



**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
CHEMIJOS IR GEOMOKSLŲ FAKULTETAS  
CHEMIJOS INSTITUTAS  
ANALIZINĖS IR APLINKOS CHEMIJOS KATEDRA**

**Diana Griesiūtė**

Chemija

Magistro baigiamasis darbas

**FAZINIAI VIRSMAI KALCIO FOSFATUOSE**

Darbo vadovas (-ė)  
Prof. dr. Aleksej Žarkov

Vilnius 2023

## TURINYS

Santrumpos .....	3
ĮVADAS .....	4
1. Literatūros apžvalga .....	5
1.1 Kalcio fosfatai ir jų panaudojimas .....	5
1.2 Kalcio fosfatų fazės .....	6
1.2.1 Brušitas .....	6
1.2.2 Kalcio pirofosfatai .....	7
1.2.3 Amorfinis kalcio fosfatas.....	7
1.2.4 $\alpha$ -Trikalčio fosfatas ( $\alpha$ -TCP) .....	8
1.2.5 $\beta$ -Trikalčio fosfatas ( $\beta$ -TCP) .....	8
1.3 Kitais jonais keisti kalcio fosfatai .....	8
1.3.1 Mangano jonais keisti kalcio fosfatai .....	9
1.3.2 Geležies jonais keisti kalcio fosfatai .....	10
1.4 Kalcio fosfatų sintezė ir faziniai virsmai .....	11
2. Eksperimento metodika.....	13
2.1 Reagentai ir tirpalai.....	13
2.2 Aparatūra .....	13
2.3 Sintezės eiga .....	13
2.3.1 Geležies jonais keisto amorfinio kalcio fosfato sintezė.....	13
2.3.2 Brušito sintezė .....	14
2.3.3 Kalcio pirofosfatų sintezė.....	14
3. Rezultatai ir jų aptarimas.....	15
3.1 Geležies jonais keisto ACP apibūdinimas ir kristalizacija .....	15
3.2 Brušito sintezė, apibūdinimas ir terminis skilimas .....	17
3.3 $Mn^{2+}$ jonais keistų $Ca_2P_2O_7$ polimorfų struktūrinės ir optinės savybės.....	20
3.4 Kaitinimo sąlygų įtaka kalcio fosfatų faziniams virsmams .....	24
IŠVADOS.....	30
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	32
SANTRAUKA .....	36
SUMMARY .....	37

## SANTRUMPOS

ACP – amorfinis kalcio fosfatas;

BMR – kieto kūno branduolio magnetinis rezonansas;

BCP – dvifazis kalcio fosfatas;

CaP – kalcio fosfatai;

CDHA – kalcio deficitinis hidroksiapatitas;

CPP – kalcio pirofosfatas ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ );

DCPA – monetitas ( $\text{CaHPO}_4$ );

DCPD – brušitas ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ );

FTIR – Furjė transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopija;

HAp – kalcio hidroksiapatitas ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ );

SEM – skenuojanti elektroninė mikroskopija;

TCP – trikalcio fosfatas ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ );

XRD – rentgeno spindulių difrakcija.

## IVADAS

Traumos, įvairios kaulų ar dantų ligos. Šiomis dienomis dažnas žmogus susiduria su tokiomis problemomis, kurios apsunkina jo gyvenimą ir priverčia imtis įvairių procedūrų, priemonių ar medikamentinių medžiagų. Yra siekiama atrasti tokias sintetines medžiagas, kurios pasižymėtų natūralaus kaulinio audinio savybėmis, ir galėtų būti naudojamos kaulinių audinių regeneracijoje. Svarbu paminėti, kad šios medžiagos turi būti atpažintos žmogaus kūno ne kaip svetimkūnis, todėl jos turi pasižymėti biologinėmis savybėmis, būti netoksiškos, lengvai sintetinos ir pigios.

Kalcio fosfatai yra perspektyvios biomedžiagos, kurios nepasižymi toksinėmis savybėmis, o daugelis kalcio fosfatų fazių pasižymi natūraliam kaului būdingomis savybėmis. Dauguma kalcio fosfatų yra biologiškai suderinami organizme, pasižymi osteogeninėmis savybėmis, yra biologiškai skaidūs. Žmonės siekia susintetinti skirtingas kalcio fosfatų fazes kuo paprasčiau, kuo pigiau ir kuo greičiau. Svarbu paminėti, kad visada bandoma gauti kuo grynesnius sintezės produktus, tačiau taip pat yra žinomi dvifaziai kalcio fosfatai, kurie yra puikiai pritaikomi kaulų regeneracijoje kaip cementinė medžiaga. Priklausomai nuo specifinės panaudojimo srities yra sintetiniami įvairūs kalcio fosfatai su skirtinga struktūra ir savybėmis.

Moksle vis dažniau yra sutinkami kitais jonais keisti kalcio fosfatai. Dažniausiai yra pastebima, kad kalcio jonai yra dalinai keičiami kitais metalų jonais, tačiau pasitaiko atveju, kad fosfato jonas yra keičiamas kitais anijonais. Norimų jonų įterpimas į struktūrą gali suteikti papildomų biologinių ir fizikinių savybių. Įterptinių jonų dėka medžiaga gali pasižymėti antibakterinėmis ir priešuždegiminėmis, optinėmis arba magnetinėmis savybėmis. Dėl šios priežasties tokių medžiagų panaudojimo sritis gali būti žymiai praplėsta. Svarbu paminėti, kad būtina įsitikinti, kad tam tikras kiekis įterptinių jonų yra saugus *in vivo* tyrimuose ir nėra toksiškas ląstelėms.

Šio darbo metu buvo pasirinktos kelios kalcio fosfatų fazės, kurios buvo susintetintos skirtingų fazinių virsmų metu. Priklausomai nuo sintezės sąlygų, iš tų pačių pradinių medžiagų galima gauti skirtingą struktūrą turinčius kalcio fosfatus. Tam įtakos turi pradinės medžiagos prigimtis, maišomų pradinių druskų santykis, kaitinimo temperatūra, kaitinimo laikas, kaitinimo atmosfera ir netgi įvairių priemaišinių jonų būvimas.

Šio darbo tikslas buvo susintetinti pasirinktas kalcio fosfatų fazes per fazių transformacijos procesus bei iširti, kokios įtakos turi įvairūs sintezės veiksniai. Šiam tikslui įgyvendinti buvo iškelti tokie uždaviniai:

- Susintetinti geležies jonais pakeistą ACP ir iširti jo kristalizacijos procesą bei nustatyti fazinių virsmų seką;
- Selektiviai susintetinti  $Mn^{2+}$  jonais pakeistus kalcio pirofosfato polimorfus per brušito fazinių virsmų procesą bei iširti susintetintų produktų struktūrinės bei optinės savybes;
- Iširti kaitinimo atmosferos įtaką brušito faziniams virsmams ir Ca/P santykiui galutiniame produkte.

