

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

Фізичний факультет
Кафедра фізики твердого тіла

«Допущено до захисту»

В.о.зав. кафедри твердого тіла

проф. Зиман З.З. _____

«___» травня 2025 р.

Оцінка «_____»

Голова ЕК

«___» травня 2025 р.

Овчаренко Владислава Олександрівна

Особливості морфології та структури фосфатів кальцію

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

Овчаренко В.О. Особливості морфології та структури фосфатів кальцію.
– Рукопис.

Дипломна робота на здобуття освітнього ступеня «Магістр» за спеціальністю 104 – «фізика та астрономія». - Харків: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2025.- 46 с. - Табл. 5, Іл. 18.

Під час роботи було Проведено дослідження морфології частина порошків гідроксилапатиту синтезованого метода насадження водних розчинів, а також гідротермальним методом з використанням методів штучного інтелекту та морфологічного аналізу зображень, показано, що.:

1. Розміри частинок отримані з використанням різних методик відрізняється за абсолютними значеннями при збереженні кореляції між їхніми значеннями, розміри відрізняються у порівнянні між розмірами частинок та розмірами ОКР;
2. Істотні розбіжності між розмірами частинок та розмірами ОКР отримані для зразків синтезованих гідротермальним способом пояснюється обмеженнями методики визначення ОКР.

Встановлено, що данна модель, може бути застосована для моделювання впливу вмісту домішок у вигляді окремих фаз та у кристалічній ґратці. А також можливе застосування даної моделі для дослідження впливу розміру наночастинок у реальних кальцій-фосфатних зразках.

Ключові слова: фосфати кальцію, електронно-мікроскопічне зображення, гідротермальний синтез, дифракційні лінії.

ABSTRACT

Ovcharenko V.O. Features of morphology and structure of calcium phosphates. – Manuscript.

Thesis for the degree of Master in specialty 104 – “physics and astronomy”.
– Kharkiv: V. N. Karazin KhNU, 2025.- 46 p. - Tab. 5, Ill. 18.

During the work, a study was conducted of the morphology of part of the powders of xyl hydroapatite synthesized by the method of planting aqueous solutions, as well as by the hydrothermal method using artificial intelligence methods and morphological analysis in the photo, it is shown that:

1. The particle sizes obtained using different methods, different from absolute values while maintaining the correlation between their values, the sizes differ in comparison between the particle sizes and the sizes of the OCR;

2. Significant discrepancies between particle sizes and OCR sizes obtained for samples synthesized by the hydrothermal method are explained by the limited methods of determining OCR.

It is established that this model can be used to simulate the influence of the impurity content in individual cases of the phase and in the crystal lattice. It is also possible to use this model to study the influence of the size of nanoparticles in real calcium phosphate samples.

Keywords: calcium phosphate, electron microscopic image, hydrothermal synthesis, diffraction lines.

ЗМІСТ

ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД	7
1.1 Кристалічна структура фосфатів кальцію	7
1.2 Метод дослідження морфології фосфатів кальцію	11
1.3. Метод дослідження кристалічної структури.....	17
1.4. Вплив домішок на структуру та морфологію фосфатів кальцію. ...	20
1.5. Особливості морфології фосфатів кальцію.....	23
РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	28
2.1. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	28
2.2. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ	33
ВИСНОВКИ.....	43
ЛІТЕРАТУРА	44

ВСТУП

Фосфати кальцію знаходять широке застосування у промисловості, в сільському господарстві, медицині та наукових дослідженнях. Особлива увага до них з точки зору медичного матеріалознавства обумовлена тим, що мінеральна складова твердих тканин хребетних являє собою один із представників фосфатів кальцію - гідроксилапатит (ГА). Його вміст в кістках коливається від 65% у трубчатій кістці до 95% у зубній емалі. Спираючись на це особливість, науковці широко використовують даний матеріал в якості імплантанту враховуючи його високі біоактивні властивості. Отримують фосфати кальцію різними шляхами. Проте найбільш розповсюдженим є спосіб оснований на хімічній реакції осадження в водних розчинах. Властивості отриманих на його основі біоматеріалів залежать від різних факторів серед яких умови синтезу є найвизначальнішими.

Незважаючи на відносну простоту методу осадження, осад який формується за таким способом досить часто є нестехіометричним. Крім того велика кількість параметрів синтезу впливає на ці характеристики (температура реакції, співвідношення реагентів, швидкість переміщення суміші, час витримки, наявність домішок, тощо). Варіації цих параметрів вдається отримувати кальцію з потрібними властивостями.

Одним із ключових факторів отриманих зразків після синтезу є морфологія частинок. Її досліджують з використанням сучасних методів скануючої та просвічуючої електронної мікроскопії, атомної силової мікроскопії, методів рентгеноструктурного аналізу. В той час як метод електронної мікроскопії дозволяють визначати середні розміри та морфологію частинок порошків або щільних матеріалів (керамік), методи рентгеноструктурного аналізу дозволяють досліджувати розміри у певних кристалографічних напрямках.

Останнім часом широкої популярності набули методи обробки результатів експериментальних досліджень, які ґрунтуються на використанні технології штучного інтелекту які дозволяють застосовувати багато

різноманітних методів одночасно для характеристики досліджуваної системи. Крім того сучасні потужні комп'ютерні системи дозволяють проводити моделювання морфологічних особливостей зразків а також адаптувати методи розрахунку відповідних параметрів комбінуючи теоретичні моделі та експериментальні методи обробки які ґрунтуються на їх основі.

Метою кваліфікаційної роботи є дослідження морфології та структури фосфатів кальцію на основі гідроксилапатиту з використанням сучасних методик визначення розміру частинок порошків отриманих після синтезу.

РОЗДІЛ 1. ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД

1.1 Кристалічна структура фосфатів кальцію

Кальцій фосфат відомий як основний мінеральний компонент тканин людини. Спечені добре кристалізовані біпазні біоматеріали, що складаються з гідроксиапатиту (ГА) і трикальцій фосфату (ТКФ), які подібні до спечених кісткових продуктів, виявляються біологічно більш активними, ніж чистий НА, і навіть сприяють новоутворенню кісткової тканини у некісткових тканинах тварин. Проте кальцій фосфат у кістках присутній у вигляді нанометрових голкоподібних кристалів із слабо кристалізованою нестехіометричною апатитовою фазою, що містить іони CO_3^{2-} , Na^+ та F^- тощо.

Нестехіометричний апатит має формулу апатиту або структуру ГА з дефектами Са та ОН і заміщенням груп HPO_4^{2-} на PO_4^{3-} , із співвідношенням Са/Р в межах від 1,67 до 1,33. Його приблизна формула — $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 2$). Співвідношення Са/Р у кістковому апатиті зазвичай становить від 1,67 до 1,50, що відповідає $0 < x < 1$. Для створення біоапатиту на основі кістки, який складається з колагену та голкоподібних нанокристалів, не обов'язково синтезувати стехіометричний ГА, але необхідно отримати нестехіометричний апатит із нанорозмірними кристалами.

Гідроксиапатит $[\text{ГА}, \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ — типовий біомінерал, що зустрічається в організмах. Він може використовуватись як кістковий каркас та люмінесцентний матеріал, а також має багато важливих застосувань у доставці ліків та біомедичній інженерії — завдяки хімічній та біологічній подібності з мінеральними складовими кісток людини та зубів. До сьогодні досліджено різноманітні похідні ГА, такі як карбонатований ГА, стронцій-вмісний ГА, заміщений ГА, та композити на основі ГА.

Вміст карбонату коливається від 2% до 8%, залежно від віку особи. [3-6] У порівнянні зі стехіометричним ГА, СаНА демонструє кращу

біорозчинність у фізіологічній рідині, а отже, покращує швидкість остеointegraції. Класифікація СГА залежить від типу заміщення CO_3^{2-} в ГА: розрізняють СаГА типу А (CO_3^{2-} заміщує OH^-), типу В (CO_3^{2-} заміщує PO_4^{3-}), або змішаного типу АВ (CO_3^{2-} заміщує як OH^- , так і PO_4^{3-}). Біологічні апатити переважно є СаГА типу В з співвідношенням А/В в межах 0,7–0,9. Вище співвідношення А/В спостерігалось в старій тканині порівняно з молодою.

Кераміка та композити на основі фосфатів кальцію відомі своїм застосуванням як кісткові імплантати для заміщення пошкоджених або хворих кісток. Серед них стехіометричний гідроксиapatит (ГА) з хімічною формулою $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ привернув широку увагу в останні десятиліття завдяки своїй спорідненості з мінералами кісток, і демонструє біосумісність, біоактивність та остеопродність. Фактично, біологічні апатити мають нанорозміри з низькою кристалічністю та містять сліди іонів, заміщених у ґратці ГА, де карбонат (CO_3^{2-}) є найпоширенішим видом. Отже, біологічні апатити зазвичай також називають карбонатованим гідроксиapatитом (СаГА). Вміст карбонатів коливається від 2% до 8%, залежно від віку особини.

Рентгенівські дифрактограми для ГА ($\text{CO}_3^{2-}/\text{PO}_4^{3-}$) вироблено з 3 4 4 як по краплях (Рис. 1(a)) та пряме заливання (Рис. 1(b)) методи відповідають ГА-паттернам (ICDD # 9-432). Було виявлено шість основних піків низької інтенсивності: перший при 26-індексований (002), розширення та перекриття піків (211), (112), (300) та (202) при 32-е34-один близько 40-індексований (310), а піки (222), (213) та (004) розташовані на 47-, 50-і 53-відповідно. Загально визнано, що заміщення CO_2 -у структуру апатиту призводить до зміни параметрів решітки. PO_3 -заміщення викликає скорочення ва-вісь, розширення вс-вісь і, таким чином, приріст з/співвідношення (що дає В-тип)[8], при заміщенні OH показує навпаки (тип А). з/акоєфіцієнти збільшуються з 0,7309 (НА ICDD # 9-432) до 0,7331 для крапельного методу та 0,7335 для прямого заливання, як у Таблиця 1, що свідчить про формування СНА типу В. Зростання з/адля обох порошків це було пов'язано із заміною більшого

тетрагонального PO_4^{3-} меншими планарними CO_3^{2-} [1,9]. Порівнюючи два методи синтезу, стало очевидно, що при використанні методу прямого заливання ефективність CO_3^{2-} заміщення в структурі апатиту було дещо вищим (вміст карбонату 8,60% порівняно з 7,85%), що призвело до вищого піввисотного максимуму (FWHM) при (002) та меншого розміру кристалітів порівняно з крапельним методом. Площину (002) було обрано для аналізу, оскільки вона є найсильнішим піком без будь-якого перекриття в картині ГА. Заміщення CO_3^{2-} говідомлялося, що ГА пригнічує ріст кристалів через наявність дефектів кристалічної решітки в структурі апатиту[10], що зменшує кристалічність порошку ГА та зменшує розмір кристалітів[2,7], що узгоджується з отриманими результатами.

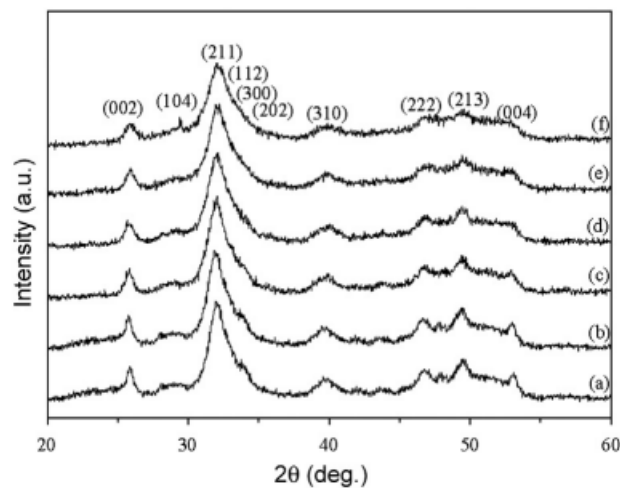


Рис.1 Рентгенограми синтезованого ГА з різним вмістом карбонату (a),(b).

Кристалографічні властивості синтезованого порошку ГА та його відсоток карбонату за даними елементарного аналізатора.

