застосовувався для перетворення розчинів або гелів у кристалічну фазу. Було показано, що типові порошки, отримані за допомогою цього підходу, складаються з голкоподібних частинок діаметром 20–40 нм і довжиною 100–160 нм [11].

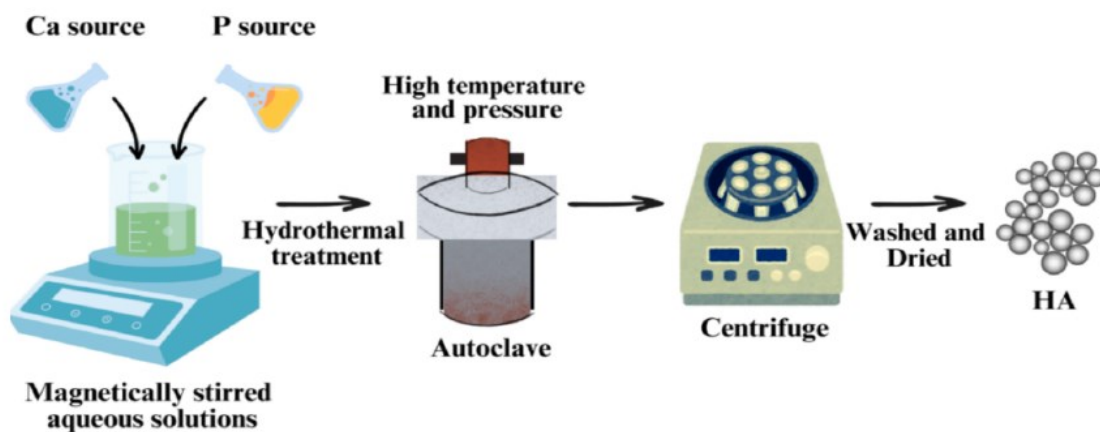
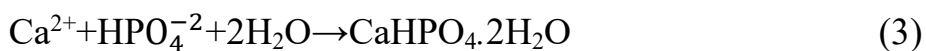


Рис. 2. Принципова схема гідротермального синтезу

В дослідженні 2020 [12] використовували діамоній гідрофосфат і тетрагідрат нітрату кальцію з співвідношенням Ca/P 1,67 (рівняння (3, 4, 5)).

Розчини додавали краплями, а для регулювання рН до 11 використовували аміак. Розчин витримували протягом 10 годин при температурі 180°C в гідротермальних умовах. Порошок сушили при 60°C протягом 24 годин. Попередній процес повторювали, вводючи 10 бар суміші 15 % водню + 85 % аргону протягом 5, 10 і 15 годин. Це дослідження показало, що кінетика вищезазначених реакцій збільшувалася при підвищенні тиску в автоклаві за допомогою введення газу. Збільшення талітності (від 75 до 86 %) наночастинок ГА було виявлено за результатами рентгенівського та Раманівського спектроскопічного аналізу. Мікроскопічні дослідження показали, що розміри отриманих порошків були в метровому діапазоні. Розмір кристалітів збільшився з 35 до 48 нм за рахунок введення тиску газу. Твердість і модуль пружності порошків збільшилися за рахунок введення газу. У досліді [13] використовували тетрагідрат нітрату кальцію та діамонійгідрофосфат із співвідношенням $\text{Ca/P} = 1,67$ для синтезу однофазних кристалітів гідроксиапатиту з паличкоподібною морфологією при 200°C в автоклаві протягом 24 та 72 годин під тиском насиченої водяної пари. Рентгенограма зразка, синтезованого протягом 24 годин при 200°C, не містила жодних піків, крім НА. Подовження часу обробки до 48 і 72 годин призвело до утворення монетиту (CaHPO_4), вторинної фази. Однак у межах часу реакції 24–72 години час обробки не мав впливу на розмір (довжина 100–600 нм, діаметр 10–60 нм) або форму (паличкоподібну) частинок.



В досліді використовували α -трикальцій фосфат (α -ТСП) і полівініловий спирт як вихідні матеріали. За допомогою методу спін-покриття були виготовлені плівки α -ТСП і PVA. Після висушування при кімнатній температурі протягом 12 годин і нагрівання протягом 5 хвилин при 1200°C зразки поміщали в автоклав, а потім піддавали дії пари чистої води під тиском

насиченої пари від 105 до 200°C протягом 1–20 годин. Аналіз за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа показав, що отримані листи НА (120°C протягом 3 годин) мали форму стрижнів довжиною 20 мкм. При нагріванні листів НА при 900°C протягом 3 годин, XRD-патерн містив ГА, а також β -ТСП. Крім того, α -ТСП і желатин (10 мас. %) були використані для синтезу гранул ГА. Отримані зразки були відфільтровані, висушені при 105°C. Зразки були поміщені в автоклав від 105 до 200°C протягом 1–20 годин після нагрівання протягом 5 хвилин. Отримані зразки фільтрували, сушили при 105°C. Зразки поміщали в автоклав при температурі від 105 до 200°C протягом 1–20 годин після нагрівання протягом 5 хвилин при 1200°C. Синтезовані гранули ГА мали розмір від 50 мкм до 1 мм. У цій роботі було зроблено висновок, що синтезовані матеріали ГК мають велику питому кристалічну поверхню, що може бути використано як перевага для адсорбційної активності.

Тетрагідрат нітрату кальцію ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$), триметалфосфат натрію ($(\text{NaPO}_3)_3$) та сечовина (співвідношення Ca/P 1,8) були безперервно перемішувані для отримання розчину. рН розчину було відрегульовано до 3,5 за допомогою розведеної азотної кислоти. До цього розчину було додано L-глутамінову кислоту. Після гідротермічної обробки в автоклаві при 180°C протягом 0,5, 1, 2, 4, 5, 10 і 15 годин отримані осади було промито і висушено заморожуванням. Діаграми рентгеноструктурного аналізу зразків, отриманих при температурі 0,5 і 1 год, показали, що продукт складався з фази аморфного фосфату кальцію (АСР). Зі збільшенням тривалості гідротермічної обробки кристалічність поступово зростала. Піки дифракції були широкими і мали низьку інтенсивність, коли гідротермічна обробка тривала 2 год, а кристалічність ГА була низькою. Чистий ГА з хорошою кристалічністю був отриманий, коли час термічної обробки перевищував 2 години. При 0,5 години гідротермічної обробки були виявлені гладкі мікросфери АКФ діаметром ~ 3–5 мкм. Зі збільшенням часу до 2 годин поверхня мікросфер стала пухкою, і частинки накопичувалися на їх поверхні. Частинки в кінцевому підсумку

вказували на утворення не сферичної оболонки з зазором до внутрішнього ядра. Структура ядра-оболонки стала більш стабільною, коли час гідротермічної обробки перевищив 4 години. Мікросфери ГА з ядром-оболонкою діаметром 3–10 мкм були отримані при гідротермічному часі 10 годин. Більші скупчення призвели до утворення більш щільної оболонки, коли час гідротермічної обробки був продовжений до 15 годин. Крім того, продукти демонстрували чудову однорідність розмірів за будь-яких гідротермічних умов. Метод Брунауера-Еммета-Теллера (БЕТ) показав, що площа поверхні збільшилася з 1,0225 м²/г за 1 годину гідротермічної обробки до 49,2412 м²/г за 5 годин обробки. Отримані мікросфери мали однорідний розподіл за розмірами та кулясту морфологію.

1.2. Домішки в фосфатах кальцію

Штучний стехіометричний ГА (ГА, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂) є найпоширенішим матеріалом який вибирають серед сполук завдяки своїм остеопровідним властивостям та біосумісності. НАр, який присутній у структурі кісток та зубів, майже ідентичний неорганічному компоненту, присутньому в цих твердих тканинах. Ідея заміни іонів Ca²⁺, які є фізіологічно важливими іонами металів, іншими іонами у біологічних системах є широко визнаним методом у медицині. Людський організм містить біохімічні сполуки, які отримуються за допомогою харчування, і утримуються переважно в кістках, волоссі та органах. Структура цих органів містить ці необхідні компоненти. В м'язи, зуби, кров, органи та інші речі походять з їжі, води та повітря. Організм містить багато хімічних компонентів. Іони металів відіграють важливу роль у біологічні процеси, а медична неорганічна хімія досліджує їх використання в лікуванні захворювань, діагностиці та покращенні загального здоров'я. Ця галузь зосереджена на тому, як неорганічні сполуки можуть бути застосовані для терапевтичних втручань, розробки лікарських засобів та виявлення захворювань. Вивчаючи взаємодію іонів металів з біологічними системами,

дослідники розробляють інноваційні підходи до покращення самопочуття людини, прагнучи створити більш ефективні методи лікування та покращити якість життя [19,20]. Основною галузю біонеорганічних хімічних реакцій є використання іонів металів або їх зв'язуючих компонентів для лікування захворювань у біологічних системах [14]. Метали легко втрачають електрони, утворюючи позитивні іони, які можуть розчинятися в біологічних рідинах. Ці біоактивні метали існують у вигляді катіонів, які відіграють вирішальну роль у різних біологічних процесах завдяки своїй здатності взаємодіяти з органічними молекулами та ферментами.

Група рідкісноземельних елементів (РЗЕ) включає сімнадцять металів, таких як лантаноїди, скандій та ітрій. Лантаноїди зазвичай поділяються на два класи на основі їх фізичних та хімічних властивостей: легкі та важкі лантаноїди [15]. РЗЕ зазвичай використовуються для позначення елементів, які варіюються від лантану до лютецію відповідно до їх Z -чисел, які становлять 57–71. Вони являють собою сукупність сімнадцяти важких елементів, які тісно пов'язані між собою та включають елементи ітрій ($39Y^{3+}$), скандій ($21Sc^{3+}$) та лантаноїди ($57La^{3+}$, $58Ce^{3+}$, $59Pr^{3+}$, $60Nd^{3+}$, $61Pm^{3+}$, $62Sm^{3+}$, $63Eu^{3+}$, $64Gd^{3+}$, $65Tb^{3+}$, $66Dy^{3+}$, $67Ho^{3+}$, $68Er^{3+}$, $69Tm^{3+}$ та $70Yb^{3+}$, $71Lu^{3+}$) [22, 23]. Y^{3+} та Sc^{3+} , які вважаються рідкоземельними елементами (РЗЕ)

Рідкоземельні елементи (РЗЕ) – це метали сріблястого, сріблясто-білого або сірого кольору. Ці метали мають чудовий блиск, але легко тьмяніють під впливом повітря. Серед рідкісноземельних елементів ці метали демонструють складну структуру, високу електропровідність та лише невеликі відмінності в розчинності.

Кісткові замітники повинні демонструвати винятково високий рівень біосумісності, щоб забезпечити належну інтеграцію та функціонування в організмі [14,15]. Використання біосумісних матеріалів дозволяє формувати прямий зв'язок з кісткою, використовуючи природний процес перетворення кісток. Тривалентні іони лантану є імітаторами кальцію (Ca^{2+}), оскільки вони

можуть замінювати кальцій у білках та клітинних мембранах без функціональної заміни.