# 1. LITERATŪROS APŽVALGA

## 1.1 Kalcio fosfatai ir jų panaudojimas

Kalcio fosfatai, tai junginiai, kuriuos sudaro kalcio jonai ( $\text{Ca}^{2+}$ ) ir neorganiniai fosfatiniai anijonai ( $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$  arba  $\text{P}_2\text{O}_7^{4-}$ ). Taip pat šie junginiai struktūroje gali turėti vandenilio ( $\text{H}^+$ ), hidroksilo ( $\text{OH}^-$ ) ir kitų jonų [1]. CaP yra baltos spalvos mineralinės kietos medžiagos, randamos daugelyje gyvų organizmų [2]. Šie junginiai yra pagrindinė kaulų ir dantų sudedamoji dalis, todėl jie turi didelę reikšmę mūsų kasdieniniame gyvenime [3]. CaP yra klasifikuojami dažniausiai pagal Ca/P santykį, kuris gali būti labai skirtingas – nuo 0,5 iki 2,0 [1]. Priklausomai nuo to, koks yra CaP, gali skirtis susidarymo sąlygos, stabilumas, tirpumas ir kitos fizikinės ar/ir cheminės savybės.

CaP yra panaudojami įvairiose srityse. Jie gali būti naudojami tiek industrinėje pramonėje, tiek mediciniame pritaikyme. Pagrindinis CaP mineralinių medžiagų panaudojimas industrijoje yra trašų gamyba. Natūralūs CaP, kurie naudojami trašų gamybai, gali būti geologinės arba biologinės kilmės, pavyzdžiui: guanas (mineralizuoti paukščių ekskrementai, kaupiami per tūkstančius metų) [4]. Nors CaP industrijoje yra svarbūs, tačiau jie populiarūs ir gerai žinomi dėl panaudojimo medicinoje. Biomedicinoje jie gali būti naudojami kaip kaulų cementinė medžiaga, karkasinė medžiaga arba implantinė danga [1]. Tačiau jeigu norima, kad medžiaga būtų panaudota medicinoje, ji turi pasižymėti tam tikromis biologinėmis savybėmis (1 lentelė).

1 lentelė

CaP savybės, reikalingos panaudojimui medicinoje [1].

Savybė	Apibūdinimas/funkcija
Biologinis aktyvumas	Medžiagos gebėjimas dalyvauti specifinėse biologinėse reakcijose.
Biologinis suderinamumas	Medžiagos gebėjimas tinkamai veikti skirtinguose panaudojimuose
Biologiškai aktyvi fiksacija	Reaktyvūs paviršiai sudaro cheminį ryšį su kaulu, taip sumažindami pluoštinės kapsulės susidarymą
Biologinis stabilumas	Medžiagos gebėjimas išlaikyti savo savybes <i>in vivo</i>
Kristališkumas	Didelis kristališkumo lygis neleidžia greitai resorbuotis biokeramikai kūno skysčiuose
Sąsajos stabilumas ir geras sukibimas	Užkerta kelią mechaniniams veiksniams
Osteointegracija	Tiesioginis implanto tvirtinimas aplink jį formuojant kaulinį audinį be pluoštinio audinio augimo kaulo ir implanto sąsajoje
Osteolaidumas	Galimybė sukurti karkasą naujam kaulo formavimuisi
Osteoindukcija	Procesas, kurio metu sukeliama osteogenezė
Resorbcija	Laipsniškas irimas laikui bėgant, siekiant pakeisti biomedžiagą natūraliu audiniu
Terapinės galimybės	Nešikliai, skirti vaistų ir augimo faktorių pristatymui <i>in situ</i> reikiamu laiku
Drėkinamumas	Savybė, nurodanti medžiagos gebėjimą pritraukti vandens molekules

CaP galėtų būti dar plačiau naudojami biomedicinoje, tačiau jie pasižymi prastomis mechaninėmis savybėmis: jie yra trapūs ir pasižymi mažu atsparumu smūgiams. Klubo sąnariai patiria didelę apkrovą bet kokio judesio metu, kurie nuolat kartojasi, todėl visos biomedžiagos ir biokeramika turi būti patvarios esant įvairioms sąlygoms [1, 5]. Tačiau jų gniuždymo stiprumas yra didesnis negu įprasto kaulo, todėl CaP dažnai gali būti naudojami vietose, kuriose nepatiriama didelė apkrova. Jie naudojami kaip implantai vidurinės ausies chirurgijoje, burnos erdvės, užpildant skeleto kaulų defektus arba kaip dantų ir ortopedinių metalinių implantų danga [1].

## 1.2 Kalcio fosfatų fazės

CaP – tai junginiai, kurie gali būti aptikti gamtoje ar gyvuose organizmuose ir turintys skirtingas savybes ar struktūrą. Įvairios CaP fazės pasižymi skirtingomis fizikinėmis ir cheminėmis savybėmis. CaP fazių įvairumą lemia skirtingi sintezės būdai, kadangi kai kurie junginiai gali būti gaunami esant tik ekstremalioms sintezės sąlygoms. Tai leidžia pajavairinti CaP panaudojimo sritis atsižvelgiant į fazių atsparumą aplinkos sąlygoms, sintezės būdus ar kitas fizikines ar chemines savybes. Taip pat skirtingi CaP gali turėti įvairius Ca/P santykius bei skirtingą pH intervalą, kuriame jie yra stabilūs (2 lentelė).

2 lentelė

CaP fazių tipai ir jų charakteristikos [1].