КO ₂ /ПO ₃ - ₄	з/співвідношення	FWHM ₍₀₀₂₎ (радіан)	Кристаліт розмір (нм)	КO ₃ (%, мас./мас.)
1 _a	0,7331	1.097	8.29	7.85
1	0,7335	1.170	7.76	8.60
2	0,7335	1.399	6.49	13.0
3	0,7346	1.473	6.16	13.1
4	0,7346	1.647	5.50	14.1
5	0,7345	1.757	5.16	15.3

Полі(етиленоксид)-b-полі(ЛБлок-кополімери (на основі лізин-лізину) призводять до цікавої морфології фосфату кальцію; електронна мікроскопія показала, що утворюється пористий матеріал з каналноподібними рисами. Морфологія є результатом агрегації нанорозмірних стрижнеподібних первинних частинок, які змінюються при висиханні, демонструючи спостережувані каналноподібні риси. Багато дослідників також використовували додавання сечовини замість NH₄³OH або NaOH для регулювання значення рН, і стверджують, що це забезпечує більш однорідне осадження та подальше фазове перетворення на ГА. Згідно з літературою, CO₂ - іони, що вивільняються з сечовини під час гідролізу, можуть вбудовуватися в кристали ГА, що призводить до утворення карбонатної структури, аналогічної апатиту людських кісток. Вплив концентрації сечовини на фазовий склад та морфологію осадженого порошку. Згідно з їхніми результатами, повільне регулювання рН шляхом гідролізу 0,5 М сечовини призводить до суміші ОСР та ГА зі стрічкоподібною морфологією, тоді як однофазний ГА можна отримати при гідролізі 0,03 М сечовини. Співвідношення сторін волокнистого осадженого ГА дещо зменшується в присутності сечовини, тоді як кристалічна фракція збільшується. Наші

результати також показали, що співвідношення Ca/P наночастинок ГА дещо збільшується в присутності сечовини.

1.2 Метод дослідження морфології фосфатів кальцію

Три синтетичні порошки гідроксиапатиту були поставлені компаніями British Charcoals and MacDonalds (позначені як порошки А та В) та Merck GmbH (порошок С). Матеріали були хімічно та фізично охарактеризовані за допомогою рентгенівської дифракції (XRD), інфрачервоної спектроскопії (IRS), гравіметричного аналізу (GA), спектроскопії з індуктивно зв'язаною плазмою (ICPS), аналізу площі поверхні (BET), аналізу розмірів частинок та скануючої електронної мікроскопії (SEM).

Рентгенівську дифракцію проводили на порошкових компактах за допомогою дифрактометра Siemens D500 (підключеного до комп'ютера PDP-micro 11/23 plus) з використанням випромінювання $\text{CuK}\alpha$ при 30 мА, 40 кВ. Сканування проводили між 20 значеннями від 0° до 65° зі швидкістю $0,5^\circ$ хв⁻¹, оскільки найсильніші відбиття як для гідроксиапатиту, так і для трикальційфосфату відбуваються в цьому діапазоні.

Інфрачервону спектроскопію проводили за допомогою інтерферійного спектроскопа Nicolet 730sx, що працює в режимі абсорбції. Зразки були проаналізовані у стані отримання та після термообробки при 1280°C протягом 12 годин. Співвідношення кальцію до фосфору для трьох порошків вимірювали за допомогою гравіметричного аналізу, як визначено British Charcoals та MacDonalds. Результат був отриманий шляхом розрахунку співвідношення відсоткового виходу CaO та P_2O_5 з реакцій осадження для отримання пірофосфату магнію та оксалату кальцію.

Морфологію порошків та поверхні зламу спечених зразків вивчали за допомогою скануючого електронного мікроскопа JEOL 35 JSM з прискорювальною напругою 20 кВ. Порошкові зразки кріпили до клейкої алюмінієвої стрічки на алюмінієвій заглибці, а спечені зразки кріпили до

алюмінієвих заглушок за допомогою провідного вуглецевого цементу. Зразки наносили напиленням протягом приблизно 3 хвилин за допомогою золото/паладієвої мішені.

Серед різних методів мокрої обробки, звичайне хімічне осадження є найпростішим шляхом синтезу нанорозмірного ГА. Хімічне осадження базується на тому факті, що за кімнатної температури та рН 4,2 ГА є найменш розчинною та зазвичай найстабільнішою фазою СаР у водному розчині [11]. Однак реакцію осадження зазвичай проводять при значеннях рН вище 4,2 та температурах від кімнатної температури до температур, близьких до точки кипіння води (хоча й не до неї). [12,13]Рис. 2. Для отримання наночастинок ГА хімічне осадження може бути здійснене з використанням різних реагентів, що містять кальцій та фосфат, наприклад, гідроксиду кальцію або нітрату кальцію як Ca^{2+} джерело та ортофосфорна кислота або діамоній гідроген генфосфат як PO_3 додавання краплями одного реагенту до іншого при безперервному та обережному перемішуванні, при цьому молярне співвідношення елементів (Са/Р) підтримується на рівні стехіометрії відповідно до їх співвідношення в ГА (1,67). На останньому етапі отриману суспензію можна витримувати під атмосферним тиском, або негайно промивають, фільтрують, висушують і подрібнюють на порошок. Використання перенасичених розчинів кальцію як біоміметичного процесу для отримання наночастинок ГА. Морфологія, кристалічність та розподіл розмірів отриманих наночастинок сильно залежать від методу синтезу та часу дозрівання. Наприклад, тоді як звичайне хімічне осадження призвело до отримання наночастинок з голкоподібною морфологією шириною -23 нм та довжиною -62 нм, з розподілом розмірів частинок 27–118 нм (визначеним за допомогою ТЕМ та аналізатора розмірів частинок), біоміметичний синтез на основі перенасиченого розчину призвів до отримання сферичного порошку розміром -23 нм з вузьким розподілом розмірів 15–41 нм. Однак порошок, отриманий простим осадженням, зазвичай нестехіометричний та погано кристалізований, без будь-якої правильної

форми. Тому для приготування порошку з мінімальними дефектами завжди рекомендується точний контроль умов обробки. Спроби синтезу ГА за допомогою методів осадження. Як видно з таблиці, значення рН та температура, що використовуються під час реакції осадження та/або етапу старіння, є найскладнішими факторами. Дійсно, щоб отримати монокристалічний ГА з високою фазовою чистотою, реакцію осадження зазвичай проводять при високому рН або високій температурі, або при обох значеннях. Щоразу, коли значення рН необхідно знизити (наприклад, для досягнення певної морфології), температуру слід підвищити і навпаки. Це призводить до різкого зменшення утворення фазових домішок (наприклад, ангідрату двоосновного кальційфосфату (DCPA) та октакальційфосфату (OCP)), в результаті чого ГА стає домінуючою фазою. Більш нові підходи, пропонують альтернативні шляхи, засновані на різних добавках та/або модифікації основної процедури. Відомий приклад базується на біоміметичних системах шаблонів, в яких характеристики порошку, особливо морфологія та кристалічність, можна контролювати при значно нижчих температурах та значеннях рН. У цій стратегії різні макромолекули діють як м'який тимчасовий шаблон або центри нуклеації для модуляції морфології та збільшення кристалічності Рис. 3. Дійсно, макромолекули адсорбуються на поверхні кристала та впливають на ріст кристалічних зародків. Перші значні приклади макромолекулярного шаблонування ГА мали місце в 1990-х роках, коли дослідники намагалися синтезувати частинки ГА складної форми. Використання подвійного гідрофільного блок-сополімера, що складається з довгого блоку полі(етиленоксиду) та короткого блоку полі(метакрилової кислоти), модифікованого частковим алкілуванням додециламіном як дисперсного шаблону для контрольованого осадження фосфату кальцію з водного розчину при різних значеннях рН.



Рис. 2. Отримання наночастинок НАр методом звичайного хімічного осадження.

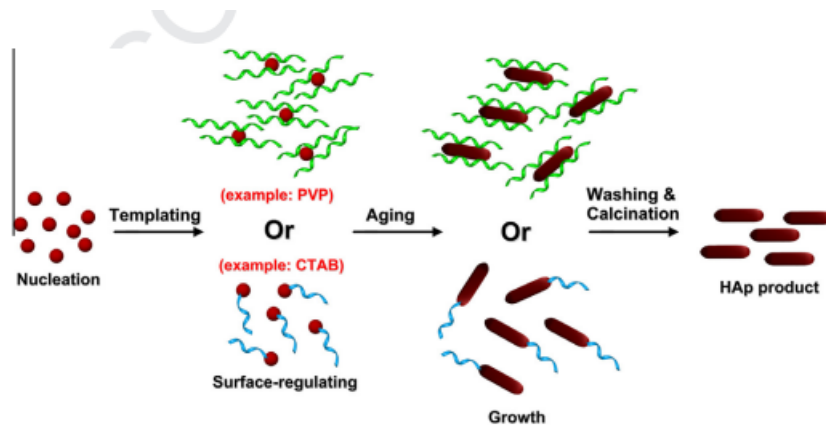


Рис. 3. Механізм формування стрижнеподібних наночастинок НАр на основі різних систем шаблонів.

Синтез сферичного ГА діаметром 30–50 нм у присутності PEG за реакційним шляхом подав такі результати, показавші, що кристалічність отриманого порошку була вищою у присутності ПЕГ. Щоб пояснити морфологічні та структурні ефекти ПЕГ, вони досліджували взаємодію між Ca^{2+} і ПЕГ за електропровідністю. Їхні результати показують, що ПЕГ знижує швидкість перенесення Ca^{2+} у процесі кристалізації ГА, що вказує на взаємодію між PEG та ГА. Коли PEG розчиняється у водному розчині, спочатку утворюється зв'язок ПЕГ–ОН, а потім він хелатується з Ca^{2+} вивільняється з $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ утворювати ПЕГ–О– Ca^{2+} –О–PEG-зв'язок. Потім він реагує з PO_3 з для утворення кристалічного ядра ГА. Було виявлено, що велике осадження утворюється за короткий час, коли ПЕГ відсутній або його мало, що вказує на швидке утворення ГА. Зі збільшенням концентрації ПЕГ початкові відкладення поступово зменшуються, і для утворення великої

кількості частинок потрібен довший час, що вказує на те, що ПЕГ знижує швидкість вивільнення Ca^{2+} і таким чином стримує утворення кристалів ГА. Коли швидкість вивільнення кальцію та швидкість осадження кристалічного ядра досягають динамічної рівноваги, ядро ГА осаджується ізотропно, а сферичні частинки.

Точний контроль над морфологією, розміром та розподілом розмірів зерен або частинок є надзвичайно важливим і, безумовно, складним, особливо коли мається намір виробляти наноскопічний матеріал з мінімальною агломерацією та агрегацією. Емульсійна обробка частинок ГА була спочатку запроваджена для покращення кластеризації та обмеження утворення твердих агломератів; однак, ця методика зараз є предметом великого інтересу не лише для отримання керамічного порошку без агломератів, але й для контролю мікроструктури та морфології отриманих частинок. Дійсно, серед багатьох різних мокрих процесів, розроблених для синтезу ГА, емульсійний метод вважається більш ефективним для зменшення розміру частинок, контролю морфології та обмеження агломерації частинок ГА. Більше того, простота та м'які умови синтезу без вимог до високої температури. Основна процедура робить емульсійний метод відповідним. Мікроемульсія — це термодинамічно стабільна, ізотропна прозора дисперсія двох незмішуваних рідин, таких як вода та органічна речовина, стабілізована присутністю поверхнево-активних речовин (тобто поверхневоактивних речовин). Поверхнево-активні речовини, як амфіфільні молекули з гідрофільною головкою, з'єднаною з гідрофобним хвостом, можуть знижувати поверхневий натяг незмішуваних рідин, що призводить до утворення дисперсної фази, обмеженої нанометровими режимами; таким чином, утворена емульсія здатна доставляти нанорозмірні частинки, коли реакція обмежена нанорозмірними доменами.