ГА, легований La^{3+}

Хімічний елемент лантан (La^{3+}) з атомним номером 57 має електронну конфігурацію $[Xe] 5d_1 6s_2$. Це відображає розташування 57 електронів у нейтральному атомі лантану [119]. Заміщений La^{3+} НАр демонструє чудову біосумісність порівняно з чистим НАр [26], запобігає поширенню карієсу, функціонує як чудовий біосумісний флуоресцентний зонд для клітинної інтерналізації та діє як ефективніший агент для вивільнення ліків протягом тривалішого періоду часу [16]. На розвиток кристалів La-ГА суттєво впливає присутність лантану (La) у реакційному розчині. Вирівнювання та ріст цих кристалів можна додатково регулювати, регулюючи як температуру кальцинації, так і час старіння, що дозволяє контролювати структурні модифікації.

Вищі концентрації La^{3+} були пов'язані з дифракційними піками, інтенсивність яких поступово зростала. Ці характеристики можуть змінюватися залежно від способу синтезу НАр. Серрет та його колеги продемонстрували, що інтеграція La у кристалічну решітку НАр призвела до встановлення більш стабільної структури апатиту [31]. Висновки Чжана та ін. є особливо цікавими, оскільки вони виявили, що присутність La^{3+} у концентрації $1,00 \times 10^{-6}$ моль/л значно уповільнює резорбцію кісток.

ГА легований Lu^{3+}

Атом лютецію (Lu^{3+}) містить 71 електрон. Він існує у вигляді двох 175, що становить 97,5% лютецію, тоді як решта 2,5% – це Lu-176, який є радіоактивним з періодом напіврозпаду $3,78 \times 10^{10}$ років. Через скорочення лантанодів лютецій має найменший атомний радіус серед усіх атомів лантанодів [18]. Як наслідок цього, лютецій має найбільшу щільність, температуру плавлення та твердість серед лантанодів. У промисловості лютецій використовується як каталізатор у крекінгу нафти, кольорових

телевізорах, енергоефективному освітленні та виробництві спеціального скла. Згідно з системою класифікації Ходжа-Стернера, лутецій та інші рідкоземельні елементи (РЗЕ) виявилися корисними в медичній діагностиці та лікуванні, незважаючи на їхню відносно низьку токсичність.

ГА, легований Ce^{3+}

Церій – це рідкоземельний елемент з антимікробною активністю та низькою токсичністю. Рідкоземельні елементи, такі як церій, можуть накопичуватися в кістках та стимулювати метаболічну активність організмів [19]. Церій широко використовується в різних медичних застосуваннях, включаючи лікування опікових ран, стоматологічні процедури та катетери, що ґрунтується на проведених дослідженнях [19]. Церій є одним з найважливіших рідкоземельних елементів, а оксалат церію був першим медичним застосуванням рідкоземельних елементів у медицині як протиблювотного засобу. Церій (Ce), завдяки своїй біорозкладності, термостабільності, антибактеріальним властивостям та здатності стимулювати метаболічні процеси, здобув популярність як легуюча домішка для біокераміки на основі іон-заміщеного гідроксиапатиту (ГА). Ці характеристики роблять його ідеальним матеріалом для довгострокового медичного застосування, покращуючи загальну продуктивність та функціональність біологічної кераміки на основі ГА [20]. Крім того, він має потенціал накопичуватися в кістках у незначних кількостях, не створюючи суттєвого ризику для здоров'я. Церій здатний пригнічувати проліферацію різноманітних бактерій та чинити цитотоксичну дію на ракові клітини. Крім того, він впливає на метаболізм, оскільки кількість поглиненого церію може впливати на інші клітинні процеси, такі як проліферація клітин або підтримка імунної системи. Церій, лантанойд, зазвичай включається до складу гідроксиапатиту (ГА) через його хімічну та біологічну схожість з кальцієм (Ca). Ce, антибактеріальний іон металу, знижує рівень цитокінів, запалення та клітинний захист *in vitro* та *in vivo*, що свідчить про його здатність зменшувати запалення в цільових тканинах.

Дослідження [20] продемонструвало, що антибактеріальна ефективність легованого церієм гідроксиапатиту (Ce/ГА) зростає зі збільшенням вмісту церію ($x\text{Ce}$). Це свідчить про те, що церій успішно заміщує кальцій у структурі та покращує антибактеріальні властивості матеріалу. Ce/ГА був синтезований за допомогою унікальної золь-гель техніки, що демонструє роль церію у покращенні функціональності гідроксиапатиту для медичного застосування, зокрема в боротьбі з бактеріальними інфекціями. Ce/ГА проявляв антибактеріальні властивості при статичній та динамічній взаємодії з бактеріями. ГА, легований Ce^{4+} , демонструє покращені біологічні властивості, що робить його придатним для застосування в ортопедичній та стоматологічній галузях.

ГА, легований Tb^{3+}

У природному стані тербій (Tb^{3+}) складається з одного стабільного ізотопу. Завдяки своїм цікавим електричним, магнітним та оптичним характеристикам, тербій (Tb, атомний номер 65) є важливим елементом у групі рідкісноземельних елементів. Хоча тербій не зустрічається у вільному вигляді в природі, він присутній у кількох мінералах, таких як евксеніт, церит, гадолініт та монацит. Тербій (Tb) — це сріблясто-білий рідкісноземельний метал, який є ковким, пластичним та достатньо м'яким, щоб його можна було різати ножом. Він є одним з найбільш реакційноздатних лантаноїдів, що надає йому унікальних властивостей, цінних у різних сферах застосування. Численні дослідження продемонстрували, що люмінесцентні властивості матеріалу можна значно покращити за допомогою меншої концентрації легованих іонів Tb^{3+} , зберігаючи при цьому основні фізико-хімічні характеристики та біологічну активність матеріалу.

Хімічний аналіз Tb-ГА, проведений Хіменесом-Флоресом та ін., показує, що отримані матеріали придатні для біологічного застосування, і що Tb^{3+} включається в структуру хазяїна шляхом заміщення та вставки легуючої домішки у вакансії Ca^{2+} . Розширюючи попереднє дослідження, отримуються

леговані Tb наночастинки ГА з унікальними характеристиками фотолюмінесценції для біомедицини. Дослідження біосумісності *in vitro*, проведене Срідеві та ін., показує, що покриття Tb, Gd-ГА підвищує життєздатність клітин і є перспективним матеріалом для імплантів у біомедичних цілях.

ГА, легований Dy^{3+}

Хімічний елемент з атомним номером 66 називається диспрозієм (Dy^{3+}). Диспрозій — це сріблястий металевий рідкісноземельний елемент ряду лантаноїдів. Він не зустрічається в природі як вільний елемент, але зустрічається в таких мінералах, як ксенотим і монацит. Диспрозій відрізняється своєю винятковою магнітною силою, особливо за низьких температур, і демонструє просте феромагнітне впорядкування нижче 85 К [21]. Скла, що містять Dy, вивчаються як біорозкладні радіологічні транспортери для лікування ревматоїдного артриту.

У літературі дуже мало досліджень щодо Dy-легованого НАр. Використовуючи хімічний підхід ультразвукової обробки з яєчною шкаралупою та Dy_2O_3 як джерелами кальцію та барвника, Булкар та ін. досліджували термолюмінесцентні характеристики бета-опромінених НАр, легуваних Dy. Згідно з дослідженням Айсена та ін., порівняно з нелегованим зразком, розміри кристалітів Dy-легованого зразка менші. Термічна стабільність та стехіометрія, здається, майже не змінюються. Dy^{3+} — це лантаноїдний елемент, що представляє значний інтерес у біомедичних застосуваннях завдяки своїй люмінесценції та парамагнітним характеристикам. Біоактивні стекла із заміщенням Dy^{3+} успішно використовуються в методах доставки випромінювання для лікування ревматоїдного артриту [21], і було заявлено, що вони демонструють високу біологічну активність. Дослідження показало, що Dy_2O_3 має антибактеріальні властивості, викликаючи токсичність для *Escherichia coli* (*E. coli*).

Празеодим, представлений символом Pr^{3+} , — це хімічний елемент з атомним номером 59 у періодичній таблиці. Магнітні, електричні, хімічні та оптичні властивості цього металу роблять його дуже цінним. Празеодим — це м'який, ковкий, пластичний та сріблястий метал. Примітно, що Pr може заміщувати кальцій у білках та клітинних мембранах, не вимагаючи функціональних змін кальцію, що робить його актуальним у біологічних застосуваннях. Завдяки тому, що їхні іонні радіуси порівнянні з радіусами іона Ca^{2+} , всі іони лантаноїдів, включаючи Pr , мають біологічні властивості. Ці іони мають велику спорідненість, вищий заряд для сайтів Ca^{2+} на біологічних клітинах та одночасно сильніше зв'язуються з молекулами води[22]. Pr використовувався як біохімічний інструмент для дослідження транспорту кальцію в кількох органелах, включаючи мітохондрії. Додавання Pr до волоконно-оптичних кабелів діє як підсилювач сигналу та легуючий агент. Крім того, Pr^{3+} має хороші антибактеріальні та протигрибкові характеристики та вважається легким рідкісноземельним елементом, нетоксичним у належних концентраціях.

Самарій, елемент з хімічним символом (Sm^{3+}) та атомним номером 62, є парамагнітним, має твердість і поступово окислюється за кімнатної температури. Оскільки вони використовуються в оптичних накопичувачах високої щільності, мають чудові оптичні якості та антибактеріальні здібності, іони Sm^{3+} є одними з найбільш цікавих, що досліджуються. Sm — це металевий рідкісноземельний елемент сріблясто-білого кольору, який може зустрічатися в природі у вигляді семи різних ізотопів. Той факт, що він може генерувати стабільні катіони Sm^{3+} , які мають велику привабливість для кісткових мінералів, на додаток до своїх антибактеріальних здібностей, демонструє його значення та робить його захопливим елементом для дослідження. Sm використовується в широкому спектрі комплексів як

радіофармацевтичний препарат, що шукає кістку. Його метою є полегшення болю, пов'язаного з раком кісток, та забезпечення терапевтичного опромінення остеопластичних метастазів у кістках, включаючи остеосаркоми та кісткові метастази. Недавні дослідження показали, що легування ГА іонами лантанодів, особливо Sm^{3+} , покращує біологічні та антибактеріальні характеристики. Численні дослідження досліджують включення Sm^{3+} до ГА. Вміст Sm у композиті покращує остеобластичну поведінку та антибактеріальні властивості. Завдяки своїм хорошим фізичним та радіобіологічним властивостям, ^{153}Sm -частинковий ГА може бути використаний у променевій синовектомії при хронічному синовіті та синовіті коліна. Покриття ^{5}Sm ГА ефективно запобігають росту біоплівки на поверхні імпланту. Використовуючи лінію клітин HeLa, токсичність ^{5}Sm ГА також досліджували *in vitro*. Результати дослідження Іконару та ін. показали помітне пригнічення адгезії грибкових клітин та утворення біоплівок на Sm-ГА з тонкими плівковими шарами, проведеного [23].