Pavadinimas	Trumpinys	Formulė	Ca/P santykis	Susidarymo sąlygos
Kalcio fostato dihidratas (brušitas)	DCPD	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0	Tirpaluose, kai pH yra 2-6
Kalcio pirofosfatas	CPP	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	1,0	Susintetinami tik aukštesnėje nei 530 °C [6]
Amorfinis kalcio fosfatas	ACP	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ n=3-4.5, 15%-20% $\text{H}_2\text{O}$	1,2-2,2	5-12 (visada metastabilus)
Alfa trikalcio fosfatas	$\alpha$ -TCP	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5	Metastabilus $\alpha$ -TCP susidaro iš ACP esant 700 °C [7]
Beta trikalcio fosfatas	$\beta$ -TCP	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5	Susintetinamas tik aukštesnėje nei 800 °C

### 1.2.1 Brušitas

DCPD arba kitaip brušitas yra vienas iš lengviausiai susintetinamų CaP. Jis biologiškai suderinamas, biologiškai skaidomas ir yra osteokonduktyvus. Taip pat jis gali būti kitų CaP fazių, tokių kaip monetito (DCPA), hidroksiapatito (HAp) ir oktakalcio fosfato (OCP), pirmtaku. Kai terpė yra silpnai rūgštinė, brušitas gali susiformuoti kaip tarpinė fazė patologinėje kalcifikacijoje, pvz.: dantų ar šlapimo takų akmenyse. Medicinoje brušitas naudojamas kaip CaP cementinė medžiaga arba tarpinis produktas dantų remineralizacijoje. DCPD yra randamas dantų pastos

sudėtyje, kur jis yra kaip valomoji priemonė ir apsaugo nuo emalio. Norint pastiprinti efektą, dažnai į dantų pastos matricą pridedami fluorido jonų turintys junginiai – NaF ir/arba Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F. Kai didelis brušito kiekis *in vivo* paverčiamas į HAp, gali būti pastebėtas uždegiminis procesas, kadangi reakcijos metu išsiskiria rūgštis [1].

### 1.2.2 Kalcio pirofosfatai

Kalcio pirofosfatai yra daug žadančios biomedžiagos, tačiau jos nėra plačiai ištirtos. Fazių transformacijos tyrimų metu pastebėta, kad CPP yra viena iš tarpinių fazių, kuri susidaro resorbcijos metu prieš kaulų mineralizaciją *in vivo* [8]. Taip pat *in vitro* eksperimentų metu buvo įrodyta, kad pirofosfatas sukelia fermentinį poveikį, kuris pagreitina fosfato resorbciją. Kalcio pirofosfatas yra trumpiausias linijinis polifosfatas, kuris gali būti naudojamas kaip kaulo karkasinė medžiaga. Taip pat ji yra švelni abrazyvinė medžiaga dantų pastoje ir dažniausiai sudaro trečdalį visos masės. Dikalcio fosfatai ir kalcio pirofosfatai yra populiariausios abrazyvinės medžiagos. CPP gali būti lėtai hidrolizuojamas iki orto monomolekulinės formos, o greitis didėja esant mažesniai pH ir temperatūrai. Jis kūno skysčiuose biologiškai skaidomas iki orto monomolekulinės formos, kai skaidymą inicijuoja kūno fermentai, todėl iš biologiškai skaidomų medžiagų kalcis ir fosfatas patenka į kraujo serumą [9]. Tuo tarpu kūno serumas kalcį ir fosfatą tiekia atgal į implantą, kad susidarytų kaulinis audinys, kuris būtų kaip pakaitinis paviršius absorbuotam CPP, todėl CPP tampa tarpiniu produktu biomineralizacijos procese [9]. Kauluose CPP gali reguliuoti kalcifikacijos pradžią bei veikti kaip paleidimo mechanizmas, skatinantis mineralizaciją. Taip pat gali pakeisti kristalų augimo ir tirpimo greitį [9].

Yra žinoma 3 CPP polimorfai, tačiau dažniausiai yra sutinkamas β-CPP polimorfai. Filipovas ir kt. susintetino makroporingą β-CPP keramiką ir įvertinęs mechanines ir biologines savybes *in vitro*, pagamintą medžiagą pasiūlė naudoti osteoplastikoje [10]. Anastasious ir kt. porėtos mikrostruktūros β-CPP naudojo vaistų pernašoje ir ištyrė antibakterinį poveikį prieš *E. coli* ir *S. aureus* bakterijas, buvo padaryta išvada, kad β-CPP gali būti naudojamas periodontito gydymui arba peri-implantams [11]. Kitos polimorfų formos rečiau sutinkamos literatūroje, tačiau α-CPP dažniausiai sutinkamas sintetinant optines medžiagas, kai jis legiruojamas lantanoidais [12].

### 1.2.3 Amorfinis kalcio fosfatas

Amorfiniai CaP (ACP) – tai specifinė CaP klasė, kuri turi kintančią cheminę sudėtį, tačiau vienodą struktūrą, kurioje nėra nei transliacinės, nei orientacinės atominių padėčių tolimosios tvarkos [1]. Priklausomai nuo sintezės būdo, ACP yra skirstomas į dvi pagrindines grupes: žematemperatūris ACP, paruoštas vandeniniame tirpale, ir aukštatemperatūris ACP. Žematemperatūriai ACP dažnai sutinkami kaip priemaišinė fazė nusodinant kitus CaP vandeniniuose tirpaluose. Nuolatinis švelnus tirpalo maišymas, ypač esant aukštesnei temperatūrai, sukelia lėtą rekristalizaciją ir kristališkesnių CaP formavimąsi. ACP cheminė sudėtis stipriai priklauso nuo tirpalo pH ir pradinių medžiagų koncentracijos. Pavyzdžiui, Ca/P molinis santykis ACP gali kisti nuo 1,18 (pH = 6,6) iki 1,53 (pH = 11,7) [1], netgi literatūroje yra aprašytas ACP, kurio molinis santykis lygus 2,5 [13]. Kitais jonais keisti ACP (Na<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> ir P<sub>2</sub>O<sub>7</sub><sup>2-</sup>) randami minkštų audinių patloginės kalcifikacijos vietose (žmonių širdies vožtuvų kalcifikacijos vietoje, kai jie serga uremija) [1]. Medicinoje ACP naudojamas CaP cementuose [1], kaip kaulų regeneracinė medžiaga, ir odontologijoje [13, 14]. Esant rūgštinėms sąlygoms ACP geba į tirpalą išskirti kalcio ir fosfato jonus, kurie gali dalyvauti emalio remineralizacijoje. ACP turintys

biokompozitai arba hibridinės biomedžiagos yra naudojamos kaip antikariogeninės ir/arba remineralizuojančios medžiagos (kramtomajoje gumoje) [16]. Taip pat šios medžiagos gali būti naudojamos dantų pastose, balinimo geliuose, burnos skalavimo skysčiuose, įvairiuose gėrimuose ir netgi piene [1]. Manoma, kad ACP gebėjimas išleisti kalcio ir fosfato jonus vandeniniuose tirpaluose prisideda prie osteoindukcinių savybių, tačiau pernelyg greitas jonų išskyrimas gali sukelti vienetinius pH sutrikimus ir neigiamai paveikti ląstelių proliferaciją [17].