Крім того, морфологію та кристалічність отриманого порошку можна регулювати за допомогою електростатичних взаємодій між головною групою іонних поверхневоактивних речовин та протилежно зарядженими групами на

зародках ГА. Синтез наночастинок ГА методом зворотної мікроемульсії зі змішаною системою поверхневоактивних речовин TX-100 та Tween-80. Мікроемульсійний метод призводить до значного покращення розміру частинок та ступеня агломерації частинок порівняно зі звичайним методом прямого осадження. Більше того, спостереження за допомогою ТЕМ показали, що залежно від вагового співвідношення TX-100 та Tween 80 можна отримати різні розміри частинок та їх розподіл за розмірами (наприклад, 21–57 або 28–64 нм). Кінетика нуклеації наночастинок CaP у розчині зворотної міцели. Їхня реакційна система складалася з СТАВ, циклогексану та n-пентанолу. Вони виявили, що початкові аморфні зародки у зворотних міцелах склалися переважно з ДСРА, а не з ГА, через кінетичну перевагу ДСРА. Більше того, результати показали, що швидкості нуклеації у розчині зворотної міцели нижчі, ніж у водному розчині. Вони припустили, що зворотні міцели можуть конденсувати реакційний розчин, тим самим збільшуючи його концентрацію. Збільшення іонної сили робить зворотні міцели невразливими, що може негативно вплинути на ефективну коалесценцію та процес нуклеації. Наночастинки ГА розміром 75–98 нм, використовуючи змішану систему поверхнево-активних речовин, що включає СТАВ, n-пентанол та Span-60. Згідно з результатами, Span-60 як неіоногенна поверхнево-активна речовина може ефективно запобігати утворенню стрижнеподібної морфології шляхом зменшення електростатичного поля всередині зворотних міцел. У цьому випадку молекули СТАВ не відігравали значної ролі в контролі морфології та використовуються лише для контролю розміру частинок. Синтезували нанокристалічних частинок ГА сферичної (25–35 нм) та стрижнеподібної (10–80 нм 140–180 нм) морфології за допомогою зворотної мікроемульсії за кімнатної температури. Після прожарювання отриманих частинок за різних температур до 700°C не утворилася жодної очевидної фази "іншого типу". Вплив параметрів обробки, включаючи тип поверхневоактивної речовини, співвідношення води та органічних речовин (A/O), Ca²⁺ концентрація, рН та час витримки на характеристики кінцевого порошку. Як органічні розчинники

використовували ізооктан, гексан та циклогексан, а також натрієву сіль діоктилсульфосукцинату (АОТ), додецилфосфат (DP), полі(оксиетилен)5нонілфеноловий ефір (NP₅) та полі(оксиетилен)12нонілфеноловий ефір (NP₁₂) як поверхнево-активні речовини для створення емульсії. Згідно з результатами, наночастинки ГА різної морфології, такі як сферична, голкоподібна або стрижнеподібну форму можна отримати, просто регулюючи умови емульсійної системи. Дослідження показало, що збільшення співвідношення А/О збільшує питому площу поверхні синтезованого порошку, і, згідно з даними ВЕТ, найбільшу площу поверхні можна отримати з NP₅ при співвідношенні А/О 1:5 та рН 7 після прожарювання при 450°C.

1.3. Метод дослідження кристалічної структури.

Порошки ГА були отримані мокрим хімічним способом з використанням $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ та NH_4HCO_3 з Ca^{2+} , $(\text{PO}_4)^{3-}$ та $(\text{CO}_3)^{2-}$. У синтезі було використано наноемульсійний метод вивчити різні методи синтезу та вплив різного вмісту карбонату на отримання СаГА за кімнатної температури. Водний розчин $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ і NH_4HCO_3 спочатку був отриманий шляхом розчинення обох хімічних речовин у деіонізованій (DI) воді та встановлення рН на 11 додаванням NaOH (1 моль/л). Ацетоновий розчин $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ готували, потім додавали по краплях (0,01 мл/с), а потім порівнювали шляхом прямого вливання (50 мл/с) у водний розчин. Обидва синтези проводили за кімнатної температури, перемішували протягом 30 хвилин після змішування обох розчинів, з молярним співвідношенням $\text{Ca}^{2+}:(\text{PO}_4)_3^{3-}:(\text{CO}_3)^{2-}=1,67:1:1$. Отримані осади потім фільтрували та промивали деіонізованою водою 3 рази, а потім сушили при 90°C.-С протягом 20 год. Синтез методом прямого заливання повторювали для різного вмісту карбонату ($\text{CO}_3^{2-}/\text{PO}_3^{3-}=2, 3, 4, 5$), оскільки було виявлено, що це відносно економить час. Синтезовані порошки СНА були охарактеризовані за допомогою рентгенівської дифракції. Отримані дані пізніше були

проаналізовані за допомогою програмного забезпечення PANalytical X'Pert HighScore Plus (Нідерланди) для фазового аналізу, визначення розміру кристалітів та параметрів кристалічної решітки. Наявність функціональних груп була визначена за допомогою інфрачервоної (FTIR) спектроскопії з перетворенням Фур'є за допомогою спектрометра Perkin Elmer Spectrum One FTIR (США) в діапазоні 400-4000 cm^{-1} . Вміст карбонатів у порошках СГА аналізували за допомогою елементного аналізатора CHNS/O, де спалювання 1 мг зразка проводили в збагаченій киснем камері протягом 925°C.-С та отримані гази були виявлені та кількісно визначені за допомогою детектора теплопровідності (TCD) елементного аналізатора. Морфологію синтезованих порошків також охарактеризували за допомогою скануючої електронної мікроскопії з польовою емісією та просвічувальної електронної мікроскопії з енергетичним фільтром. Розміри частинок СНА на мікрофотографіях EFTEM вимірювали за допомогою Image J.

Серед солей СаР, гідроксиапатит ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, ГА), як термодинамічно найстабільніша кристалічна фаза СаР у рідинах організму, має найбільшу схожість з мінеральною частиною кістки. Фактично, природний СаР зазвичай є карбонатним та дефіцитним кальцію ГА зі співвідношенням Са/Р менше 1,67. Протягом десятиліть синтетичний ГА викликав інтерес завдяки своїй чудовій біосумісності [14,15], спорідненість до біополімерів та високий остеогенний потенціал. Добре задокументовано, що ГА може сприяти вrostанню нової кістки через механізм остеокондукції, не викликаючи жодної місцевої чи системної токсичності, запалення чи реакції на чужорідне тіло. При імплантації кераміки на основі ГА утворюється шар без фіброзної тканини, що містить Карбонізований апатит утворюється на його поверхні та сприяє зчепленню імплантату з живою кісткою, що призводить до ранньої стабілізації імплантату та кращої фіксації імплантату до навколишніх тканин. Крім того, кілька досліджень показали, що ГА або його похідні можна використовувати як модельну сполуку для вивчення

біомінералізації в організмі людини. Недавні дослідження також показали, що частинки ГА пригнічують ріст багатьох видів ракових клітин. Наразі ГА зазвичай є матеріалом вибору для різних біомедичних застосувань, наприклад, для заміни кісткових та пародонтальних дефектів, альвеолярний гребінь, імплантати середнього вуха, системи тканинної інженерії, агент з доставки ліків, стоматологічні матеріали та біоактивне покриття на металевих кісткових імплантатах.

Щоб приблизно відобразити поточний інтерес до синтезу НАр та порівняти його з минулим, ми здійснили пошук у базі даних Scopus досліджень, що повідомляють про отримання частинок НАр. Критеріями включення були статті англійськими мовами, рецензовані оригінальні публікації, що стосуються принаймні одного методу синтезу НАр, та рік публікації між 1999 та 2011 роками. Рис. 4 показує результати за роком публікації. Згідно з рисунком, у 2009, 2010 та 2011 роках було опубліковано близько 67, 65 та 75 статей відповідно, тоді як у 1999 році відповідний ця цифра становила лише 28, що свідчить про зростання інтересу до виготовлення ГАп протягом останнього десятиліття.

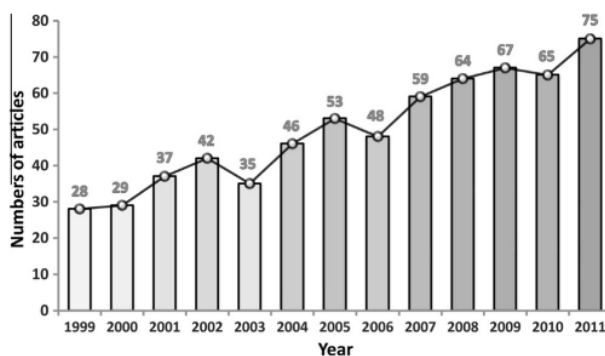


Рис. 4. Щорічна кількість статей про підготовку НАр, проіндексованих у Scopus за період 1999–2011 років.

1.4. Вплив домішок на структуру та морфологію фосфатів кальцію.

Розглянемо вплив домішок на структуру фосфатів кальцію на прикладі метода отримання за допомогою гідроліза. Наночастинки ГА можна отримати гідролізом інших фаз СаР, включаючи ДСРА, дигідрат двоосновного фосфату кальцію (DCPD) та ТСР.

Протягом 1990-х років певна увага також приділялася гідролізу ОСР [20,21]. Однак, протягом останнього десятиліття цей тип перетворення не викликав великого інтересу для отримання частинок ГА, ймовірно, через повільну швидкість гідролізу ОСР та/або добру здатність ОСР включати домішки, включаючи добавки та сторонні іони, що використовуються для його перетворення на ГА. Водний гідроліз фаз СаР у ГА зазвичай відбувається шляхом розчинення та осадження. Дійсно, формування кристалів ГА за допомогою багатьох інших мокрих методів також відбувається через одну або декілька проміжних фаз, що мають тимчасове існування. Однак метод гідролізу розглядається як окремий метод, коли є намір перетворити попередньо підготовлений або комерційно доступний СаР на ГА. Різні спроби синтезу ГА з використанням цього підходу. Серед солей СаР, кислі фази, такі як ДСРА та DCPD, є термодинамічно менш стабільними за значень рН вище 6–7 та зазнають трансформації в більш стабільний СаР, наприклад, ГА, через шляхи проілюстровані (Рис.5).

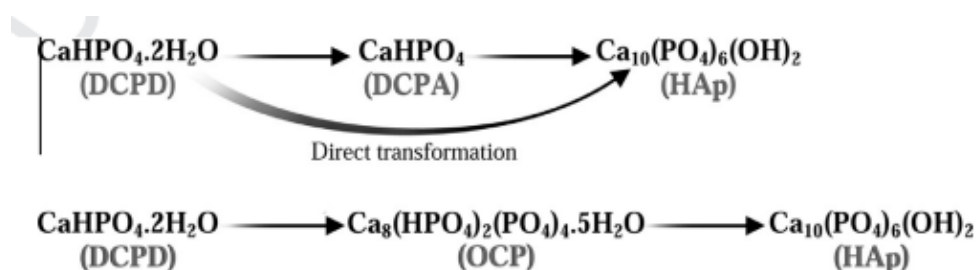


Рис.5 Можливі шляхи фазового перетворення DCPD та ДСРА в НАр.

На морфологію впливає також твердофазний метод. Твердофазна реакція, як відносно проста процедура, може бути використана для масового виробництва порошку ГА. У типовій процедурі прекурсори спочатку подрібнюють, а потім прожарюють при дуже високій температурі (наприклад, 1000°C). Прекурсорами можуть бути хімічні речовини, що містять кальцій та фосфат, різних типів або просто попередньо приготована сіль СаР. Висока температура кальцинації призводить до утворення добре кристалізованої структури. Недоліком є те, що порошок, синтезований твердофазною реакцією, часто демонструє неоднорідність фазового складу через малі коефіцієнти дифузії іонів у твердій фазі. Синтез частинок ГА з однією фазою, використовуючи змішування порошоків та холодне пресування. Для цього зразки готували шляхом змішування інгредієнтів, а потім спікали холоднокомпактовані гранули при різних температурах до 1250°C. Однак цей порошок мав неправильну форму, з мікронними зернами. Також були зроблені деякі спроби отримати порошок з правильною формою або нанорозмірною структурою, або і тим, і іншим. Для отримання одновимірного (1-D) ГА використовували модифіковану твердофазну реакцію під назвою «синтез розплавлених солей» (MSS). Метод MSS базується на використанні низькоплавких флюсуючих агентів, наприклад, хлоридів, сульфатів, карбонатів або гідроксидів лужних металів, як середовища для реакції. У цьому дослідженні як вихідний матеріал було використано раніше синтезований субмікронний порошок ГА.