ГА, легований Eu^{3+}

Європій, атомний номер якого становить 63 та позначений символом Eu^{3+} , є хімічним елементом з високою реакційною здатністю у присутності вологи та може перетворюватися на надпровідник при температурі нижче 1,8 К та рівні стиснення вище 80 ГПа.

Звіти вказують на те, що Eu-ГА проявляє антибактеріальні властивості. Більше того, антибактеріальну ефективність наночастинок Eu-ГА проти *E. coli* можна посилити шляхом спільного легування наночастинок срібла. Наночастинки Eu-ГА, функціоналізовані аргініном, досліджували як носії генів *in vitro* завдяки їх позитивно зарядженій природі після функціоналізації амінокислотами. Ці методи зв'язують ДНК, не змінюючи життєздатність клітин A549 за концентрацією чи тривалістю. Наночастинки поглиналися цитоплазми та перинуклеарні клітини. Більшої люмінесценції можна досягти, поєднуючи лимонну кислоту з Eu-ГА. Кальцієві апатити, леговані Eu^{3+} , є

придатними кандидатами на біологічні зонди завдяки їхній низькій токсичності, біосумісності, антибактеріальним властивостям та утворенню стерні, а незначна кількість європію в біоактивній поведінці не має негативних наслідків. Решітка апатиту є чудовим середовищем для легування Eu^{3+} , оскільки Ca^{2+} та Eu^{3+} мають однакові іонні радіуси. Наночастинки Eu-ГА, функціоналізовані аргініном, досліджувалися як носії генів *in vitro* завдяки їх позитивному електричному заряду на амінокислотах у процесі функціоналізації. Стовбурові клітини кісткового мозку (BMSC) демонструють високий рівень життєздатності після інкубації з наночастинками Eu-ГА у дозах від 3,125 мкг/мл до 12,5 мкг/мл протягом 1, 3, 5 та 7 днів. Дослідження Іконару та Конга показують, що антибактеріальна активність наночастинок Eu:ГА залежить від вмісту європію. Крішнапрія та ін., Eu-ГА-NPs з використанням гідротермального підходу: інтерналізовані, біосумісні наночастинки були використані для візуалізації клітин PC12 *in vitro* без зміни поверхні. Дослідження гемолізу пропонує використовувати матеріали для візуалізації *in vivo*. За даними Лю та ін., дослідження *in vitro* та *in vivo* показують, що чисті сітчасті каркаси Eu^{3+} -ГА, виготовлені одностадійним гідротермальним методом, є кандидатами для люмінесцентної регенерації кісток. Як зазначили Хасна та ін., наночастинки ГА, леговані Eu^{3+} , отримані за допомогою імпульсної лазерної абляції, дуже підходять для візуалізації злоякісних клітин та живих клітин, а також для цілеспрямованого введення ліків.

ГА, легований Ho^{3+}

Гольмій (Ho^{3+}) – це рідкісноземельний метал, який володіє особливими магнітними, оптичними та хімічними характеристиками, що роблять його цінним у широкому спектрі технологічних застосувань. Це помірно пластичний і м'який елемент, який пропонує певну стійкість до корозії та зберігає стабільність у сухому повітрі за типових температур і тисків. Відповідно до конфігурації [Xe] він має 67 електронів у своїй структурі. Бета-випромінювачі Ho-166 мають період напіврозпаду 1,12 дня, а елемент Ho є попередником цих бета-компонентів. Більше того, нещодавно тут

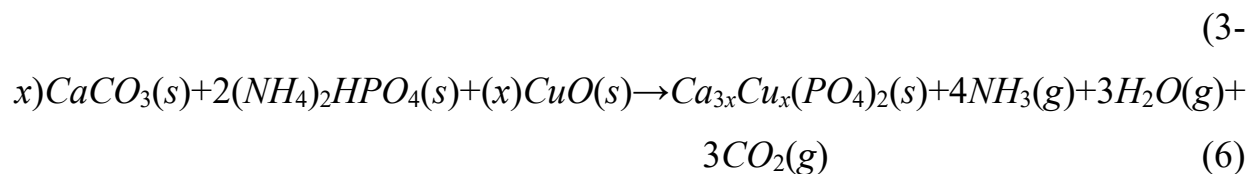
досліджували емаль, опромінену Ho. Цей результат може призвести до кращої загальної стійкості емалі, опроміненої Ho, незважаючи на наявність спостережуваного, більш розчинного. Крім того, нещодавні дослідження продемонстрували значний потенціал у галузі тканинної інженерії, де використання РЗЕ, легованого $\text{Yb}^{3+}/\text{Ho}^{3+}$, фторапатиту (ФА) було застосовано для вивчення можливостей візуалізації та відстеження клітин Голдмахером та Осанай та ін. дослідження. Кристали ГА, леговані Ho/Yb, демонструють чудову цитосумісність, стабільну кристалічну структуру, постійну флуоресценцію та біоактивність, що робить їх дуже перспективними для біомедичних застосувань.

1.3 Вплив домішок на структуру та фазовий склад фосфатів кальцію

Визначають вплив домішок і структуру фазового складу фосфату кальцію за допомогою рентгеноструктурного аналізу використовували для визначення кристалічних фаз та змін повної ширини на половині висоти зразків внаслідок термічної обробки в діапазоні температур. Спектральний аналіз в інфрачервоному діапазоні, за для того, щоб ідентифікувати наявність функціональних груп, вивчаючи характеристичні смуги поглинання, пов'язані з кількома специфічними групами. Флуоресцентний аналіз для визначення спектру випромінювання зразка. Ультрафіолетовий візуальний аналіз, DLS аналіз для визначення розмірів частинок. Морфологічний аналіз для визначення кристалічної структури за допомогою просвічувального електронного мікроскопа.

1.3.1 Структурні та спектроскопічні характеристики $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, легованого Cu^{2+}

Були проведені термодинамічні розрахунки рівноваги для вивчення термічної стабільності матеріалів $\text{Cu}_x\text{-TCP}$ та прогнозування можливості включення Cu^{2+} у вторинні фосфатні фази під час синтезу. Розрахунки були проведені, припускаючи, що реакція рівняння (6)



відбувається в стехіометричній кількості з отриманням 2 г продукту. Реакцію досліджували в діапазоні температур 100–1400°C ($\Delta T = 20^\circ C$) за атмосферного тиску. На рис. 1 показано прогнозований склад продукту (фази) (г) за різних температур під час синтезу матеріалів. Варто зазначити, що в цьому обговоренні розглядаються лише стабільні тверді розчинні фази. Як видно на рис. 3, вторинні фосфатні фази утворюються раніше під час синтезу, а потім Сих- ТКФ починають формуватися при температурі трохи нижче 600°C. Ця модель недооцінює температуру, необхідну для отримання β -ТКФ (>900°C) на основі нашого попереднього звіту [25]. Вважається, що ця розбіжність походить від обмежених доступних термодинамічних даних про потрібну систему $CaOP_2O_5$ - CuO. Це також пояснює появу Cu як дискретної фази, що співіснує з фосфатними фазами, а не включеної до продукту, як видно на рис. 3. На противагу цьому, наші експерименти показали, що Сих-ТКФ можна отримати при температурі 1000°C, як зазначено в матеріалах та методах вище. Нижче цієї температури утворювалися гетерогенні матеріали зі змішаними фосфатними фазами. Модель передбачала, що Cu^{2+} входить до складу трьох фосфатних фаз, тобто $Ca_2P_2O_7$, ГА та β -ТКФ, залежно від температури. Загалом, співвідношення Ca/P є основним фактором, який визначає формування різних CaP-матеріалів. Наприклад, значення Ca/P = 1,5 слід підтримувати для отримання β -ТКФ фази, і тому її леговані міддю складові повинні відповідати цьому значенню, тобто $(Ca + Cu)/P = 1,5$, щоб уникнути присутності домішок фосфатів. Крім того, модель показала, що при температурі 1100°C утворюється розплавлена фаза, що містить Cu^{2+} (позначена як Cu-шлак на рис. 3).

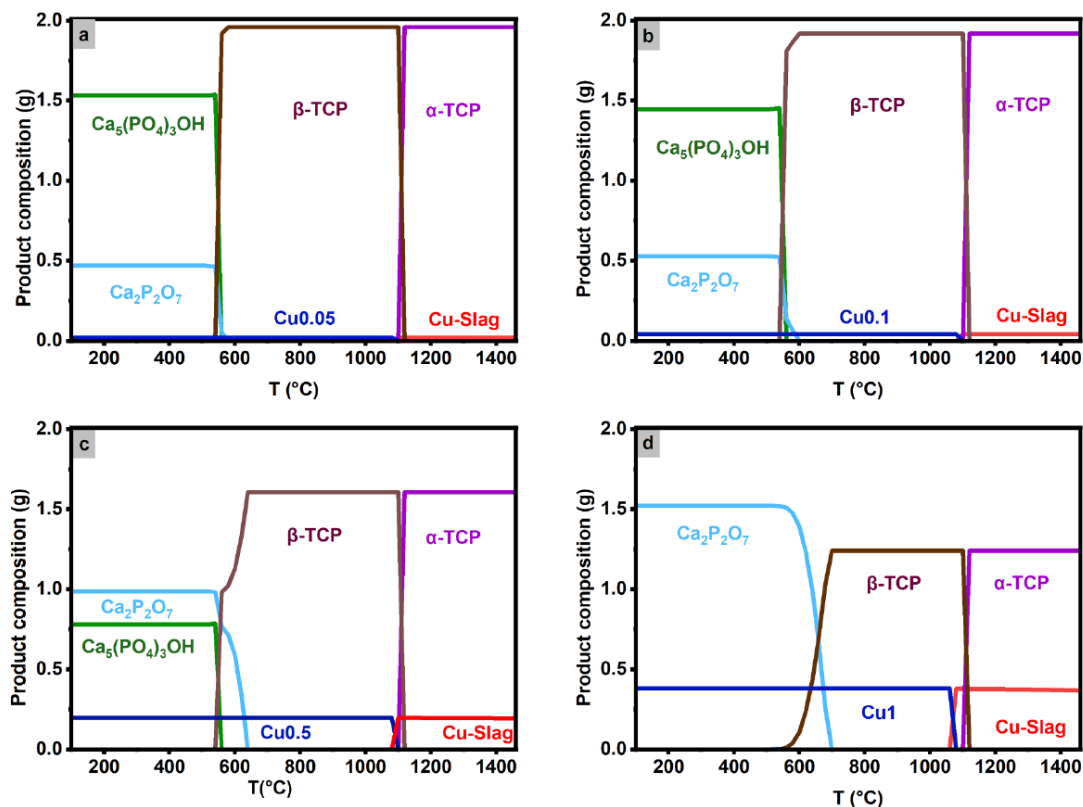


Рис. 3. Термодинамічне моделювання складу продукту під час утворення а) $Cl_{0.05}$ -ТКФ, б) $Cu_{0.1}$ -ТКФ, в) $Cu_{0.5}$ -ТКФ, г) Cu_1 -ТКФ.