#### 1.2.4 $\alpha$ -Trikalčio fosfatas ( $\alpha$ -TCP)

ACP yra terminas, nurodantis CaP fazę, kurios sudėtis  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , o Ca/P molinis santykis yra 1,5. Kristaliniai  $\alpha$ - ir  $\beta$ -TCP polimorfai susiformuoja tik esant aukštai temperatūrai [1]. Yra pastebėta, kad grynas kristalinis TCP negali būti gautas tiesiogiai iš vandeninio tirpalo.  $\alpha$ -TCP paprastai yra gaunamas iš  $\beta$ -TCP, kai temperatūra yra aukštesnė nei 1125 °C. Nors  $\alpha$ - ir  $\beta$ -TCP turi tą pačią cheminę sudėtį, tačiau jų tirpumas ir kristalinė struktūra yra skirtinga. Jei aplinka nėra drėgna, abu TCP polimorfai yra stabilūs kambario temperatūroje, tačiau tyrimai parodė, kad  $\alpha$ -TCP reaktingesnis vandeniniuose tirpaluose, turi didesnę specifinę energiją ir gali hidrolizuotis iki CDHA [18]. Taip pat  $\alpha$ -TCP niekada nebus sutinkamas biologinės kalcifikacijos vietose, tačiau gali būti naudojamas kaip CaP cementas. Didžiausias gryno  $\alpha$ -TCP naudojimo trūkumas – tai didelis resorbcijos greitis, kuris yra greitesnis negu naujo kaulo formavimasis, todėl jo naudojimas biomedicinoje yra ribojamas [1].

#### 1.2.5 $\beta$ -Trikalčio fosfatas ( $\beta$ -TCP)

$\beta$ -TCP negali būti nusodintas tiesiogiai iš vandeninių tirpalų. Šis junginys nėra sutinkamas emalyje, dentine ir kauliniuose audiniuose [1].  $\beta$ -TCP yra susintetinamas apytiksliai 800 °C temperatūroje CDHA skilimo metu arba kietafazių reakcijų metu tarp rūgštinių savybių turinčių CaP (pvz.: DCPA) su bazinėmis savybėmis pasižyminčiom medžiagom (pvz.: CaO). Nepaisant to, šis junginys yra sutinkamas ir santykinai žemoje 150 °C temperatūroje, kai yra nusodinamas organinėje matricoje, pvz.: etilen glikolyje [19]. Biomedicinoje  $\beta$ -TCP yra naudojamas kaip CaP cementas, kaulų pažeistoje vietoje, kai pakaitinė biokeramika, taip pat odontologijoje.  $\beta$ -TCP sumaišius su kitomis CaP fazėmis, tokiomis kaip HAp, susiformuoja BCP, kuris naudojamas kaip biokeramika kaulų regeneracijoje [1]. Grynas  $\beta$ -TCP yra dedamas į kai kurių dantų pastų sudėtį kaip valomoji sudedamoji dalis. Taip pat ši medžiaga yra naudojama kaip mineralinis papildas maiste ir pašare, kurio žymėjimas – E341, remiantis maisto priedų Europos klasifikacija [1]. Atlikti toksikologiniai tyrimai, kurių objektas buvo triušių oda ir akys, parodė, kad TCP nepasižymi dirginančiomis savybėmis, todėl yra saugus maiste naudojamas priedas [20]. Pastebėta, kad  $\beta$ -TCP pasižymi osteokonducinėmis ir osteoindukcinėmis savybėmis dėl žemos sąsajos energijos apatito atžvilgiu, todėl jis gali sukelti apatito sluoksnio nusėdimą inkubuojant vandeniniuose joniniuose tirpaluose [1].

### 1.3 Kitais jonais keisti kalcio fosfatai

CaP yra dažnai legiruojami įvairiais jonais. Įterpiant skirtingų metalų jonus galima išgauti gryniems CaP nebūdingas savybes. Vieni metalų jonai pasižymi magnetinėmis ( $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ), kiti optinėmis ( $\text{Mn}^{2+}$ ) arba biologinėmis savybėmis. Tokios medžiagos gali būti žymiai perspektyvesnės nei nelegiruotos ir būti panaudotos platesnėse taikymo srityse. Atsižvelgiant į naudojimo sritį yra



pasirenkamas tinkamiausias jonas. Kitais jonais legiruoti CaP gali įgauti ne tik biologinių savybių, tokių kaip antibakteriškumas arba priešuždegiminės savybės, tačiau gali tapti magnetinėmis arba optinėmis medžiagomis.

### 1.3.1 Mangano jonais keisti kalcio fosfatai

Manganas – vienas iš būtinų mikroelementų, esančių įvairiuose žmogaus kūno organuose ir audiniuose, yra gyvybiškai svarbus kremzlėms ir kaulams formuojantis [21]. Jis yra daugelio fermentų kofaktorius ir dalyvauja chondroitino sulfato ir glikoziltransferazių sintezėje, kurios yra būtinos skeleto ir kremzlės matricai formuoti [21]. Šis elementas dalyvauja animorūgščių, angliavandenių ir cholesterolio metabolizme. Jis taip pat vaidina svarbų vaidmenį palaikant antioksidacinę apsaugą, neleidžiant vystytis piktybiniam navikams [22]. Mokslininkai nustatė, kad nesant mangano organizme, kaulas buvo deformuotas, o kaulams svarbių fermentų ir hormonų kiekis serume tapo sutrikęs [23]. Taip pat mangano turinti superoksido dismutazė gali neutralizuoti reaktyvias deguonies rūšis ir taip slopinti osteoklastų susidarymą [21]. Taigi, šiais tyrimais buvo įrodyta, kad Mn yra būtinas normaliai kaulų struktūrai palaikyti. Kalbant apie mangano panaudojimą biomedžiagoje, pagrindinis jo panaudojimas – vėžinėje nanomedicinoje, įskaitant diagnostiką bei terapines procedūras [11].

Manganas taip pat reguliuoja kaulų remodeliavimąsi, nes mažas jo kiekis organizme yra susijęs su kalcio, fosfatų ir fosfatazės padidėjimu. Reginster ir kt, nurodė, kad mangano trūkumas organizme yra viena iš osteoporozės atsiradimo priežasčių, šią idėją palaikė ir kiti autoriai, kurie atlikę tyrimą su pelėmis įrodė, kad Mn papildai sulėtino kaulinio audinio masės mažėjimą [24]. Įdomu tai, kad neseniai atliktame tyrime LandeteCastillejos ir kiti žmonės [3] teigė, kad kalcio praradimas gali būti osteoporozės pasekmė, o ne priežastis. Be to, šie autoriai mano, kad šios ligos priežastis yra mangano trūkumas, todėl sulėtėja kalcio absorbcija kauluose ir išsivysto osteoporozė. Ankstesniuose tyrimuose šie autoriai nagrinėjo elnių ragų lūžių atsiradimą, kurie buvo sietini su Mn pokyčiais mityboje. Tai rodo, kad Mn trūkumas gali užkirsti kelią Ca įsavinimui kauliniuose audiniuose, todėl rago kaulinė medžiaga yra trapesnė, retesnė ir poringesnė negu įprastai.