Було досліджено вплив спеціально вибраної лужної солі на морфологію частинок, температуру/час синтезу та співвідношення солі до ГА. Результати показали, що MSS— це простий та надійний метод виготовлення коротких ниткоподібних кристалів ГА у діапазоні температур 1080–1200°C. Дослідження також показало, що інші флюсуючі агенти, такі як KCl та KBr, утворюють великі монокристали ГА, а не ниткоподібні кристали. Однак, повідомлялося, що всі зразки мають розмір зерна значно більший за 1.µм. Синтезовані

наночастинки ГА за допомогою реакції з використанням поліетиленгліколю (PEG) та кальцинації дигідрофосфату кальцію (Табл.1) та гідроксид кальцію ($Ca(OH)_2$) при $900^\circ C$ в атмосфері кисню. Процес дає добре кристалізований та неагрегований порошок з нанометровим розміром частинок. Згідно з їхніми результатами, PEG може контролювати розмір частинок, кристалічну фазу та ступінь агрегації, а також зменшувати розподіл розмірів частинок з 80–150 нм до 50–80 нм (як визначено за допомогою скануючої електронної мікроскопії (SEM)). Дійсно, ГА (PEG) був добре диспергований, тоді як ГА(non) був серйозно агрегований в один плоский шматок. Аналіз розмірів вторинних частинок за допомогою динамічного розсіювання світла (DLS) показав, що діаметр вторинних частинок ГА (PEG) коливається від 150 до 600 нм, а ГА (non) - від 35 до 36.лм, що вказує на те, що ГА (PEG) був значно менш агрегований, ніж ГА (non). Результати також показали, що енергія, необхідна для утворення наночастинок ГА у системі ГА (PEG), повинна бути більшою, ніж та, що потрібна для ГА (non), оскільки кристалізація ГА відбудеться після розкладання комплексу PEG–Ca–P у першій системі. Це ефективно затримує фазовий перехід від чистого ГА до трикальційфосфату (TCP).

Таблиця 1.

Основні солі фосфату кальцію (CaP).

Main calcium phosphate (CaP) salts.

Name	Symbol(s)	Formula	Ca/P
Monocalcium phosphate monohydrate	(MCPM) and (MCPH)	$Ca(H_2PO_4)_2 \cdot H_2O$	0.5
Monocalcium phosphate anhydrous	(MCPA) and (MCP)	$Ca(H_2PO_4)_2$	0.5
Dicalcium phosphate dehydrate (Brushite)	(DCPD)	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	1.0
Dicalcium phosphate anhydrous (Monetite)	(DCPA) and (DCP)	$CaHPO_4$	1.0
Octacalcium phosphate	(OCP)	$Ca_8(HPO_4)_2(PO_4)_4 \cdot 5H_2O$	1.33
α -Tricalcium phosphate	(α -TCP)	$Ca_3(PO_4)_2$	1.5
β -Tricalcium phosphate	(β -TCP)	$Ca_3(PO_4)_2$	1.5
Amorphous calcium phosphate	(ACP)	$Ca_3(PO_4)_2 \cdot nH_2O$	1.2–2.2
Hydroxyapatite	(HA) and (HAp)	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	1.67

1.5. Особливості морфології фосфатів кальцію.

Особливим є те, що для покращення властивостей кінцевого продукту можна поєднати два або більше різних методів для створення синергетичної стратегії. Багато гібридних технологій ґрунтуються переважно на гідротермальній механохімічній гідротермальній та комбінації гідротермальній мікроемульсійній були розроблені протягом останнього десятиліття. Однак найвідоміший підхід полягає в поєднанні механохімічного методу з гідротермальною процедурою шляхом включення водної фази в систему. Отриманий механохімічно-гідротермальний гібрид, іноді відомий як мокрий механохімічний, може прискорити ті кінетичні процеси, які зазвичай обмежують швидкість реакції в традиційному механохімічному методі (тобто розчинення, дифузія та адсорбція). Суханек та ін. використали цей метод для отримання кристалічного карбонатного NaP за кімнатної температури шляхом подрібнення суспензії зі швидкістю обертання 1500 об/хв протягом 1 години, а потім при 800 об/хв протягом 4 годин. Згідно з дослідженням, отриманий порошок складався з рівноосьових нанокристалів діаметром близько 20 нм (визначено за допомогою TEM), які утворювали більші агрегати з 0,35–1,63 мкм за розміром (визначається методом DLS). Порівняно з гідротермальним процесом, де для створення підвищених температур зазвичай потрібно багато енергії, у комбінованому методі можна уникнути високого споживання енергії. Фактично, хоча активація суспензії призводить до локальних зон високих температур, до 700°C , через ефекти тертя та адіабатичне нагрівання газових бульбашок, загальна температура реакції залишається близькою до кімнатної; і саме тому в звичайному мокрому механохімічному процесі не потрібен будь-який зовнішній нагрів або посудина під тиском. Для визначення оптимальних експериментальних умов було використано статистичний підхід до проектування. Їхні результати показали, що час подрібнення є найважливішим фактором, що впливає на розмір частинок; чим довший час подрібнення, тим менший розмір

кристалітів. Згідно з результатами, за оптимізованих умов можна отримати нанорозмірні частинки з вузьким розподілом розмірів від 10 до 20 нм (визначено за допомогою ПЕМ). Гібриди гідротермально-гідролізу та гідротермально-мікроемульсійні – це інші добре відомі комбінації. Гідротермально-гідролізний процес, який використовується для прискорення кінетики гідролізу, можна просто провести шляхом гідролізу фази CaP, зазвичай DCPD або TCP, за підвищених температур і тисків. Наприклад, Liu et al. Конвертували α – ТКФ до ГА за допомогою цього комбінованого методу в присутності надлишку іонів кальцію. Однак, згідно з класифікацією, ці процедури не можна вважати справжніми гібридами через відсутність мікроемульсійної системи. Всі згадані методи значною мірою базуються на поєднанні двох різних методів. Однак існує також кілька внесків у поєднання раніше описаних методів з новою процедурою, завдяки чому їх можна розглядати як гібридний процес. Найвідомішим прикладом є методи з використанням мікрохвильового випромінювання, в яких для активації реакції використовується мікрохвильове опромінення. На відміну від традиційних процедур, де матеріал нагрівається зовні за допомогою провідності, мікрохвильове нагрівання передбачає перетворення мікрохвильової енергії в тепло *in situ* з використанням властивостей реакційної суміші. Мікрохвильова обробка частинок ГА спочатку використовувалася для спікання кераміки ГА з метою отримання щільного матеріалу з покращеними фізичними та механічними властивостями. Предметом інтересу є синтез наночастинок ГА менш енергоємним та більш відтворюваним способом. На практиці мікрохвильова обробка призводить до швидкого та рівномірного нагрівання всієї маси речовини до температури обробки без будь-якого значного термічного напруження або градієнта температури. Це може збільшити кінетику реакції та ефективно скоротити тривалість процесу. В результаті швидкого гомогенного зародження, мікрохвильовий синтез наночастинок ГА зазвичай здійснюється менш ніж за 30 хвилин. Вважається, що мікрохвильове опромінення також може призвести до отримання порошку з деякими

покращеними характеристиками, включаючи менший розмір, вищу чистоту та вужчий розподіл розмірів. Мікрохвильову обробку ГА можна проводити як за умов кипіння, так і в гідротермальних умовах, або навіть за атмосферних умов з коротким або тривалим опроміненням (Рис.6). Більше того, було зроблено кілька спроб поєднати мікрохвильове опромінення з твердотільною технологією[25], гідроліз, сонохімічний та горіння розчину методи. Існує кілька прикладів мікрохвильового синтезу ГА у системі кипіння. Описаний і синтез наносмужок ГА діаметром 50–70 нм та довжиною 50–100 нм шляхом кип'ятіння водного розчину під мікрохвильовим випромінюванням у присутності ЕДТА. Вони продемонстрували, що ЕДТА відіграє важливу роль у контролі морфології порошку. У подібному дослідженні Каліта та Верма синтезували висококристалічний нанопорошок ГА розміром 5–30 нм зі змішаною (еліптичною та стрижнеподібною) морфологією за допомогою ЕДТА та мікрохвильового опромінення. Liu et al. Синтезовані наноструктури ГА, схожі на банти та квіти (Таблиця 3.) за допомогою реакцій за допомогою мікрохвиль.

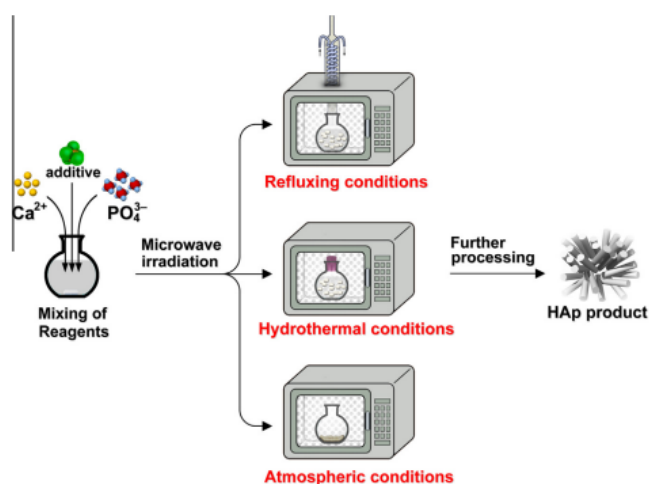






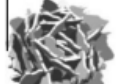






Рис. 6. Три основні шляхи отримання наночастинок НАр за допомогою мікрохвильового синтезу.

Сухі методи, які можна виділити на відміну від мокрих методів, де завжди використовується розчинник, можна виконувати двома основними способами: твердофазним синтезом та механохімічним процесом. Ці методи мають зручність отримання висококристалічного ГА з відносно недорогої сировини. Основним недоліком є великий розмір частинок у випадку твердофазного синтезу та низька фазова чистота ГА у випадку механохімічного процесу. В останні роки прогрес у отриманні ГА з використанням сухих методів, особливо твердофазного методу, був дуже повільним.

Таблиця 3.

Різні наноструктури НАr з модульованими формами.

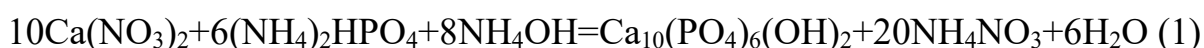
Форма	Ім'я(-мена) в літературі	Приблизний діапазон розмірів	Метод(и) синтез*
	неправильна, безформна, сфера	5 нм-200лм	сс, мч, кк, гл, сг, хт, ем, ш, хт, бс, кп
	сфера, мікросфера, наносфера, куля	10 нм-1000лм	mch, kk, sg, xt, em, sh, xt, bs, kp
	стрижень, голка, трубка, нитка, волокно, дріт, вус, призма, черв'як, шестигрутна призма, пластинка, рейка, смужка	довжина: 10-150 нмлм, діаметр: 3 нм-50лм, співвідношення сторін: 2-1200	сс, мч, кк, гл, сг, хт, ем, ш, хт, бс, кп
	пластина, луска, лист	довжина: 40-50 нмлм, ширина: 20 нм-35лм, товщина: 5 нм-3лм	сс, hth, bs, cp
	самоорганізовані наностержні, пучки наностержнів, орієнтований пучок, орієнтований плот, емалеві призмоподібні структури, кластери нанотрубок, орієнтований масив зв'язаних голок, упаковані наностержні	довжина: 200-80 нмлм, ширина: 100 нм-50лм (організовані наностержні розміром 10 нм-13лм діаметром та 200 нм-75лм довжини)	сс, hl, hth, bs, cp
	кульбаба, хризантема, квітка, пір'яста структура, пучок волокон, самоорганізовані наностержні, розетка	1-8лм (організовані наностержні діаметром 80-500 нм та 600 нм-5лм довжини)	hth, em, bs, cp
	листок, лусочка, аркуш, пластинка	800 нм-10лм (організовані нанопластилини товщиною 20-100 нм)	куб, см, гл, кп
	квітка	700 нм-60лм (організовані пелюстки 20 нм-10лм шириною та 180 нм-50лм довжини)	сс, hth, bs
	пориста мікросфера, мезопориста сфера	0,5-7лм (пори 20-150 нм)	hth, cp
	бант, самоорганізовані наностержні	1,5-2,5лм (організовані наностержні діаметром 100-150 нм та 1-2лм довжини)	-----
	гантель	2-3лм (організовані наночастинки розміром -50 нм)	---

Вологі методи. Використовуються водні розчини різних джерел іонів фосфату та кальцію, а кристали ГА зазвичай отримують осадженням. Вологі процеси можна виконувати кількома технічними способами, класифікованими на шість груп: традиційне хімічне осадження, метод гідролізу, зольгель метод, гідротермальний метод, емульсійний метод та сонохімічний метод. Вологі хімічні методи мають переваги в точному контролі морфології та розміру частинок, і, на основі статистичного аналізу, вони є найперспективнішими методами синтезу нанорозмірного ГА.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

2.1. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В кваліфікаційній роботі досліджується фосфати кальцію які отримані у трьох синтезах. Перші два синтези проводилися за хімічною реакцією осадження з водних розчинів за наступною формулою:



Співвідношення між реагентами $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ та $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ обирали таким чином щоб отримати стехіометричне відношення Ca/P у осаді було рівним 1,67, який відповідає стехіометричному ГА. Перший синтез проводили при в температурі розчину 20°C , другий при температурі -80°C . Змішування реагентів проводили шляхом додавання розчину гідрофосфату амонію у розчині нітрату кальцію з ретельним перемішуванням отриманої суміші упродовж 24 годин. Рівень рН розчину підтримували за допомогою гідрофосфату амонію, який додавали за необхідності для отримання значення більше 10. Після закінчення синтезу отриманий осад відділяли від розчину шляхом центрифугування з подальшим очищенням від домішок шляхом промивання дистильованій воді декілька разів .