1.3.2 Рентгеноструктурне дослідження зразків

Кристалографічні характеристики Cu_x -ТКФ були досліджені за допомогою рентгенівської дифракції та уточнення Рітвельда для визначення якісної та кількісної інформації про продукти. Діаграми добре відповідають характеристичній рентгенограмі β -ТКФ з помітним зміщенням (від 0,1 до 0,35°) до більшого кута в діапазоні 2θ . Це зміщення положення піку лінійно корелює з концентрацією Cu^{2+} у матеріалах. Спостережуване зміщення можна пояснити зменшенням об'єму елементарної комірки (рис. 4с). Різницю між радіусом Ca^{2+} (1,00 Å) та радіусом Cu^{2+} (0,73 Å) можна віднести до основної причини зменшення об'єму елементарної комірки та параметрів кристалічної решітки а та с. З іншого боку, рентгенограма Cu_1 -ТКФ показує наявність ГА як основної домішкової фази поряд з β -ТКФ у зразку.

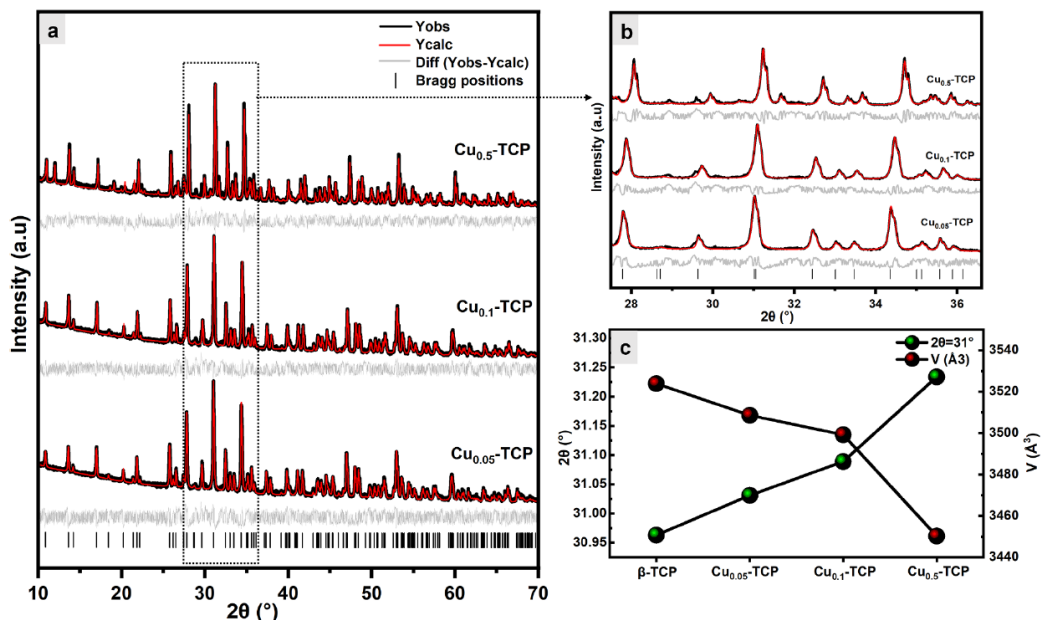


Рис. 4. А) Графічний графік дифрактограм Сих-ТКФ, отриманий за допомогою уточнення Рітвельда ($x = 0,05, 0,1$ та $0,5$), спостережувані дифрактограми показані чорним кольором, розраховані дифрактограми – червоним, а лінії різниці сірим, б збільшені дифрактограми в діапазоні $2\theta = 27-36$, та с зміна об'єму елементарної комірки та положення піку $2\theta = 31^\circ$.

Леговані матеріали (Сих=0,05, 0,1, 0,5-ТКФ) належать до тригональної кристалічної системи та кристалізуються в ромбоєдричній конфігурації, просторова група $R\bar{3}c$ ($Z = 21$). Тоді як зразок $\text{Cu}_1\text{-TCP}$, як згадувалося вище, містить також фазу ГА, яка належить до просторової групи $P63/m$ (2) у гексагональній системі.

Багато факторів визначають межу легування в β -ТКФ, включаючи іонний радіус, ступінь окислення та електронегативність легуючої домішки. Вище цієї межі кристалічна структура зазнає спотворення або зміни на нову структуру.

SEM-EDS аналіз

Морфологію легованих матеріалів було досліджено для дослідження впливу легування Cu на мікроструктуру матеріалу. Зміна морфології β -ТКФ внаслідок легування зазвичай корелює зі змінами інших фізико-хімічних властивостей, наприклад, розчинності. На рис. 5 а-с показано SEM-мікрофотографії підготовлених матеріалів та їх EDS-карти, що демонструють

розподіл Cu разом з фотографіями підготовлених зразків. Як видно на рисунку, морфологія легованих матеріалів нагадує β -ТКФ без очевидних модифікацій, викликаних легуванням Cu^{2+} . Це узгоджується з попередніми звітами, які вказували на відсутність чітких змін у морфології легованих матеріалів. Зерна мають правильну округлу форму з шестикутними краями та середній розмір 2–12 мкм. Як видно на рис. 5 b та c, зразки $\text{Cu}_{0.05}$ -ТКФ та $\text{Cu}_{0.1}$ -ТКФ мають дещо менші розміри зерен (2–6 мкм) порівняно з $\text{Cu}_{0.5}$ -ТКФ (5–12 мкм). Ці розміри зерен знаходяться в межах середнього розміру, зазначеного для легованих матеріалів β -ТКФ [94]. Зерна щільно агреговані, і це пояснюється ефектом поляризації в нецентросиметричних структурах, таких як β -ТКФ [95]. З іншого боку, морфологія Cu_1 -ТКФ показала безлику форму та розмір частинок, як видно на рис. 5e.

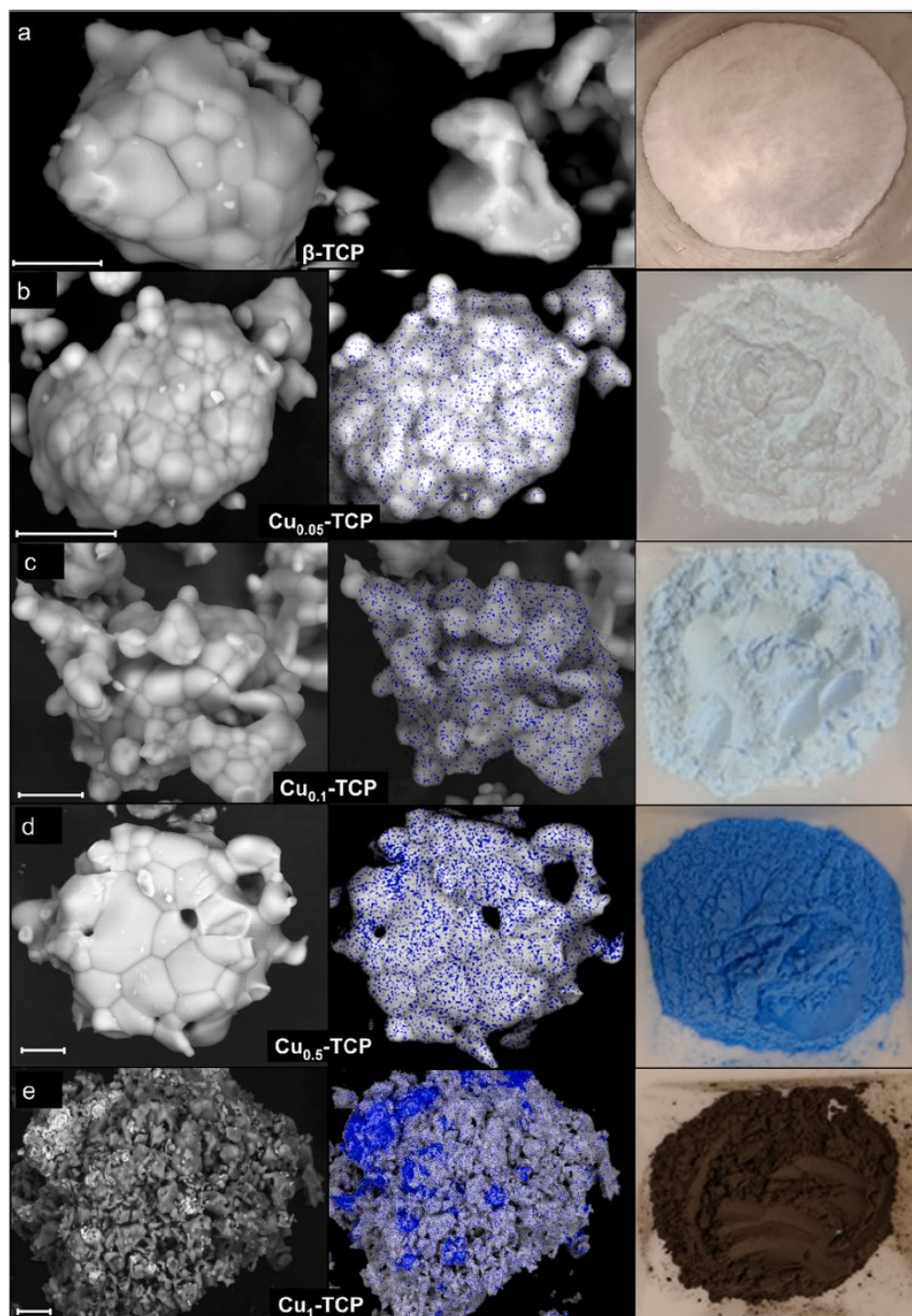


Рис. 5. Мікрофотографії СЕМ (БСЕ), ЕРС-картування розподілу міді в легованих зразках та оптичні фотографії зразків. Масштабна шкала = 10 мкм.

На фотографіях синій колір легованих зразків безпосередньо корелює з концентрацією Cu^{2+} , тоді як зразок $\text{Cu}_1\text{-ТКФ}$ має коричневий колір, що вказує на наявність CuO у великих кількостях. Загалом, матеріали, леговані Cu^{2+} , забарвлені в синій або зелений колір, проте, колір матеріалів визначається концентрацією Cu , координаційним станом, основністю та складом матеріалу-

господаря. ЕРС-карти показали рівномірний розподіл Cu в легованих зразках, як видно на рис. 5b-d, за винятком Cu₁-ТКФ, рис. 5e, де видно накопичення Cu через присутність CuO.

1.3.3 Структурні та характеристичні властивості кальцій фосфатних матеріалів з домішками магнію.