Kalbant apie daugybę  $Mn^{2+}$  pranašumų, vienas iš jų, kai dalis CaP yra pakeisti  $Mn^{2+}$  jonais, medžiaga įgauna osteogeninį pajėgumą. Tačiau tik mažos  $Mn^{2+}$  koncentracijos kaulų formavimąsi veikia teigiamai [21]. Mangano išskyrimą iš matricos galima kontroliuoti jį įterpiant į skirtingas CaP fazes. Pavyzdžiui,  $Mn^{2+}$  įterpiant į  $\beta$ -TCP keramiką, kuri yra viena plačiausiai naudojamų kaulų regeneracinių medžiagų, yra biologiškai resorbuojama ir skaidoma greičiau nei apatitas [21].

Atsižvelgiant į Mn vaidmenį osteogenezėje ir osteoporozėje, jo įtraukimas į CaP medžiagas, skirtas kaulų regeneravimo procesams, gali pagerinti jų biologines savybes, susijusias su biologiniu aktyvumu ir kaulų mineralizacijos pagreitinimu. Ankstesniuose tyrimuose buvo atskleista, kad Mn įterpus į CaP dangas ant Ti implanto yra skatinama osteoblastų proliferacija ir mineralizacija, kuri priklauso nuo Mn koncentracijos. Mn įtraukimas į keramines medžiagas, įskaitant CaP, taip pat turėjo įtakos jų paviršiaus mikrostruktūrai ir morfologijai, kuri galimai turėjo įtakos biologiniams procesams. Tačiau svarbu paminėti, kad per didelis Mn kiekis gali būti toksiškas ir sukelti manganizmą, neurodegeneracinį sutrikimą, kuris gali būti panašus į Parkinsono ligą [24].

Yra žinoma, kad  $Mn^{2+}$  jonai pasižymi optinėmis savybėmis ir sužadinti emituoja raudonos spalvos šviesą, todėl jo įterpimas į CaP matricą gali praplėsti panaudojimo sritis. Tokios medžiagos gali būti naudojamos LED gamyboje arba net biologiniame vaizdinime [25]. C. Rosticher ir kiti mokslininkai [26] susintetino  $Mn^{2+}$  jonais legiruotą HAp/  $\beta$ -TCP fazių mišinį. Kadangi šis junginys

yra biologiškai suderinamas ir biologiškai skaidus organizme, mokslininkai  $\beta$ -TCP norėjo panaudoti *in vivo* optinio vaizdinimo tyrime. Pirmiausia buvo nustatyta, kad toks junginys sužadintas emituoja raudonos spalvos šviesą, o vėliau ši medžiaga gliukozės tirpalo pavidalu buvo įleista į žiurkės uodegą ir buvo stebima dalelių migracija organizme realiu laiku [26]. C. Zhou ir kiti mokslininkai [27] pastebėjo šiek tiek kitokią  $Mn^{2+}$  jonais legiruočių CaP naudą. Jie įsitikino, kad Mn-CaP galima naudoti kaip priešvėžinių vaistų nešiklį, o visą tolesnį rezultatą stebėti pasitelkiant magnetinio rezonanso tomografiją [27].

### 1.3.2 Geležies jonais keisti kalcio fosfatai

Geležis yra būtinas kaulų ir dantų mikroelementas. Šis mikroelementas yra būtinas įvairiems biologiniams procesams ir svarbi kelių metaloproteinų sudedamoji dalis [28]. Organizme jis yra fermentų kofaktorius, kurie kontroliuoja kaulų matricos sintezę (lizilhidoksilazės aktyvavimas) ir 25-hidroksicholekalciferolio hidroksilazės sintezę [29]. Suaugusių moterų ir vyrų organizme geležis sudaro atitinkamai apie 35 ir 45 mg/kg kūno svorio. Dažnai geležis yra gaunama su maistu įvairių geležies druskų pavidalu [28]. Esant pakankamam vitamino D kiekiui, geležis skatina kalcio pasisavinimą organizme. Yra įrodyta, kad žiurkių, kurioms trūksta geležies, skeleto kaulai yra mažai mineralizuoti, silpni, trapūs ir pasižymi patologiniais kaulų mikroarchitektūros pokyčiais [29]. Kita vertus, nustatyta, kad sumažėjęs kaulinio audinio tankis taip pat buvo pastebėtas organizmuose, kurių audiniuose yra itin didelis geležies kiekis [30].

Geležies jonų įterpimas į įvairias CaP fazes gali suteikti įvairių cheminių bei fizikinių savybių. Mokslininkų grupė sintetino HAp, kurio dalis kalcio jonų buvo keisti geležies (III) jonais. Pastebėta, kad susintetintas junginys pasižymėjo stipriomis feromagnetinėmis savybėmis, nors nelegiruotas HAp yra diamagnetinė medžiaga [31]. Gautos magnetinės dalelės gali būti panaudojamos kaip vaistų nešikliai, kadangi  $Fe^{3+}$  jonais legiruotos HAp dalelės susijungusios su vaistais (priešuždegiminiais arba priešvėžiniais), naudojant magnetinį lauką gali būti nuneštos į reikiamą vietą [31]. Tokios magnetinės dalelės gali dalyvauti ne tik vaistų transportavime organizme, bet gali būti naudojamos magnetinio rezonanso vaizdinime, dalelių atskyrimo ir dalyvauti šilumos tarpininkavime vėžio hipertermijos gydyme [28]. Taip pat tie patys mokslininkai atliko biologinius tyrimus ir pastebėjo, kad šita medžiaga pasižymi antibakterinėmis savybėmis prieš *E.coli*, *S.aureus* ir *S.epidermidis* baterijas, todėl manoma, kad šita medžiaga yra naudinga gydant kaulų ir sąnarių infekcijas [31].