Третій експериментальний зразок отримували за технологією гідротермального синтезу. Для цього осад отриманий на першій стадії ми методом осадження з водних розчинів при кімнатній температурі у кількості декількох грам додавали в автоклав з розчином молочної кислоти після чого автоклав закривали та нагрівали до температури 180°C в закритому об'ємі. Тиск у автоклаві при цьому становив близько 15 МПа. Синтез проводили упродовж чотирьох годин. Після цього отриманий продукт виймали із автоклаву та промивали в дистильованій воді для очищення від продуктів хімічної реакції.

Отримані зразки після синтезу сушили при 60° С упродовж 72 годин. Від отриманих зразків знімали рентгенограми з використанням рентгенівського дбфрактометра Bruker Advanced 8 (Німеччина) в інтервалі кутів дифракції 2θ від 20 до 70°, із шагом сканування 0,5° за хвилину. Зйомку рентгенограм проводили у мідному випромінюванні прискорюючи напругою 40 кВ та анодним струмом 30 мА. Зову ідентифікацію отриманих зразків проводили шляхом порівняння отриманих рентгенограм зі стандартними зразками рентгенограм порошкової дифракції із бази даних ICDD PDF []. Електронна мікроскопічні дослідження виконувались використанням скануючого електронного мікроскопу SEM Leo з прискорюючи напругою 35 кВ. Перед проведенням досліджень на поверхню зразків наносили тонку плівку із паладію та золота шляхом напилення у вакуумі. Визначення розмірів частинок та подальшу обробку отриманих зображень від порошоків здійснювали з використанням програмного забезпечення Fujii (ImageJ)[], а також алгоритмів штучного інтелекту (ШІ) згенерованих для використання у Python. Відповідний код було виконано з використанням редактору Spyder пакет програм Anaconda (64 bit) [] (Рис. 2.1).

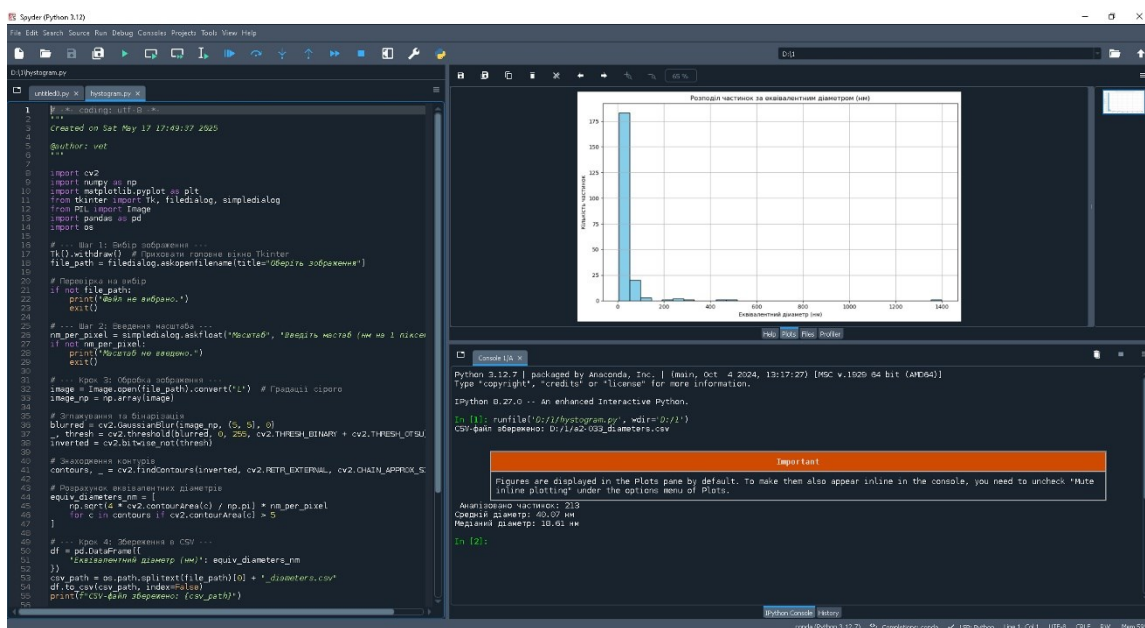


Рис. 2.1. Скріншот програми Spyder із генерованим кодом для Python за допомогою штучного інтелекту (ШІ)

Визначення розмірів частинок з яких склалися порошки у програмі Fujii (ImageJ) виконувалася шляхом застосування морфологічної сегментації зображень (Рис. 2.2)

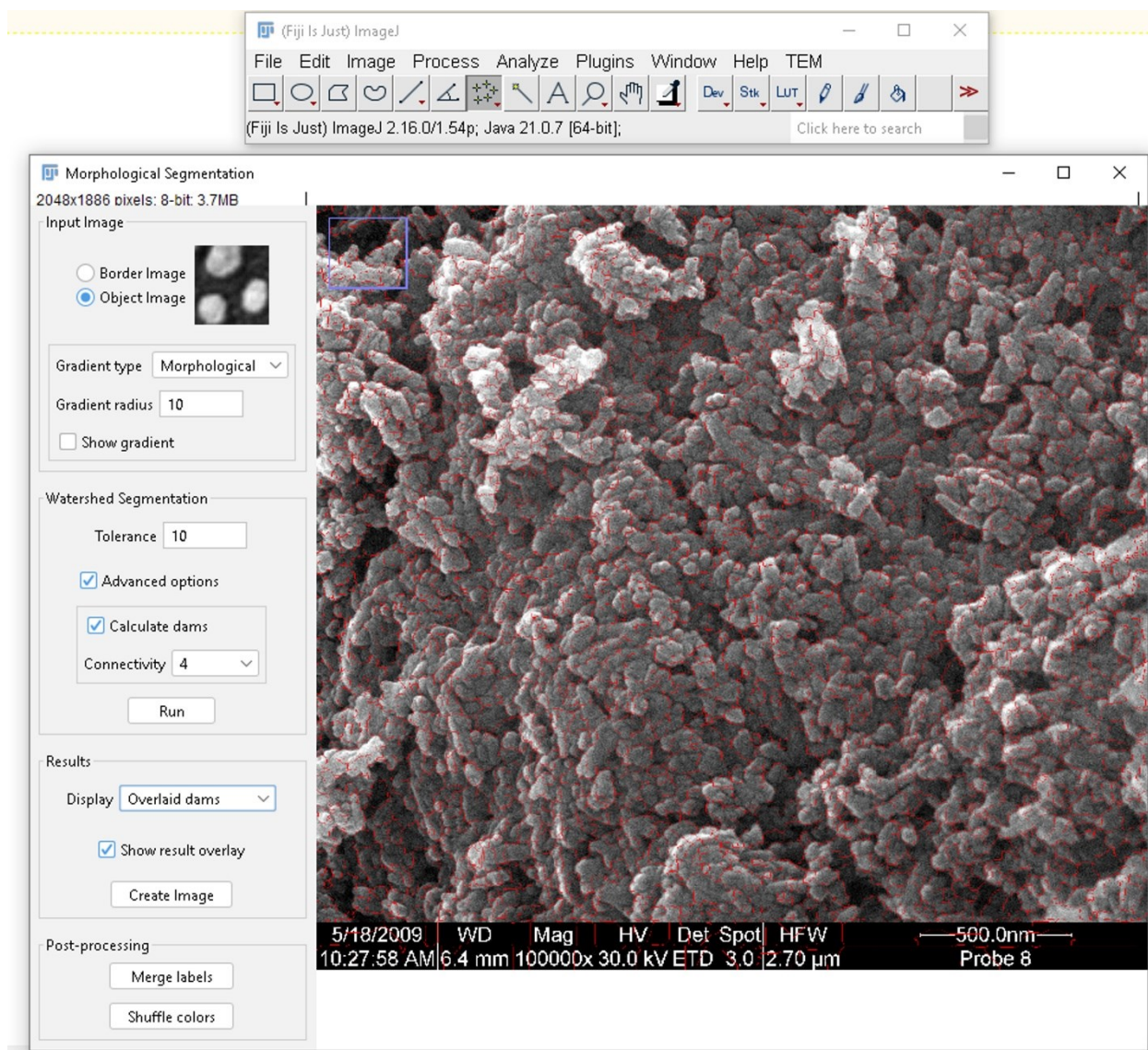


Рис. 2.2. Застосування фільтру морфологічної сегментації у програмі Fujii (ImageJ)

з подальшим прорахунком площі кожної з частинок.

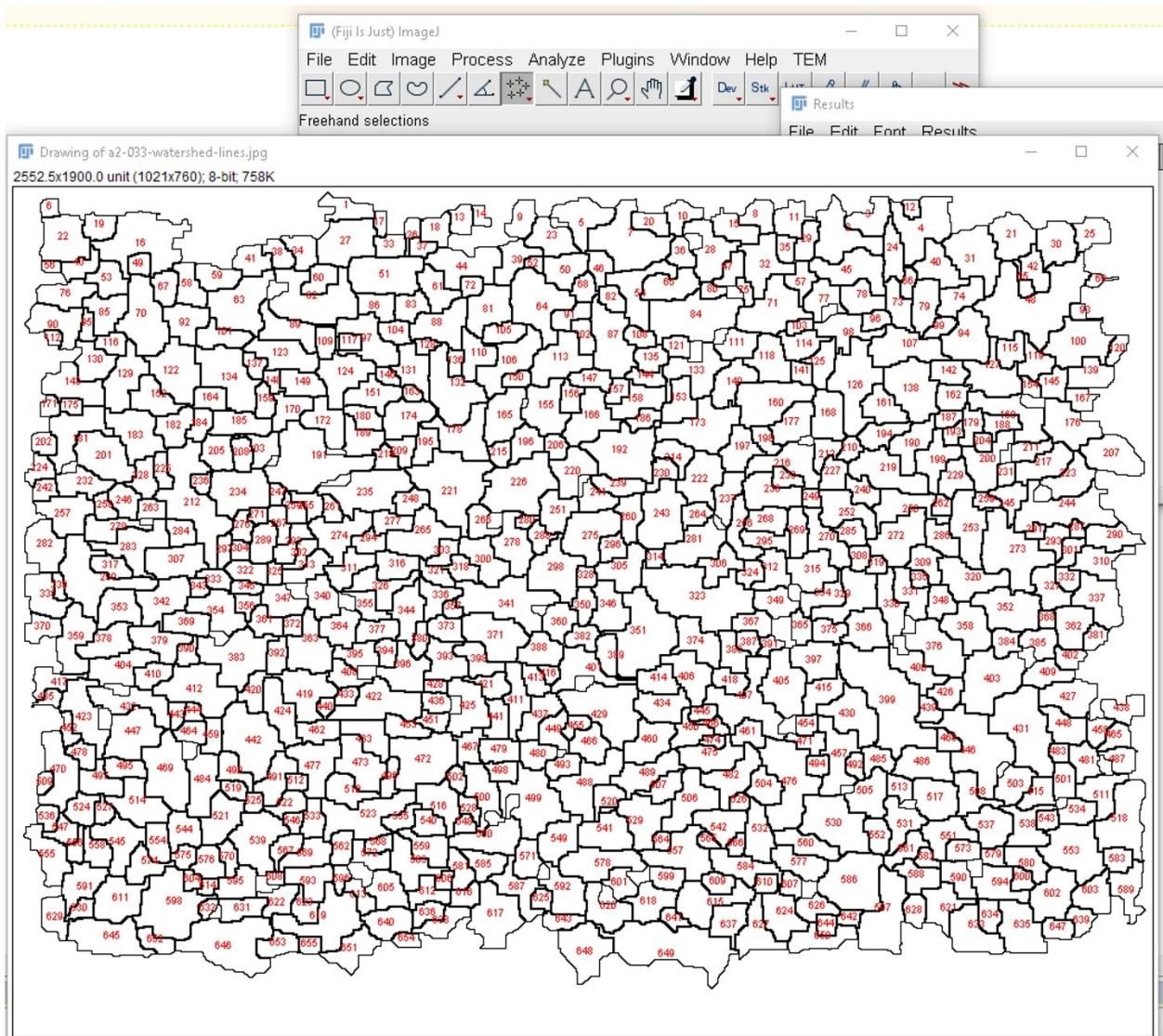


Рис. 2.3. Визначення площі частинок у програмі Fuijii (ImageJ).