Брушит зі зростаючим заміщенням Mg був синтезований при початковому рН 5,4, тоді як синтез ньюберіту зі зростаючим заміщенням Са відбувався при рН 6,0–7,0. В обох випадках помітні відмінності в мінералах, що утворилися як функція початкового складу Са:Mg розчину, спостерігалися при низькому (0%–25%, позначеному помаранчевими спектрами на рисунках 6 та 7), середньому (25%–75%, позначеному зеленими спектрами на рисунках 6 та 7) та високому (87,5%–100% позначеному синіми спектрами на рисунках 6 та 7) рівні присутності катіонів-замісників. Брушит/ньюберіт, низький вміст Mg²⁺: У цьому дослідженні низькі рівні Mg у розчині, <25%, мають незначний вплив на структуру утвореного брушиту.

Локальна структура цих мінералів, заснована на спектрах Р К-краю XANES, також не залежить від включення Mg (Рисунок 6, ліворуч - помаранчевий). Діагностичні спектральні особливості, такі як інтенсивність та положення енергії білої лінії, плече після краю та коливання кисню при 2162 та 2170 еВ, узгоджуються з незаміщеним брушитом.

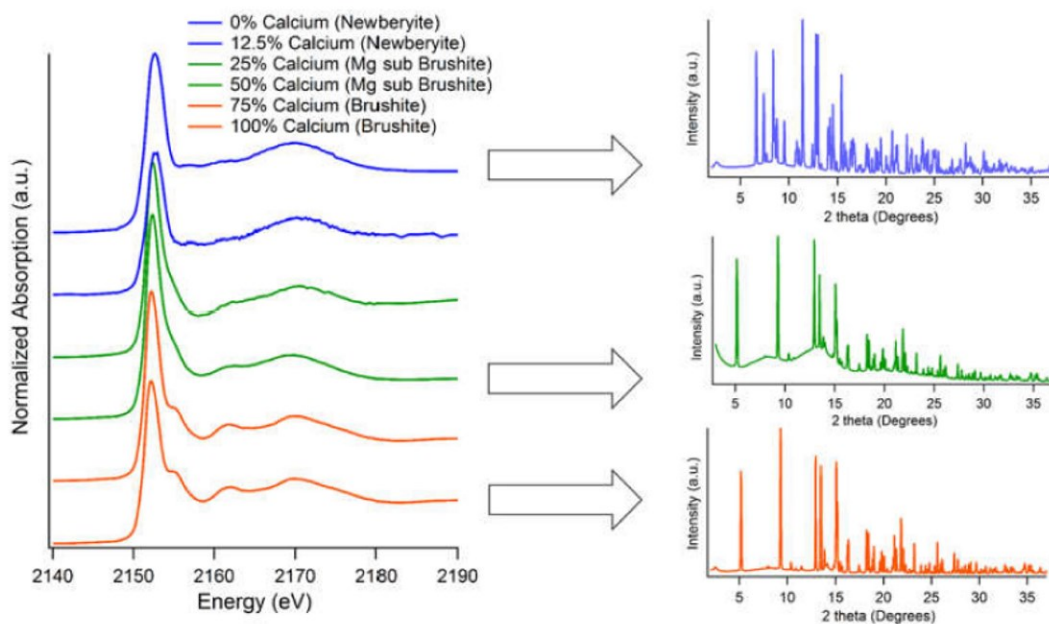


Рис. 6. XANES та XRD картини кислотних/нейтральних мінеральних рядів. Сині спектри/картини вказують на фосфати магнію, зелені спектри вказують на мінерали, утворені в розчинах змішаних катіонів з унікальними характеристиками, а помаранчеві спектри – на кристалічні фосфати кальцію. Відсотки відносяться до початкового складу розчину під час синтезу.

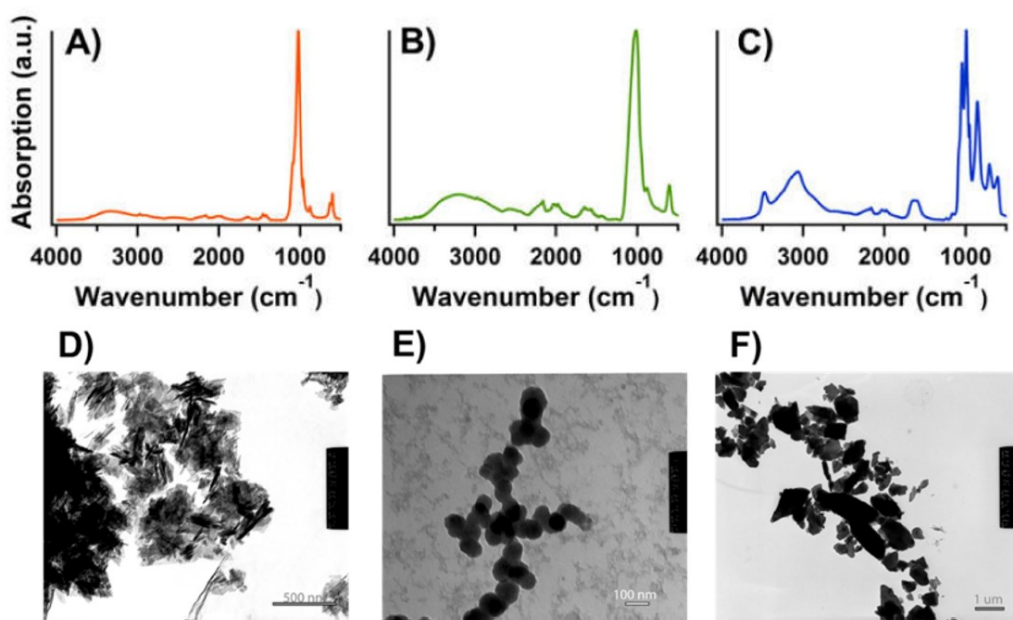


Рис. 7. Зображення ATR-FTIR (зверху) та TEM (знизу) серії брушит/нюберіт: (A, D) чистий брушит, (B, E) Mg-брушит, утворений з розчину у співвідношенні 1:1 (Ca:Mg), (C, F) чистий нюберіт.

Підтверджуючі докази представлені в спектрах ATR-FTIR (Рис. 7А) Інфрачервоні спектри чистого та 25% Mg вмісного брушиту узгоджуються зі стандартними спектрами комерційно придбаних мінералів, головним чином на основі діагностичного близького триплету піків, пов'язаних з коливаннями PO (Рис. 7А). Морфологічно (Рис. 7D) брушит, що утворюється виключно у розчині Са, агрегується у стрижневі кристали, де довжина значно більша за ширину. Помітну зміну можна ідентифікувати з включенням Mg у розчин утворення. Кристаліти брушиту, що містять низький рівень Mg у розчині, менші, сферичної або яйцеподібної форми та виглядають набагато менш однорідними.

Гідроксиапатит/Боб'єррит, низький вміст Mg^{2+} : Розчини, що містять дуже високу частку Са до Mg, 20:1, утворюють осад, структурно подібний до чистого мінералу гідроксиапатиту. Співвідношення Са:Mg, пов'язане з цим мінералом, менше 0,02, що може бути повністю пов'язано з поверхневою адсорбцією, а не включенням. На основі цієї інформації можна припустити, що мінерал є кальцій дефіцитним гідроксиапатитом (КДГА) з локальним середовищем зв'язування, яке не суттєво відрізняється від чистого гідроксиапатиту. Спектри XANES та ATR-FTIR з К-краєм фосфору демонструють діагностичні ознаки, пов'язані з ГА, з кількома різними спектральними характеристиками (Рис. 8 та 9А).

Включення води проявляється чітко визначеними піками, такими як ті, що зустрічаються в брушиті (Рис. 8) або боб'єрриті (Рис. 9С) в області 3200–3400 cm^2 . Широка, відносно низькоінтенсивна смуга поглинання при 3300 cm^2 , виявлена в мінералі 20:1, відповідає H_2O , але не включенню до структури.

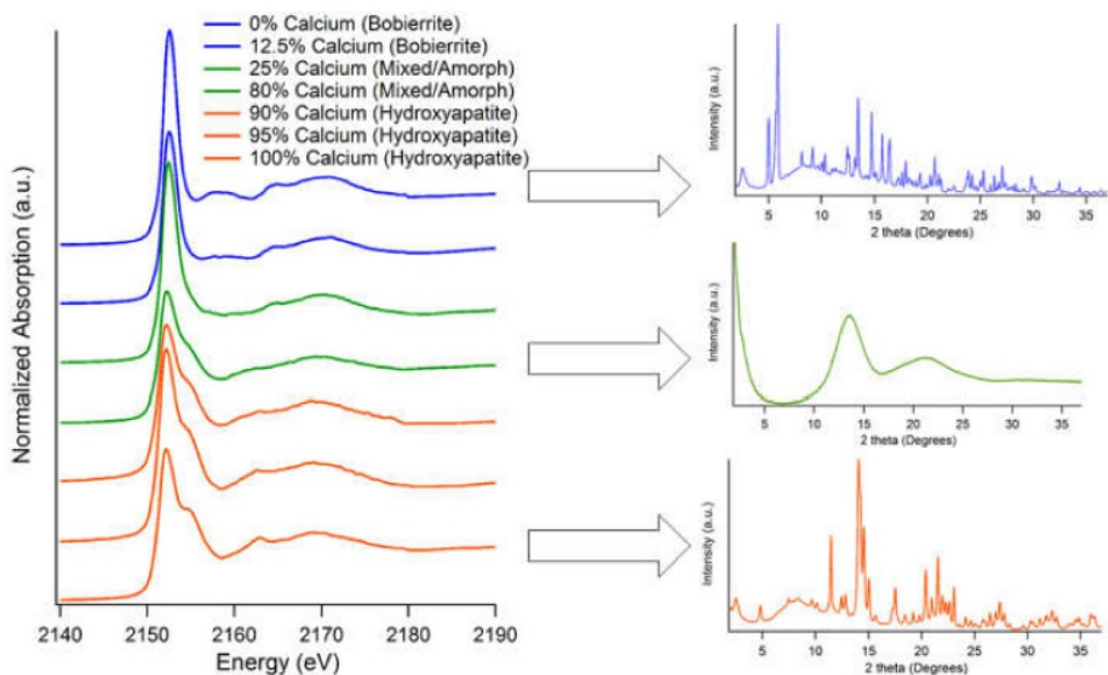


Рис. 8. Гідроксиапатит/аморфний фосфат кальцію/боб'єррит Р К-краю. Відсотки відносяться до початкових умов розчину під час синтезу.