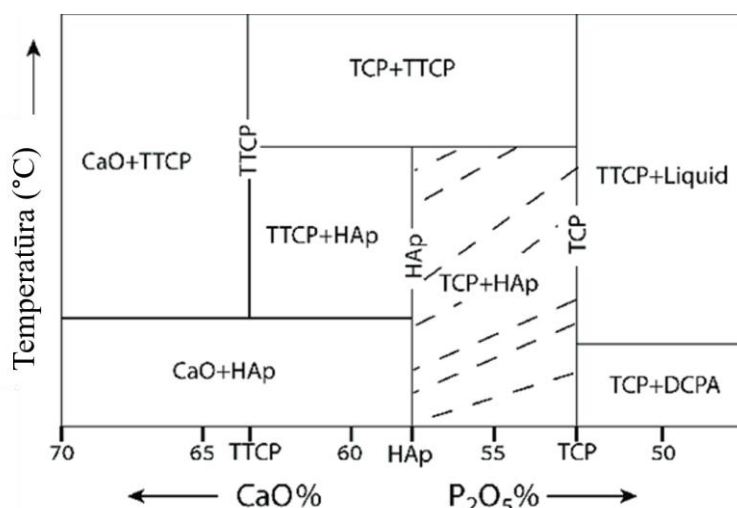
Taip pat norint HAp suteikti papildomų biologinių savybių buvo sugalvota įterpti du metalų jonus:  $Fe^{3+}$  ir  $Zn^{2+}$  [32]. Mokslininkai siekė pritaikyti naują implantu medžiagą, kuri galėtų būti pritaikyta hipertermijoje ir paskatinti naujų kaulinių ląstelių susidarymą [32]. Jau buvo įrodyta, kad dėl geležies (III) jonų egzistavimo struktūroje, medžiaga pasižymi stipriomis feromagnetinėmis ir antibakterinėmis savybėmis [31]. Buvo manyta, kad  $Zn^{2+}$  įtraukimas į HAp struktūrą gali sustiprinti antimikrobines savybes ir slopinti osteoklastų diferenciaciją, skatindamas osteoblastų aktyvumą, dėl kurio susidaro kaulinis audinys [32]. Įterpus du jonus į HAp struktūrą, buvo patvirtinta, kad susintetinta medžiaga pasižymi magnetinėmis savybėmis, nors struktūroje yra  $Zn^{2+}$  jonų, taip pat pasižymi antibakterinėmis savybėmis. *In vitro* biologiniai aktyvumo tyrimai po panardinimo į SBF tirpalą parodė apatito nusėdimą ant mėginių paviršiaus [32].

Mechaninis implantu stabilumas bei tvirtumas yra taip pat svarbios savybės. Esant mechanškai nestabiliam implantui suprastėja gijimo procesas, o implantas palaipsniui gali pradėti irti. Mokslininkai pastebėjo, kad geležies jonų įterpimas į struktūrą, gautų miltelių supresavimas į tabletes ir sukepinimas, žymiai pagerina mechaninį tvirtumą lyginant su nelegiruota medžiaga [33].

Buvo nustatomas nelegiruotos ir skirtingomis geležies koncentracijomis legiruotos medžiagos kietumas ir Jungo modulis. Pastebėta, kad įterpus 10 arba 20 procentų geležies, kietumas ir Jungo modulis po sukepinimo žymiai padidėjo. Šie rezultatai parodė, kad geležies jonai struktūroje daro didelę įtaką medžiagos tvirtumui [33].

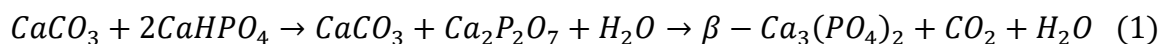
#### 1.4 Kalcio fosfatų sintezė ir faziniai virsmai

CaP gali būti susintetinami skirtingais sintezės būdais. Kai kurie sintezės metodai yra greitesni, pigesni, o kiti gali trukti labai ilgai bei būti brangūs. Yra susiduriama su problema, kad kai kurie CaP negali būti susintetinami tiesiogiai iš vandeninių tirpalų. Norint gauti kai kurias fazes yra būtina aukšta temperatūra. Esant aukštai temperatūrai vyksta faziniai virsmai, kurių metu iš pradinės CaP fazės yra gaunamas kitos struktūros CaP. Iš anksčiau aptartų CaP fazių (1.2 skyrius) aukštatemperatūriai yra CPP ir TCP polimorfai. Taip pat norint gauti tam tikros struktūros CaP yra svarbus pradinių medžiagų Ca/P molinis santykis. Priklausomai nuo molinio santykio ir temperatūros yra susintetinami skirtingi junginiai [34]. Kad lengviau būtų įsivaizduoti, ką gausime vienomis ar kitomis sąlygomis, galima pasitelkti fazių diagramą (1 pav.) [1].

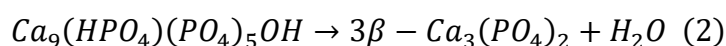


1 pav. CaP fazinė diagrama, kai kinta CaO ir P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> procentinė sudėtis ir kaitinimo temperatūra[1].

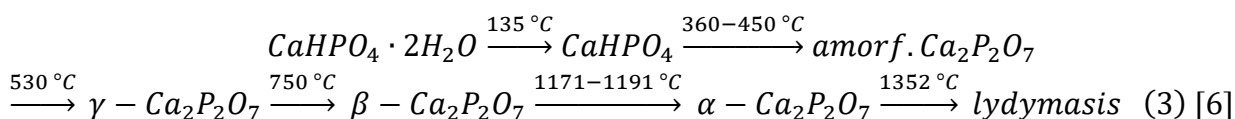
β-TCP gali būti susintetinamas dviem sintezės būdais: kietafazės reakcijos ir terminės konversijos metu [35]. Kietafazės reakcijos metu yra svarbus kuo didesnis paviršiaus plotas. β-TCP gali būti gaunamas sumaišius Ca praturtintus junginius (CaCO<sub>3</sub> [36], HAp [35], Ca(OH)<sub>2</sub> [37]) su PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> turinčiais junginiais (CaHPO<sub>4</sub>, CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O, CPP, (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>) [35]. Šios sintezės metu gali vykti tokia reakcija (1):



Esant mišinio nehomogeniškumui gali susidaryti pašalinės HAp arba β-CPP fazės. Norint išvengti priemaišų atsiradimo galima kaitinti stadijomis vis atnaujinant paviršiaus plotą. Reikia turėti omeny, kad tokiose reakcijose būtina atsižvelgti į Ca/P santykį. Pradinių medžiagų santykis turėtų būti kuo artimesnis galutinio produkto santykiui [35]. Kitas pakankamai populiarus būdas susintetinti β-TCP vykdant terminę konversiją iš ACP [37] arba CDHA [38] esant 800 laipsnių temperatūrai, kurios metu vyksta kristalizacija arba skilimo reakcija (2). Ši sintezė yra žymiai homogeniškesnė nei kietafazė reakcija, todėl galutinis produktas gaunamas grynas [35].