Визначення розміру частинки виконували шляхом визначення еквівалентної площі частинки яка має круглу форму:

$$r = \sqrt{\frac{S}{\pi}} \quad (2)$$

Визначення розмірів когерентного розсіяння рентгенівських променів (ОКР) здійснювали з використанням наступного співвідношення:

$$D = \frac{\lambda}{\cos \theta \sqrt{\Delta\theta_{\text{зразка}} - \Delta\theta_{\text{стандарт}}}} \quad (3)$$

де λ – довжина хвилі рентгенівського випромінювання, $\Delta\theta$ - поширення дифракційної лінії яке пов'язане із малістю розмірів частинок (фізичне поширення дифракційної лінії), θ – кут дифракції.

Для визначення фізичного поширення дифракційних ліній в якості стандарту використовували кераміку ГА відпалену при температурі 1300°C, поширення дифракційних ліній якої вчитали із відповідного поширення дифракційних ліній дослідженого зразка.

Поширення дифракційних ліній у досліджених зразках визначає на половині висоти (Full With Half Maximum, FWHM) за допомогою програми Fityk [] (Рис. 2.3).

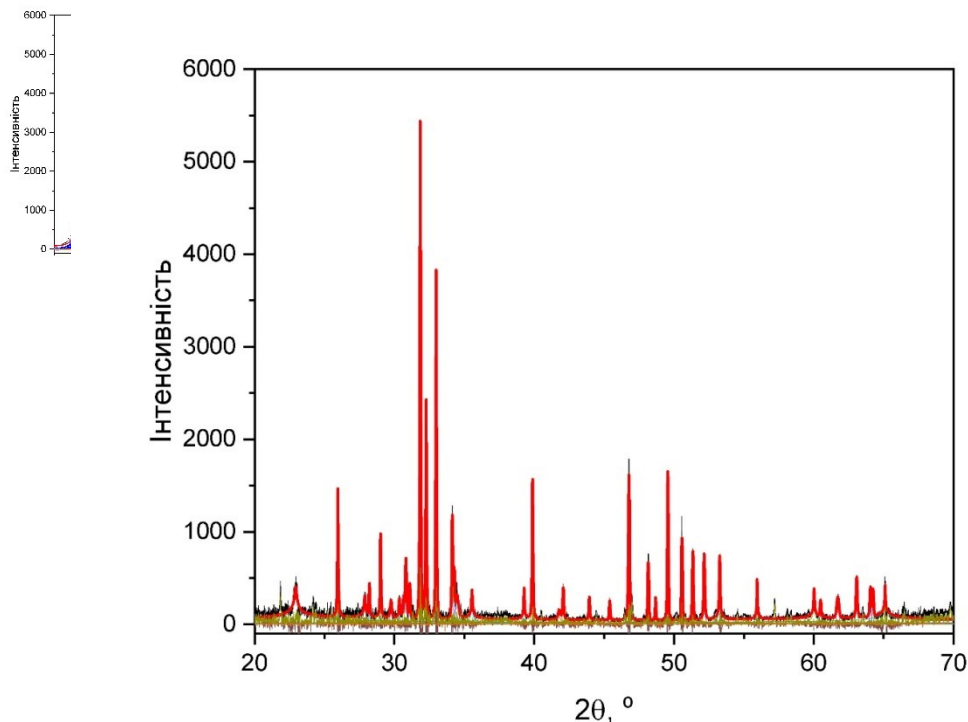


Рис. 2.3. Визначення параметрів поширення дифракційних ліній у програмі Fityk

2.2. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На рисунку 2.4 проведено електронна мікроскопічні зображення отриманих порошків після синтезу (Рис. 2.4).

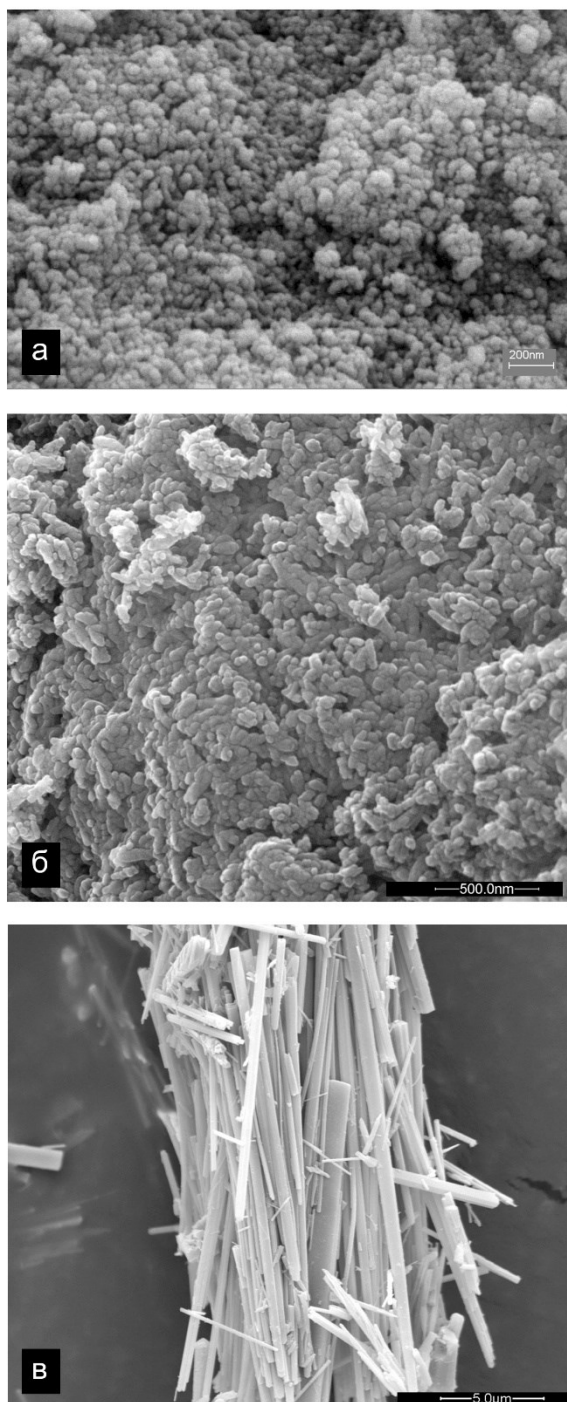


Рис. 2.4. Електронно-мікроскопічні зображення порошків після синтезу при: а) 20, б) 80°C та в) отриманого гідротермальним синтезом.

На них видно, що порошки отримані методом осадження з водних розчинів складаються з наночастинок, розміри яких лежать в інтервалі від 10 до 100 нм. Більш детально розміри частинок представлені на гістограмах розподілу частинок за розмірами які проведені на рисунках 2.5а-в та 2.6а-в.

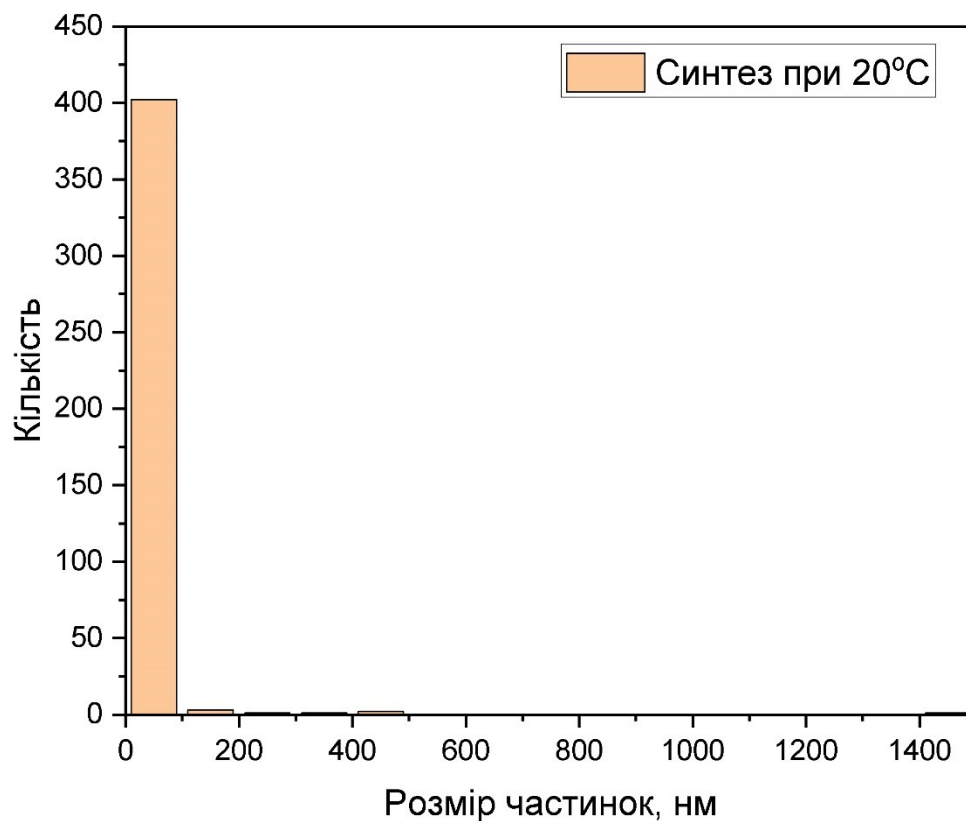


Рис. 2.5а. Розподіл частинок за розмірами для порошку синтезованого при 20° С за алгоритмом генерованим штучним інтелектом (ШІ).

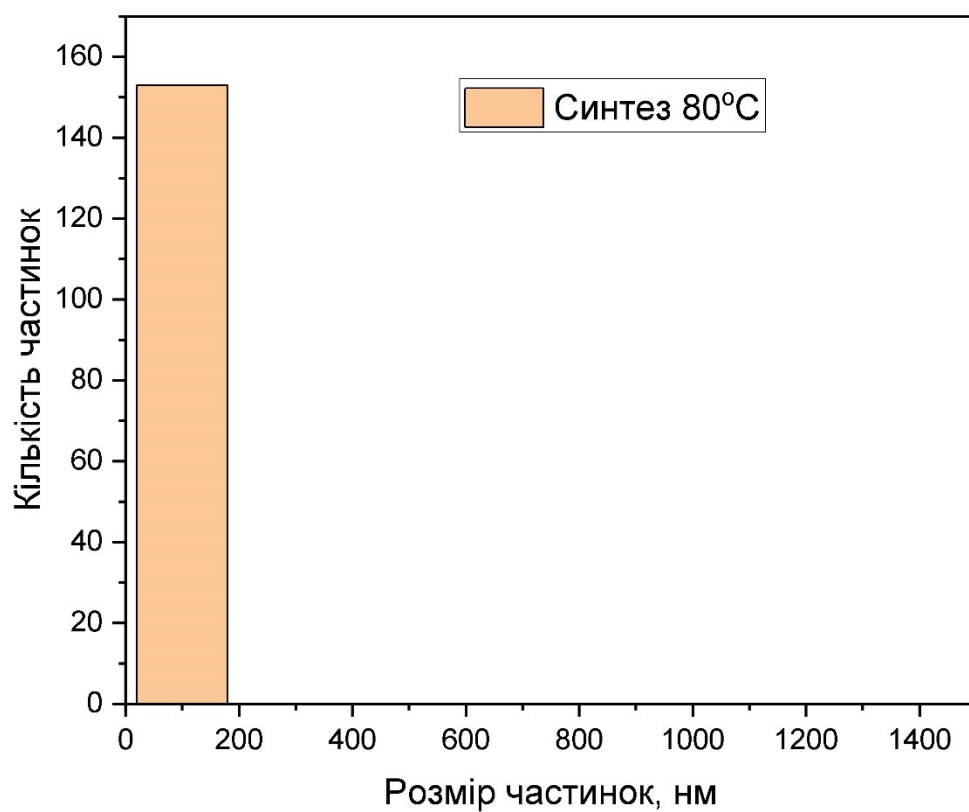


Рис. 2.5б. Розподіл частинок за розмірами для порошку синтезованого при 80° С за алгоритмом генерованим штучним інтелектом (ШІ).