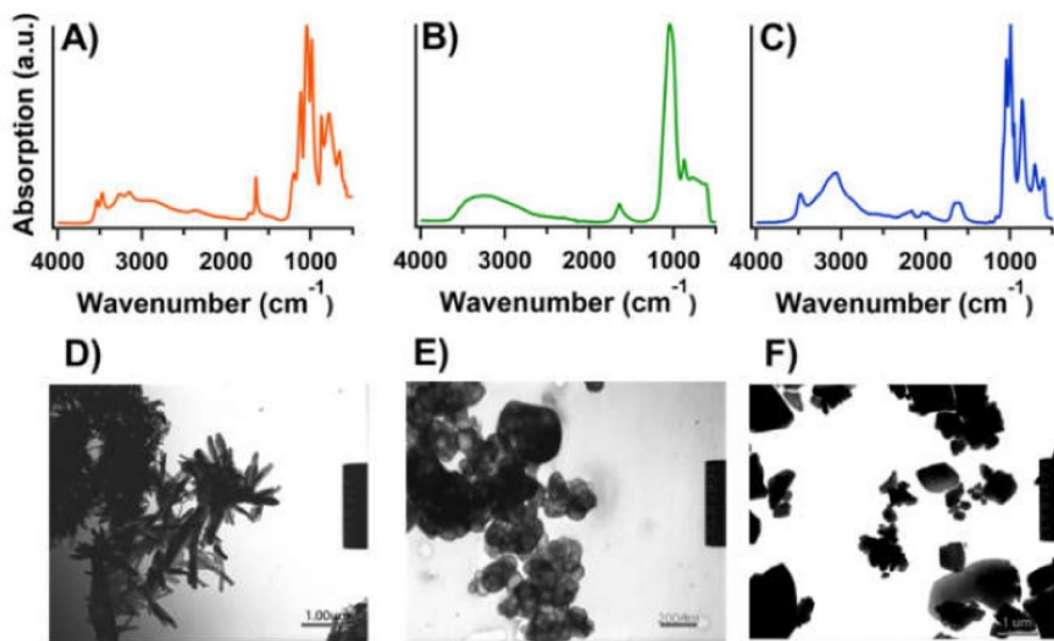


Рис. 9. Зображення ATR-FTIR (зверху) та TEM (знизу) серії апатит/боб'єрит: (A, D) чистий гідроксиапатит, (B, E) гідроксиапатит/аморфний фосфат кальцію, утворений з початкових умов розчину 5:1 (Ca:Mg), (C, F) чистий боб'єррит. Збільшені версії спектрів ATR-FTIR доступні в Додатковій інформації.

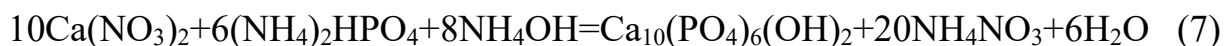
Гідроксиапатит/боб'єррит, 5%–75% Mg^{2+} : Осади, що утворюються в розчинах, що містять від 10 до 50% Mg, подібні до ГА щодо локального зв'язуючого середовища, але структурно відрізняються.

Немає відповідного збільшення вмісту Mg, яке б свідчило про значне катіонне заміщення; синтезований мінерал зі співвідношенням 5:1 становить лише 6,0% Mg у твердому стані. Рентгенограми цих фаз аморфні, без чітко визначених піків і лише дві широкі, низькоінтенсивні особливості, розташовані на 14 та 22 2 (Рис. 8). Одні частини цих осадів розрізняються при дослідженні за допомогою ТЕМ (Рис. 9D–F). Мінерал 5:1 складається з ланцюжків сферичних/овальних частинок з бінарним розподілом розмірів. Більше кристалів у цьому бінарному розподілі мають ширину приблизно 125 нм, а менші частинки – 30 нм. Гідроксиапатит/боб'єррит, 75%–100% Mg^{2+} : У багатих на магній лужних умовах утворюється мінеральний осад, який відповідає боб'єрриту за даними рентгенівської дифракції (Рисунок 3). Локальне зв'язує оточення боб'єрриту не залежить від розчину змішаних катіонів. Синтезований 0% Са-боб'єррит складається з частинок різного розміру та морфології. Ці частини традиційні складаються з прямих ліній та кутів, на пошкодженні вигнутих або яйцеподібних за своєю природою, з широким діапазоном кристалів. Ці частини не спостерігаються в змішаних катіонних розчинах 1:4 та 1:8; натомість зустрічаються агреговані сферичні або яйцеподібні кристали діаметром менше 200 нм і розміром до 60 нм.

2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. Матеріали та методи досліджень

Синтез гідроксилопатиту проводили на основі хімічної реакції між нітратом кальцію та гідрофосфальтом амонію:



Концентрацію реагентів вибирали із розрахунку необхідного для отримання стехіометричного ГА із співвідношенням Са/Р рівним 1,67. Синтез проводили при температурі 80° С упродовж 24 годин при ретельному перемішуванні реагуючої суміші. рН при синтезі підтримували на рівні 12.

Після синтезу, отриманий осад відділяли від розчину шляхом центрифугування та промиванням отриманого продукту у дистильованій воді декілька раз. Отриманий осад сушили температури 60° С впродовж трьох діб. Отримані зразки перетирали у порошок.

Для дослідження структури, фазового складу та параметрів кристалічної ґратки від отриманих зразків знімали рентгенограми за допомогою рентгенівського дифрактометра Bruker D8 у мідному К α випромінюванні (прискорююча напруга 40 кВ, анодний струм 20 мА) в інтервалі кутів дифракції 2 θ : 25-50°. Для дослідження структурних змін зразки відпалювали в інтервалі температур від кімнатної до 1100°С упродовж одної години при швидкості нагрівання зразків 5° за хвилину. Параметри в кристалічній ґратки зразків визначали з використанням програмного пакета Full Prof Suite (комп'ютерні програми Winplot та Windicvol06) [24]. Рентгенівську ідентифікацію фаз, які присутні в зразках виконували за допомогою програми Crystal Impact Match 3 та бази даних стандартів порошкової дифракції (ICDD)[25]. Кількісний рентгенівський Фазовий аналіз з використанням кривої підмішування для двофазних систем ГА β - та α - ТКФ. Ідентифікацію домішок у кристалічній ґратці виконували з використанням ІЧ- спектроскопії та мас-спектрометрії. ІЧ- спектроскопію проводили з використанням

спектророметра Bruker Vertex 70 з роздільною здатністю 4см^{-1} . У якості носія використовували KBr та досліджений зразок у концентрації 1 ваг. %. Дослідження газовиділення із зразків при нагріванні та їхню ідентифікацію проводили з використанням мас-спектрометра MX-7304 з діапазоном масових чисел 1-100 а.о.м. Газоподібні продукти які виділяються при нагріванні зразків потрапляли у систему напуску з якою далі прямували в іонізаційну камеру в якій з нейтральних молекул утворювались заряджені іони електронним ударом. Кількість іонів певної маси вимірювали за допомогою мас-спектрометра. Для вимірювання кількості газоподібних продуктів, які виділяються при нагріванні проводили дослідження втрати маси зразків при нагріванні за допомогою дериватографа Q-DERIVATOGRAPH в інтервалі температур 20-1000°C.

2.1. Результати та обговорення

На рис. 10 показано рентгенограми зразків після відпалу при різних температурах упродовж одної години.

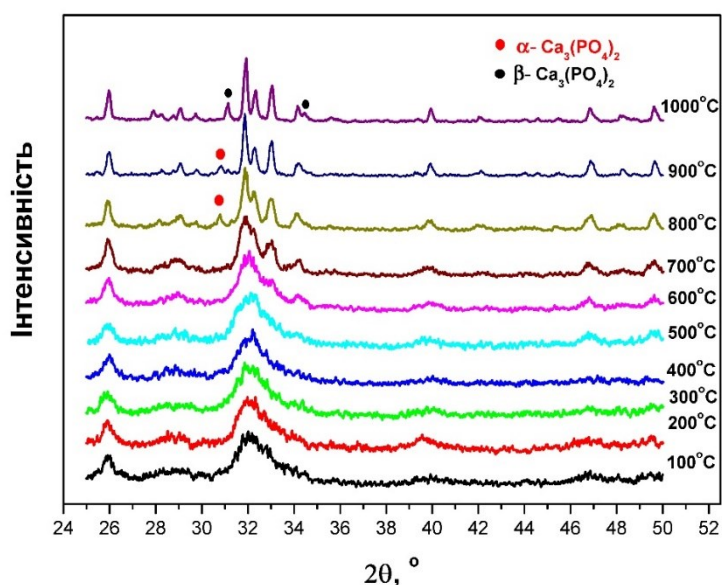


Рис. 10. Рентгенограми зразків після відпалу при різних температурах упродовж години.

Зразок одразу після синтезу демонструє рентгенограму яка характерна для нанокристалічного апатиту, яка складається з поширених дифракційних ліній розташованих в діапазоні кутів від 30 до 35°. При збільшенні температури відпалу до 700°C відбувається поступове розділення дифракційних ліній через збільшення розмірів кристалітів. При 800°C на рентгенограмах з'являються дифракційні максимуми які належать α -трикальцій фосфату (α -ТКФ, α -Ca₃(PO₄)₂) який трансформуються у β -трикальцій фосфат (β -ТКФ, β -Ca₃(PO₄)₂) при температурі 1000°C.

Параметри кристалічної ґратки ГА розраховані на основі рентгенографічних досліджень показано на рис. 11.

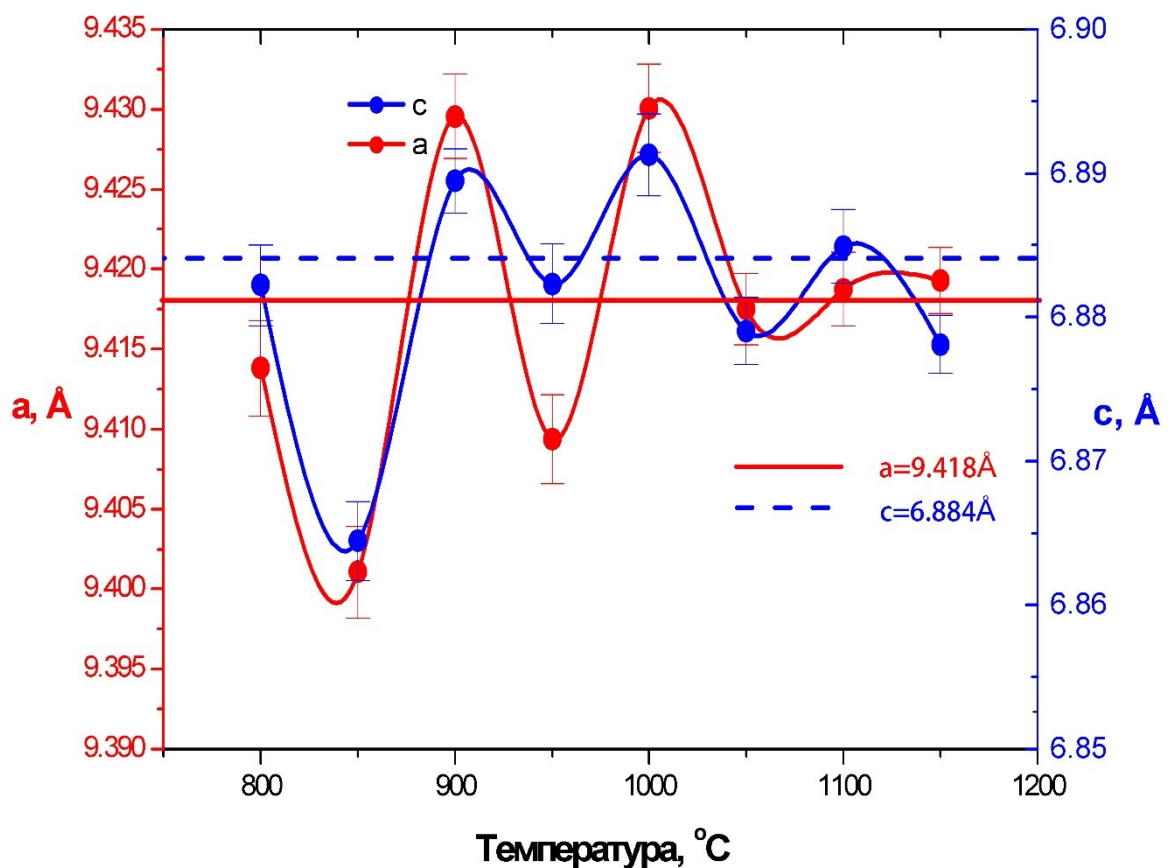


Рис. 11. Параметри кристалічної ґратки ГА розраховані після відпалу зразків при різних температурах.