Kaip ir TCP, taip ir CPP negali būti gauti bendrojo nusodinimo metu arba kitais būdais, kuriuose nenaudojama aukšta sintezės temperatūra. CPP dažniausiai yra gauti terminės konversijos metu [6, 38, 39]. Priklausomai nuo kaitinimo temperatūros fazinių virsmų eiga skiriasi. CPP egzistuoja trijose polimorfų formose:  $\gamma$ -CPP,  $\beta$ -CPP ir  $\alpha$ -CPP, kiekvienas iš jų susiformuoja kaitinant skirtingose temperatūrose  $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$  [6]. Faziniai virsmai vyksta šia seka (3):



Yra nustatyta, kad CaP legiravimas skirtingais metalų ir nemetalų jonais, gali paveikti ne tik fizikines ar morfologines savybes, tačiau taip pat turėti įtakos fazinių virsmų eigai. Tyrimai parodė, kad pakaitinus nelegiruotą ACP, kurio Ca/P santykis lygus 1,5, 700 °C temperatūroje yra gaunamas grynas  $\alpha$ -TCP, tačiau skirtingo kiekio  $Mn^{2+}$  jonų įterpimas į matricą paveikia fazinių virsmų eigą. Legiravus 5%  $Mn^{2+}$  jonais toje pačioje temperatūroje susiformuoja  $\beta$ -TCP, nors įprastai yra reikalinga aukštesnė temperatūra [41]. Panašus atvejis buvo stebimas įterpus  $Mg^{2+}$  jonus į CaP struktūrą. Magnio buvimas gardelėje keičia transformacijos iš CDHA į TCP temperatūrą į šiek tiek žemesnę ir padidina fazinio virsmo temperatūrą iš  $\beta$ -TCP į  $\alpha$ -TCP [42]. Yra pateikta daug informacijos, kad ne tik metalų jonai daro įtaką faziniams virsmams, tačiau ir silicio jonų įterpimas gali paveikti labai panašiai. Yra susiduriama su problema, kad pradiniai reagentai dažniausiai turi kažkokį kiekį magnio, todėl magnio buvimas matricoje stabilizuoja  $\beta$ -TCP ir yra sunku gauti gryną  $\alpha$ -TCP, todėl yra ieškoma būdų kaip lengviau gauti  $\alpha$ -TCP. Įrodyta, kad silicio jonų įterpimas į gardelę stabilizuoja  $\alpha$ -TCP fazę ir sumažina sintezės temperatūrą [43].

## 2. EKSPERIMENTO METODIKA

### 2.1 Reagentai ir tirpalai

Brušito, CPP, Mn-CPP ir Fe-ACP sintezėms naudoti reagentai:

- Kalcio nitratas tetrahidratas ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , >99%, Carl Roth);
- Diamonio vandenilio fosfatas ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , >98%, Carl Roth);
- Mangano (II) nitratas tetrahidratas ( $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ , 98%, Alfa Aesar);
- Geležies milteliai ( $^{57}\text{Fe}$ );
- Azoto rūgštis ( $\text{HNO}_3$ , Rotipuran® Supra 69%, Carl Roth);
- Amoniakio tirpalas ( $\text{NH}_4\text{OH}$ , 25%, Carl Roth);

### 2.2 Aparatūra

Rentgeno spindulių difrakcinė analizė (XRD) atlikta naudojant Rigaku MiniFlex II difraktometrą, kuriame naudojamas Ni filtras ir Cu  $K\alpha$  spinduliuotė. Prietaiso veikimas paremtas Brag-Brantano ( $\theta/2\theta$ ) geometrija. Milteliai matuojami nuo  $10^\circ$  iki  $60^\circ$ , kai žingsnio plotis  $0,02^\circ$ , o skanavimo greitis  $5^\circ/\text{min}$  arba  $1^\circ/\text{min}$ . Fazinė sudėtis buvo apskaičiuota remiantis Rietveld metodu naudojant FullProf programą. Furjė transformacijos infraraudonųjų spindulių (FTIR) spektrai buvo užrašyti  $4000\text{-}400\text{ cm}^{-1}$  intervale naudojant Bruker Alpha ATR spektrometrą. Ramano spektrai buvo užrašyti naudojant Raman ir skenuojančio artimo lauko optinį mikroskopą WiTec Alpha 300 su  $532\text{ nm}$  sužadavimo lazerio šaltiniu. Terminis skylimas buvo analizuojamas naudojant termogravimetrinę ir diferencinę kalorimetrinę (TG-DSC) analizę su Perkin Elmer STA 6000 Simultaneous Thermal Analyzer. Analizei atlikti  $20\text{ mg}$  mėginio buvo kaitinama nuo  $25$  iki  $800^\circ\text{C}$ , kai kaitinimo greitis  $10^\circ\text{C}/\text{min}$ . Susintetintų produktų morfologijos tyrimai buvo atlikti naudojant skenuojantį elektronų mikroskopą Hitachi SU-70. Kieto kūno branduolio magnetinis rezonansas (BMR) buvo atliktas naudojant  $9,4\text{ T}$  Bruker Avance III HD 400 NMR spektrometrą, kuris  $^1\text{H}$  ir  $^{31}\text{P}$  operuoja  $400,2$  ir  $162,0\text{ MHz}$  naudojant  $4\text{ mm}$  dvigubo rezonanso CP MAS zondą ir  $4\text{ mm}$  cirkonio rotorių. Fotoluminescencinio sužadavimo (PLE) ir fotoluminescencinės emisijos (PL) spektrai buvo išmatuoti naudojant Edinburgh Instruments FLS980 spektrometrą su dvigubu žadinimo ir emisijos monochromatoriumi,  $450\text{ W}$  Xe lempa, aušinamu ( $-20^\circ\text{C}$ ) fotonų fotodaugintuvu (Hamamatsu R928P) ir optiniu veidrodžiu miltelių mėginiams. PL spektrai buvo taisyti naudojant failą, kuris gautas iš volframo kaitrinės lempos, sertifikuotos NPL (National Physics Laboratory, UK). Sužadavimo spektrai buvo taisyti etaloniniu detektoriumi. PL skilimo kreivės išmatuotos tuo pačiu Edinburgh Instruments FLS980 spektrometru. Xe  $\mu$ -blyksnio lempa  $\mu\text{F920}$  buvo naudojama kaip sužadavimo šaltinis.

### 2.3 Sintezės eiga

#### 2.3.1 Geležies jonais keisto amorfinio kalcio fosfato sintezė

Stiklinėje geležies milteliai ištirpinami azoto rūgštyje, o gautas tirpalas išgarinamas 3 kartus. Toje pačioje stiklinėje paruošiamas  $0,75\text{ mol/l}$   $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  tirpalas. Kitoje stiklinėje paruošiamas  $0,5\text{ mol/l}$   $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  tirpalas ir įpilama amoniako, kad gauto tirpalo pH būtų lygus 9.