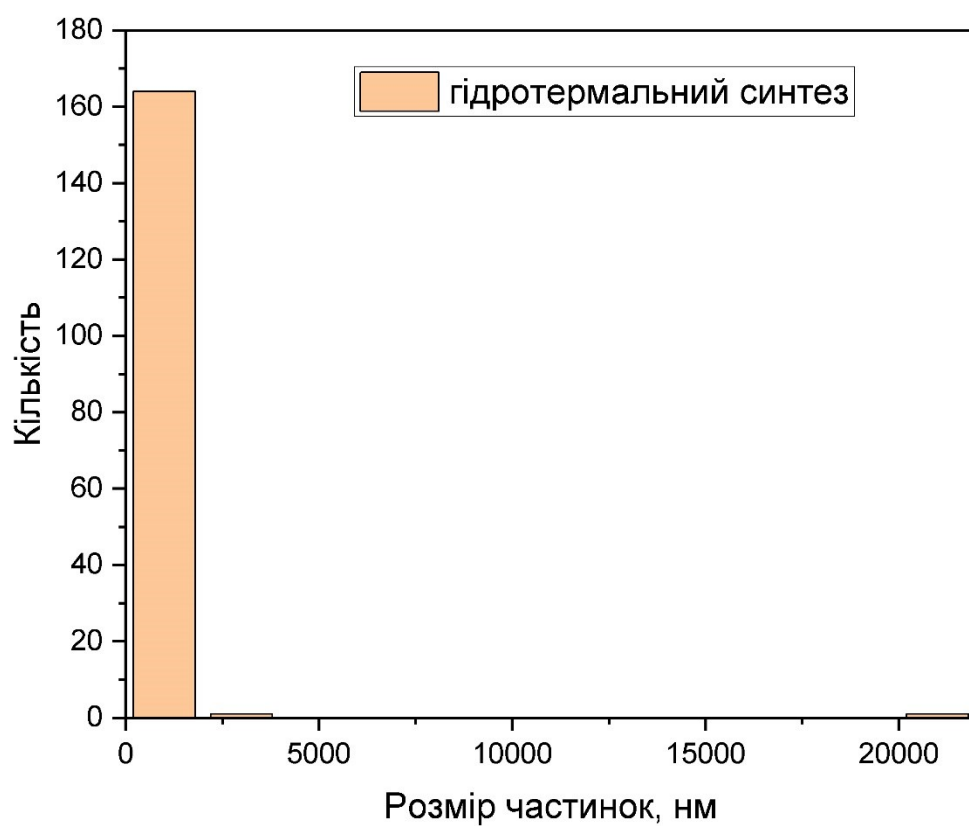


Рис. 2.5в. Розподіл частинок за розмірами для порошку синтезованого гідротермальним синтезом за алгоритмом генерованим штучним інтелектом (ШІ).

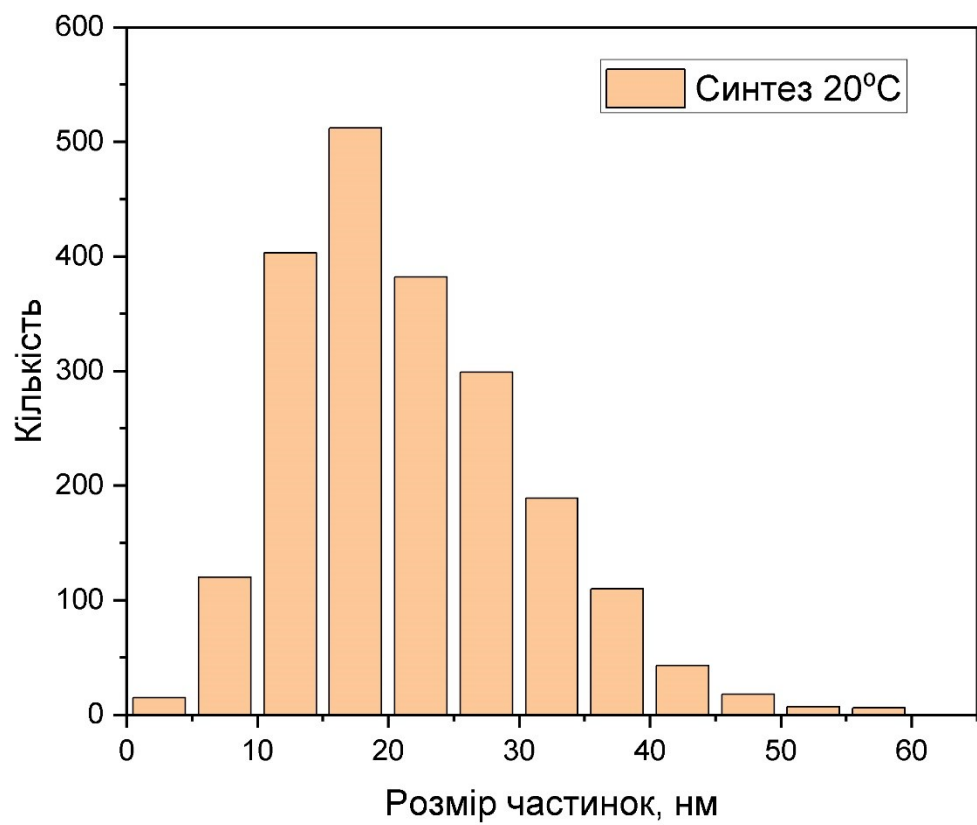


Рис. 2.6а. Розподіл частинок за розмірами для порошку синтезованого при 20° С за алгоритмами розрахунку у програмі Fijii (ImageJ).

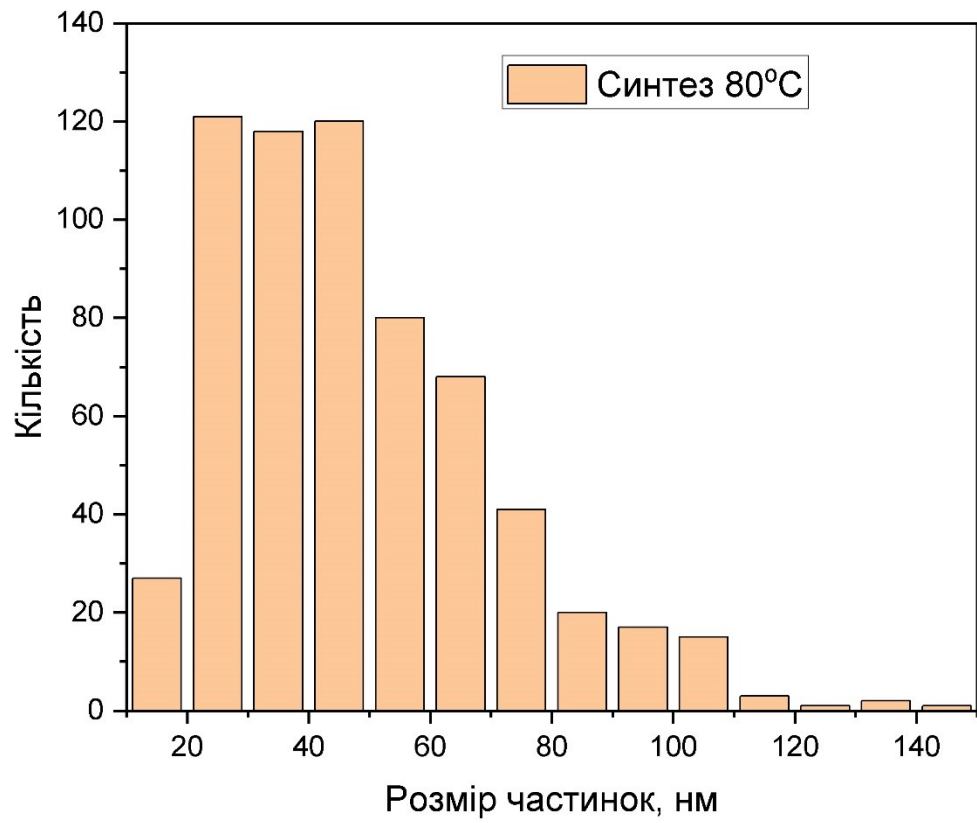


Рис. 2.6б. Розподіл частинок за розмірами для порошку синтезованого при 80° С за алгоритмами розрахунку у програмі Фуїї (ImageJ).

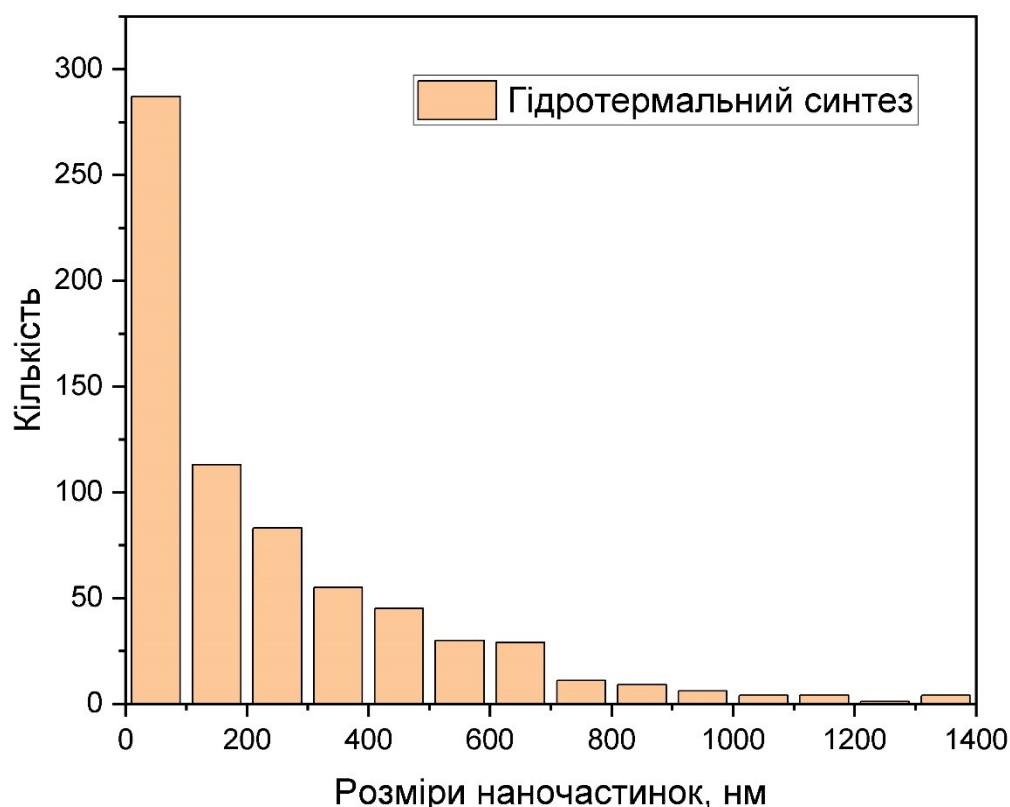


Рис. 2.66. Розподіл частинок за розмірами для порошку синтезованого гідротермальним синтезом за алгоритмами розрахунку у програмі Fuiji (ImageJ).