Горизонтальними лініями показана параметри ґратки стехіометричного ГА, які відповідає гідроксилапатиту PDF № 9-432 [25]. Видно що обидва параметри a та c в залежності від температури відпалу мають осцилюючий характер навколо значень для стехіометричного ГА ($a = 9.418 \text{ \AA}$, $c = 6.884 \text{ \AA}$). Також зазначимо, що максимуми відхилення параметрів ґратки від стехіометричних значень Δa , Δc відповідають температурам 800, 900 1000 та 1100°C.

За результатами рентгенографічних досліджень фазового складу зразків, які представлені на рис.10 та градуовальної кривої для визначення фазового складу біфазної системи ГА/ α -, β -ТКФ на рис. 12, було визначено концентрації ГА та вторинних фаз, результати яких проведені у таблиці 1.

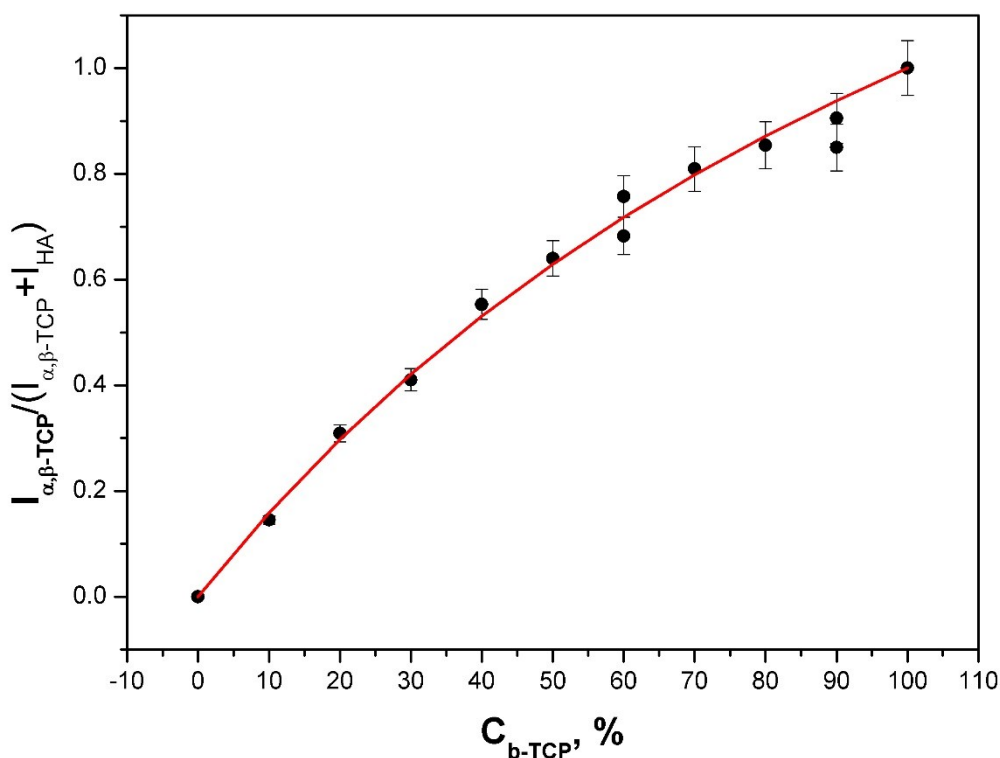


Рис. 12. Градувальна крива для визначення фазового складу біфазної системи ГА/ α -, β -ТКФ.

Кількісний фазовий аналіз зразків

Температура, °C	ГА, ваг. %	α -ТКФ, ваг. %	β -ТКФ, ваг. %
800	81.5	9.5	-
900	87	13	-
1000	85	-	15

Якщо порівняти максимум відхилення параметрів кристалічної ґратки Δa , Δc від температури відпалу та фазовий склад зразків при цих температурах, можна побачити, що ці дві криві ведуть себе майже симфазно (рис. 13) тобто максимумами присутності побічних фаз відповідають змінам параметрів кристалічної ґратки ГА при цих температурах.

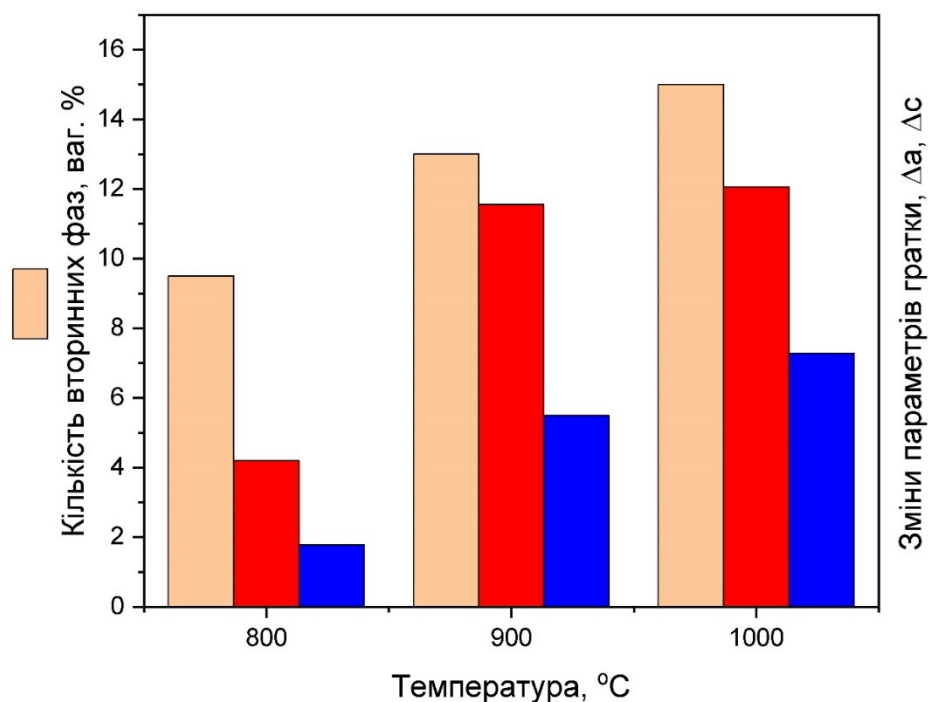


Рис.13. Порівняння змін фазового складу та параметрів кристалічної ґратки зразків при різних температурах

Причиною зміни параметрів ґратки зразків, ймовірно, пов'язана з домішками, які присутні в кристалічній ґратці ГА. Ідентифікація таких домішок була проведена за допомогою ІЧ-спектрів (рис. 14), які показали присутність карбонатних іонів при хвильових числах 1406, 1465, 1505 cm^{-1} , які є характерними ознаками присутності карбонатних іонів (CO_3^{2-}) у кристалічній ґратці ГА. Ці домішки присутні в інтервалах температур від кімнатної до 1000°C.

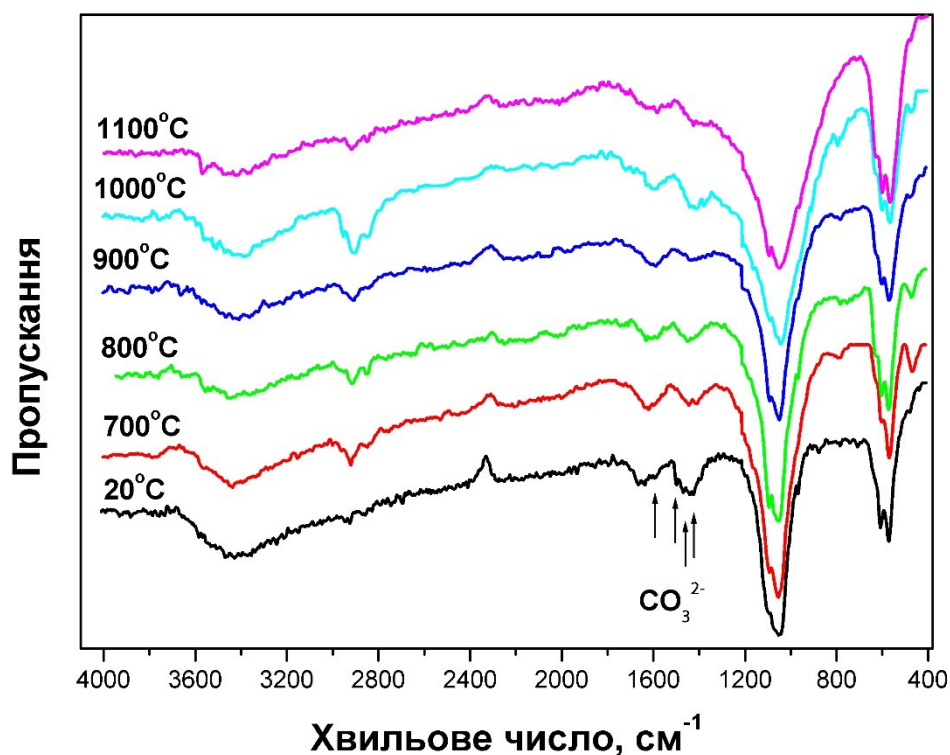


Рис. 14. ІЧ-спектри зразків після відпалу при різних температурах

Наявність карбонатних домішок також підтверджується даними термогравіметрії (втрати маси зразка при нагріванні), які наведені на рис. 15.

Вони показують наявність сходинки на кривій втраті маси пов'язаною з виділенням вуглекислого газу (CO_2) із кристалічної ґратки ГА при температурах від 700 до 1000°C.

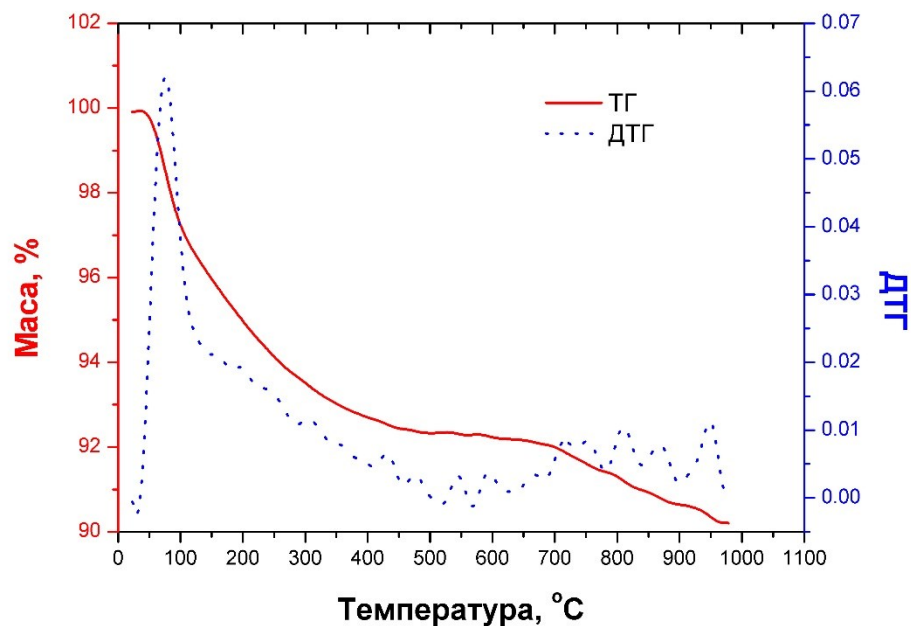


Рис. 15. Криві втрати маси (—) та швидкості втрати (····) маси зразка при нагріванні

Ідентифікація газоподібних продуктів які виділяються при нагріванні зразків ГА була проведена з використанням мас-спектрометрії, результати якої проведено на рис. 16.

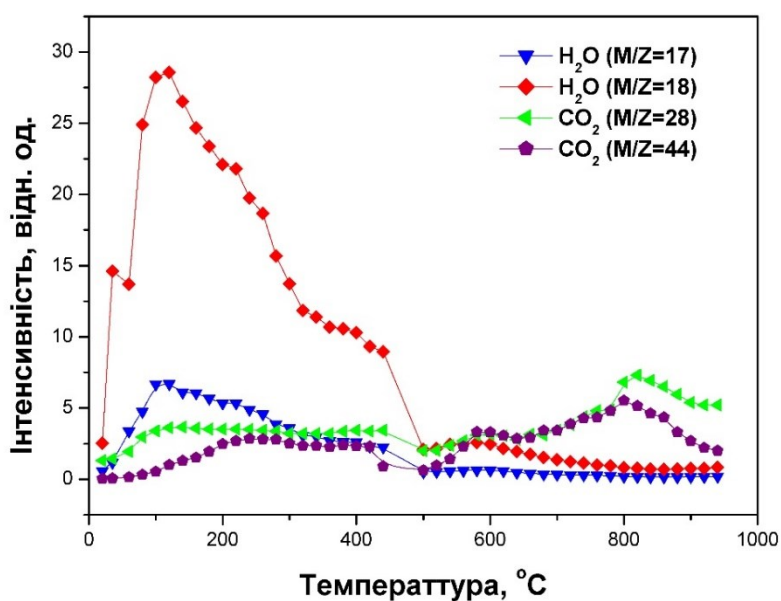


Рис. 16. Мас-спектрометрія газоподібних продуктів, які виділяються при нагріванні зразка.

На них видно присутність в інтервалі температур від 600 до 1000°С видалення газоподібних продуктів з масовими числами $M/Z=28, 44$, які відповідають вуглекислому газу та підтверджують розкладання карбонатних іонів кристалічній ґратці гідроксилопатиту при цих температурах.

ВИСНОВКИ

1. Показано, що досліджені зразки містять домішки CO_3^{2-} , які присутні в кристалічній ґратці гідроксилопатиту.
2. Показано, що зміни параметрів ґратки гідроксилопатиту є наслідком присутності домішок у кристалічній ґратці гідроксилопатиту, а також їхнього розкладання в інтервалі температур від 800 до 1000°C.
3. Встановлено, що розкладання карбонатних домішок у кристалічній ґратці гідроксилопатиту супроводжується зміною фазового складу зразків з утворенням вторинних фаз α - та β - трикальційфосфату, а також зміною параметрів ґратки гідроксилопатиту в тих же температурних інтервалах.

1. J. Jobisha , V. Vinisha , B. Reena Francy , J. Arul Martin Mani , J. Mary Linet, «Multifaceted roles of hydroxyapatite: An extensive overview of synthesis approaches and applications in medicine and industry» (2025), 1-26.
2. H. Eshtiagh-Hosseini, M.R. Housaindokht, M. Chahkandi, Effects of parameters of sol-gel process on the phase evolution of sol-gel-derived hydroxyapatite, *Mater. Chem. Phys.* 106 (2007) 310–316.
3. Y. Cai, Y. Liu, W. Yan, Q. Hu, J. Tao, M. Zhang, Z. Shi, R. Tang, Role of hydroxyapatite nanoparticle size in bone cell proliferation, *J. Mater. Chem.* 17 (2007) 3780–3787,
4. Y. Chen, X. Miao, Thermal and chemical stability of fluorohydroxyapatite ceramics with different fluorine contents, *Biomaterials* 26 (2005) 1205–1210.
5. A.R. Noviyanti, E.N. Asyiah, M.D. Permana, D. Dwiyanti, E.DR. Suryana, Preparation of hydroxyapatite-titanium dioxide composite from eggshell by hydrothermal method: characterization and antibacterial activity, *Crystals* 12 (2022) 1-15
6. K. Ioku, G. Kawachi, S. Sasaki, H. Fujimori, S. Goto, Hydrothermal preparation of tailored hydroxyapatite, *J. Mater. Sci.* 41 (2006) 1341–1344,
7. J. Chen, J. Liu, H. Deng, S. Yao, Y. Wang, Regulatory synthesis and characterization of hydroxyapatite nanocrystals by a microwave-assisted hydrothermal method, *Ceram. Int.* 46 (2020) 2185–2193,
8. S.L. Iconaru, A. Groza, S. Gaiaschi, K. Rokosz, S. Raaen, S.C. Ciobanu, P. Chapon, D. Predoi, Antimicrobial properties of samarium doped hydroxyapatite suspensions and coatings, *Coatings* 10 (2020) 1–18,
9. S. Massari, M. Ruberti, Rare earth elements as critical raw materials: focus on international markets and future strategies, *Resour. Policy* 38 (1) (2013) 36–43.
10. F. Hidalgo, D. Mas, M. Rubio, P. Garcia-Hierro, Infections in critically ill burn patients, *Med. Intensiva* 40 (3) (2016) 179–185.
11. W.B. Jensen, The positions of lanthanum (actinium) and lutetium (lawrencium) in the periodic table: an update, *Found. Chem.* 17 (2015) 23–31.

12. C.S. Ciobanu, C.L. Popa, D. Predoi, Cerium doped hydroxyapatite nanoparticles synthesized by coprecipitation method, *J. Serb. Chem. Soc.* 81 (4) (2016) 433–446.
13. S. Jadalannagari, K. Deshmukh, A.K. Verma, R.V. Kowshik, Lanthanum-doped hydroxyapatite nanoparticles as biocompatible fluorescent probes for cellular internalization and biolabeling, *Sci. Adv. Mater.* 6 (2) (2014) 312–319.
14. A. Tanaka, Y. Nishimura, T. Sakaki, A. Fujita, T. Shin-Ike, Histologic evaluation of tissue response to sintered lanthanum-containing hydroxyapatites subcutaneously implanted in rats, *J. Osaka Dent. Univ.* 23 (2) (1989) 111–120.
15. W.B. Jensen, The positions of lanthanum (actinium) and lutetium (lawrencium) in the periodic table: an update, *Found. Chem.* 17 (2015) 23–31.
16. S.D. Conzone, D.E. Day, Preparation and properties of porous microspheres made from borate glass, *J. Biomed. Mater. Res. - A* 88 (2) (2009) 531–542.
17. A. Tesch, C. Wenisch, K.-H. Herrmann, J.R. Reichenbach, P. Warncke, D. Fischer, F.A. Müller, Luminomagnetic Eu³⁺-and Dy³⁺-doped hydroxyapatite for multimodal imaging, *Mater. Sci. Eng. C* 81 (2017) 422–431.
18. T.S. Wu, Y. Zhou, R.F. Sabirianov, W.N. Mei, Y.L. Soo, C.L. Cheung X-ray absorption study of ceria nanorods promoting the disproportionation of hydrogen peroxide (2016) 5003-5006
19. P. Phatai, C.M. Futralan, S. Utara, P. Khemthong, S. Kamonwannasit, Structural characterization of cerium-doped hydroxyapatite nanoparticles synthesized by an ultrasonic-assisted sol-gel technique, *Results in Phys* 10 (2018) 956–963.
20. A. Pivovarov, S.Y. Pichkhidze, I. Gluhova, A. Gluhova, V. Kochubey, D. Zimnyakov, I. Slavneckov, Photoluminescence of biogenic hydroxyapatite immobilized by europium and terbium cations, *Opt. Nano-Technol. Biol. Med* 11457 (2020) 309–318.
21. L. Feng, X. He, H. Xiao, Z. Li, F. Li, N. Liu, Z. Chai, Y. Zhao, Z. Zhang, Ytterbium and trace element distribution in brain and organic tissues of offspring rats after prenatal and postnatal exposure to ytterbium, *Biol. Trace Elem. Res.* 117 (2007) 89–104.

22. L. Bachmann, A.F. Craievich, D.M. Zezell, Crystalline structure of dental enamel after Ho: YLF laser irradiation, *Arch. Oral Biol.* 49 (11) (2004) 923–929.
23. M.J. Glimcher, Bone: nature of the calcium phosphate crystals and cellular, structural, and physical chemical mechanisms in their formation, *Rev. Mineral. Geochem.* 64 (2006) 223–282.
24. C. Zhao, W. Liu, M. Zhu, C. Wu, Y. Zhu, Bioceramic-based scaffolds with antibacterial function for bone tissue engineering: a review, *Bioact. Mater.* 18 (2022) 383–398.
25. D.M. Hilger, J. G. Hamilton, D. Peak, The Influences of Magnesium upon Calcium Phosphate Mineral Formation and Structure as Monitored by X-ray and Vibrational Spectroscopy. (2020), 1-13.