Як бачимо значення розмірів частинок отриманих з алгоритмом ШІ дають вищі значення (50, 100 та 500 нм для зразків синтезованих при 20,80°С та гідротермальним синтезом, відповідно) ніж отримані шляхом морфологічної сегментації у програмному забезпеченні Fuji (ImageJ) 20, 40 та 50 нм для тих же зразків). Ця різниця може бути пов'язана з тим, що алгоритм штучного інтелекту враховує тільки частину частинок проведених на зображенні. В той же час морфологічна сегментація дозволяє охопити все поля електронна мікроскопічного зображення і врахувати всі приведені частинки. Також слід відмітити, що зразки ГА отримані при 80°С мають більш широкий розподіл за розмірами у порівнянні із зразками отриманими при 20°С. Ця тенденція також просліджується на рентгенограмах (Рис. 2.7), де поширення

дифракційних ліній для зразка отриманого при високій температурі (80°C) у розчині є більш малим, а дифракційні лінії мають більшу роздільну здатність.

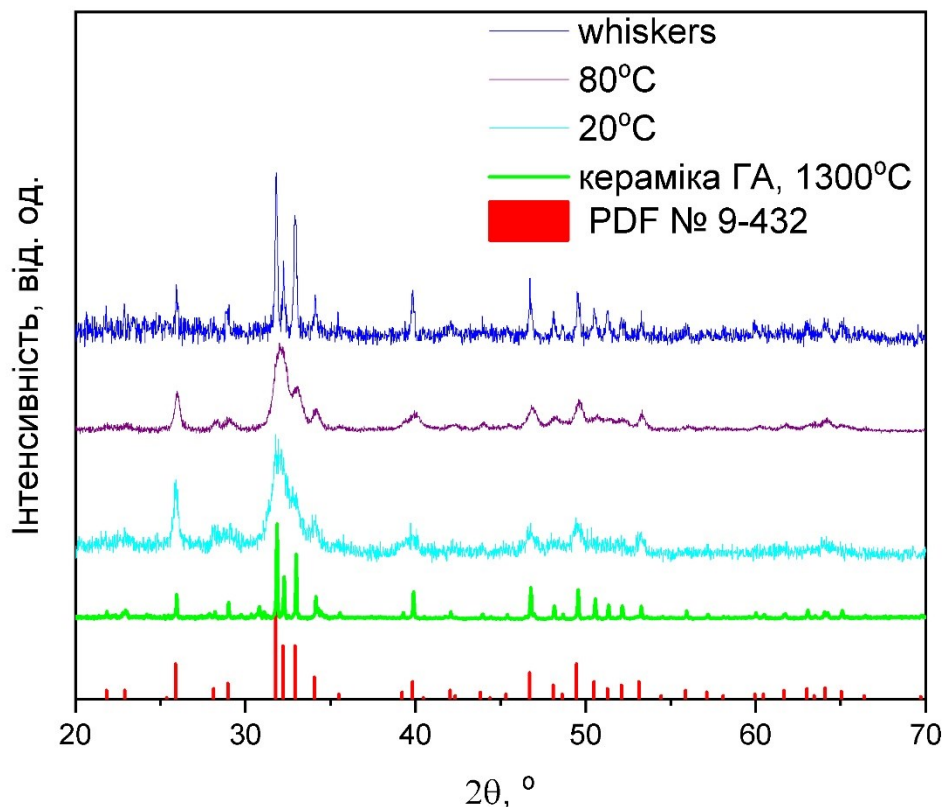


Рис. 2.7. Рентгенограми досліджених зразків.

Майже всі досліджені зразки на рентгенограмах (Рис. 2.7) демонструють присутність однієї фази - гідроксилапатиту. Перші два зразки отримані осадженням з водних розчинів показують рентгенограму характерну для нанокристалічної речовини. Третій зразок отриманий гідротермальним синтезом має рентгенограм характерну для висококристалічної сполуки.

В таблиці 2.1 приведені результати розрахунків областей когерентного розсіювання рентгенівських променів (ОКР, domain size) рфдо формулою (3).

Видно що розміри ОКР зразків отриманих методом осадження при 20 та 80° С мають східні значення. Проте як показує дослідження розподілу частинок за розмірам, приведені на попередніх рисунках 2.6 та 2.7 зразок синтезованої при

Області когерентного розсіювання рентгенівських променів для досліджених зразків

D, нм			Кут дифракції, °	(hkl)
Зразок				
Синтез 20°C	Синтез 80°C	Гідротермальний синтез	21.81946	200
39	33	22	25.87918	002
48			28.12687	102
16	22	52	28.96645	210
19	21	70	31.77358	211
		61	32.19644	112
21	25	55	32.90227	300
25	30	67	34.04861	202
20	20	54	39.81933	310
	15		42.02988	311
26	26	52	46.71255	222
		56	48.10389	312
		72	48.62378	320
21		47	49.46879	213
		43	50.49397	321
	15	52	51.28458	410
		48	52.10137	402
36	26	87	53.14464	004
	18	52	55.88051	322
		42	59.93971	420
	24		60.45865	331
		23	61.66186	214
	15	46	63.01225	502
			63.44425	510
18	23	35	64.07954	304

80° C має більш широкий розподіл частинок (тобто в ньому присутні більш крупні частинки). В той же час розміри ОКР істотно відрізняються для третього зразка, формуванню висококристалічного продукту за умов високої температури та високих тисків. Порівняння розмірів кристалів отриманих у досліджених зразках за даними розподілу частинок за розмірами та розмірів ОКР показують що для зразків отриманих методом осадження з розчинів існує кореляція між розподілом частинок за розмірами та розмірами ОКР. Істотна відмінність розмірів частинок висококристалічного зразка та значень ОКР пояснюється межами методики вимірювання (Табл. 2.2).

Таблиця 2.2.

Порівняльна таблиця розмірів частинок отриманих різними методами для зразків дослідження

ОКР, D, нм			СЕМ, D, нм		
Зразок					
Синтез 20°C	Синтез 80°C	Гідротермальний синтез	Синтез 20°C	Синтез 80°C	Гідротермальний синтез
39	33	22	50	100	500
48			20	40	50
16	22	52			
19	21	70			
		61			
21	25	55			
25	30	67			
20	20	54			
	15				
26	26	52			
		56			
		72			
21		47			
		43			
	15	52			
		48			
36	26	87			
	18	52			
		42			
	24				
		23			
	15	46			
18	23	35			
		38			

В цілому, частинки порошоків отриманих садженням із розчинів

Демонструють рівносні частинки. В той же час зразки, отримані гідротермальним синтезом демонструють голкоподібну форму (форму вуса).

ВИСНОВКИ

1. Проведено дослідження морфології частина порошоків гідроксилапатиту синтезованого метода насадження водних розчинів, а також гідротермальним методом з використанням методів штучного інтелекту та морфологічного аналізу зображень. Показано що досліджені зразки, отримання садження взводних розчинів складається з наночастинок розміри яких лежать у межах від 20 до 100 нм. Частинки мають рівноосну фому.
2. Показано, що розміри частинок отримані з використанням різних методик відрізняється за абсолютними значеннями при збереженні кореляції між їхніми значеннями у порівнянні між розмірами частинок та розмірами ОКР.
3. Істотні розбіжності між розмірами частинок та розмірами ОКР отримані для зразків синтезованих гідратермальним способом пояснюється обмеженнями методики визначення ОКР.
4. Використання методів штучного інтелекту та аналізу морфології зображень відкривають перспективи для експрес-аналізу наноструктурних матеріалів, а також дослідження особливостей таких порошоків в широкому інтервалі розмірів та інших параметрів дослідження.

ЖИТЕПАТЫПА

1. R. Murugan, S. Ramakrishna, *Acta Biomater.* 2 (2006) 201e206.
2. J.P. Lafon, E. Champion, D. Bernache-Assollant, *J. Eur. Ceram. Soc.* 28 (2008) 139e147.
3. C. Rey, V. Renugopalakrishnan, B. Collins, M. Glimcher, *Calcif. Tissue Int.* 49 (1991) 251e258.
4. A. Bigi, G. Cojazzi, S. Panzavolta, A. Ripamonti, N. Roveri, M. Romanello, K. Noris Suarez, L. Moro, *J. Inorg. Biochem.* 68 (1997) 45e51.
5. A. Krajewski, M. Mazzocchi, P.L. Buldini, A. Ravaglioli, A. Tinti, P. Taddei, C. Fagnano, *J. Mol. Struct.* 744e747 (2005) 221e228.
6. M. Hasegawa, Y. Doi, A. Uchida, *J. Bone. Jt. Surg.-Br.* 85-B (2003) 142e147.
7. W. Zhou, M. Wang, W. Cheung, B. Guo, D. Jia, *J. Mater. Sci.- Mater. Med.* 19 (2008) 103e110.
8. R.Z. LeGeros, O.R. Trautz, E. Klein, J.P. LeGeros, *Cell. Mol. Life Sci.* 25 (1969) 5e7.
9. R. Zapanta-Legeros, *Nature* 206 (1965) 403e404.
10. S. Liao, F. Watari, G. Xu, M. Ngiam, S. Ramakrishna, C.K. Chan, *Mater. Lett.* 61 (2007) 3624e3628.
11. Kim DW, Cho IS, Kim JY, Jang HL, Han GS, Ryu HS, et al. Simple large-scale synthesis of hydroxyapatite nanoparticles: in situ observation of crystallization process. *Langmuir* 2009;26:384–8.
12. Catros S, Guillemot F, Lebraud E, Chanseau C, Perez S, Bareille R, et al. Physico-chemical and biological properties of a nano-hydroxyapatite powder synthesized at room temperature. *IRBM* 2010;31:226–33.
13. Zhang Y, Lu J. A mild and efficient biomimetic synthesis of rodlike hydroxyapatite particles with a high aspect ratio using polyvinylpyrrolidone as capping agent. *Cryst Growth Des* 2008;8:2101–7.

14. Rabiei A, Blalock T, Thomas B, Cuomo J, Yang Y, Ong J. Microstructure, 1860 mechanical properties, and biological response to functionally graded HA coatings. *Mater Sci Eng C* 2007;27:529–33.

15. Chen L, Mccrate JM, Lee JCM, Li H. The role of surface charge on the uptake and biocompatibility of hydroxyapatite nanoparticles with osteoblast cells. *Nanotechnology* 2011;22:105708 .

16. Furukawa T, Matsusue Y, Yasunaga T, Nakagawa Y, Okada Y, Shikinami Y, et al. Histomorphometric study on high-strength hydroxyapatite/poly(L lactide) composite rods for internal fixation of bone fractures. *J Biomed Mater Res* 2000;50:410–9.

17. Trombelli L, Simonelli A, Pramstraller M, Wikesjö UME, Farina R. Single flap approach with and without guided tissue regeneration and a hydroxyapatite biomaterial in the management of intraosseous periodontal defects. *J Periodontol* 2010;81:1256–63.

18. Itokazu M, Yang W, Aoki T, Ohara A, Kato N. Synthesis of antibiotic-loaded interporous hydroxyapatite blocks by vacuum method and in vitro drug release testing. *Biomaterials* 1998;19:817–9

19. Blackwood D, Seah K. Electrochemical cathodic deposition of hydroxyapatite: improvements in adhesion and crystallinity. *Mater Sci Eng C* 2009;29:1233–8.

20. Graham S, Brown PW. Reactions of octacalcium phosphate to form hydroxyapatite. *J Cryst Growth* 1996;165:106–15.

21. Pieters IY, De Maeyer EAP, Verbeeck RMH. Influence of Na⁺ on the stoichiometry of carbonated hydroxyapatite obtained by the hydrolysis of octacalcium phosphate. *Inorg Chem* 1998;37:6392–5.

22. Park H, Baek D, Park Y, Yoon S, Stevens R. Thermal stability of hydroxyapatite whiskers derived from the hydrolysis of α -TCP. *J Mater Sci* 2004;39:2531–4.

23. Sakamoto K, Yamaguchi S, Nakahira A, Kaneno M, Okazaki M, Ichihara J, et al. Shape-controlled synthesis of hydroxyapatite from α -tricalcium

bis(orthophosphate) in organic-aqueous binary systems. *J Mater Sci* 2002;37:1033–41.

24. Durucan C, Brown P. α -Tricalcium phosphate hydrolysis to hydroxyapatite at and near physiological temperature. *J Mater Sci: Mater Med* 2000;11:365–71.

25. Zyman Z, Goncharenko A, Rokhmistrov D, Epple M. Nanocrystalline calcium- deficient hydroxyapatite prepared by a microwave-assisted solvent-free reaction. *Mat-wiss uWerkstofftech* 2011;42:154–7.