Metalu nitratų tirpalas staigiai supilamas į  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  tirpalą ir ant magnetinės maišyklės maišomas 10 minučių. Gautos nuosėdos filtruojamos, plaunamos vandeniu bei izopropanoliu. Viskas džiovinama  $50\text{ }^\circ\text{C}$  krosnyje per naktį. Sausi milteliai sumalami grūstuvėje ir kaitinami mufelinėse krosnyse skirtingose temperatūrose 5 val., kai temperatūros kėlimo greitis  $5^\circ/\text{min}$ .

### 2.3.2 Brušito sintezė

Brušitas buvo sintetinamas nusodinimo metodu kambario temperatūroje. Pirmiausia atskirose stiklinėse paruošiami  $0,4\text{ mol/l}$  koncentracijos  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  ir  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  druskų tirpalai. Šios sintezės metu yra labai svarbu, kad Ca ir P santykis būtų 1:1. Druskoms ištirpus distiliuotame vandenyje į  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  tirpalą staigiai supilamas  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  tirpalas ir intensyviai maišomas ant magnetinės maišyklės kelias minutes. Gautas mišinys filtruojamas ir plaunamas distiliuotu vandeniu. Gauti milteliai paliekami  $50\text{ }^\circ\text{C}$  džiovinimo krosnyje per naktį.

Panašiai gaunamas  $\text{Mn}^{2+}$  jonais legiruotas brušitas, kuris naudojamas tolesnei Mn-CPP sintezei. Pirmiausia stiklinėje paruošiamas  $0,4\text{ mol/l}$   $\text{Ca}^{2+}$  ir  $\text{Mn}^{2+}$  nitratų tirpalas, kuriame  $\text{Mn}^{2+}$  jonai sudarė 1 mol% pagal  $\text{Ca}^{2+}$  jonus. Kitoje stiklinėje paruošiamas  $0,4\text{ mol/l}$   $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  tirpalas. Druskoms ištirpus į metalų tirpalą staigiai supilamas  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  tirpalas ir kelias minutes maišomas ant magnetinės maišyklės. Gautos nuosėdos filtruojamos, plaunamos distiliuotu vandeniu ir paliekamos džiuoti  $50\text{ }^\circ\text{C}$  krosnyje per naktį.

### 2.3.3 Kalcio pirofosfatų sintezė

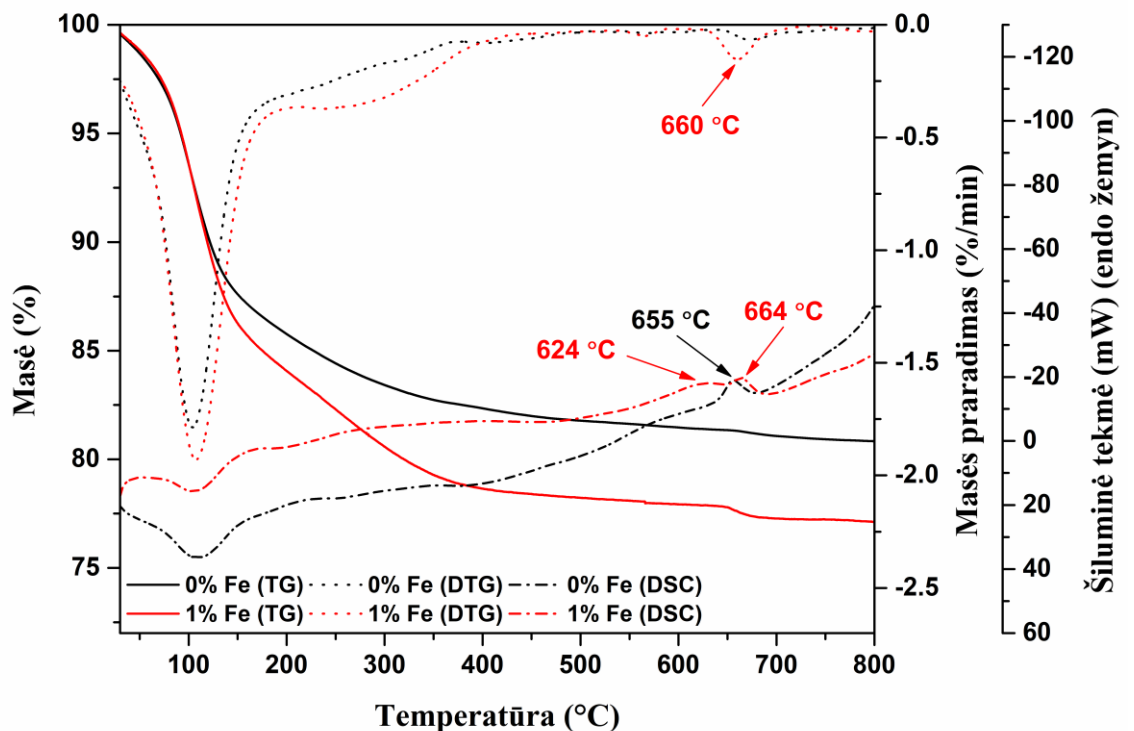
Susintetintas brušitas (2.3.1 skyrius) yra naudojamas trijų kalcio pirofosfato polimorfų sintezėje. Šios sintezės metu keičiant kaitinimo temperatūrą bei laiką buvo galima gauti  $\alpha$ -CPP,  $\beta$ -CPP ir  $\gamma$ -CPP polimorfus. Į tiglį įdedamas susintetintas brušitas ir kaitinama  $700\text{ }^\circ\text{C}$  5 val. ir  $1000\text{ }^\circ\text{C}$  5 val. (temperatūros kylimo greitis  $5^\circ/\text{min}$ ), gaunamas  $\gamma$ -CPP ir  $\beta$ -CPP. Norint gauti  $\alpha$ -CPP temperatūra buvo keliami iki  $1200\text{ }^\circ\text{C}$ , o laikas sutrumpintas iki 10 min (temperatūros kėlimo greitis  $20^\circ/\text{min}$ ), kad būtų išvengta fosfatinių grupių garavimo [44]. Tolimesnei medžiagos analizei gauti milteliai paruošiami grūstuvėje. Analogiška sintezė atliekama norint gauti Mn-CPP polimorfus, skirtumas tas, kad naudojamas 1%  $\text{Mn}^{2+}$  jonais keistas brušitas.

Kita dalis susintetinto brušito buvo kaitinamas skirtingose atmosferose. Dalis medžiagos įdedama į tiglį ir kaitinama  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  5 valandas oro atmosferoje. Kita dalis brušito buvo kaitinta  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  5 valandas  $\text{N}_2$  sraute. Paskutinė pradinės medžiagos dalis kaitinama  $1200\text{ }^\circ\text{C}$  skirtingą laiką vakuume.

### 3. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

#### 3.1 Geležies jonais keisto ACP apibūdinimas ir kristalizacija

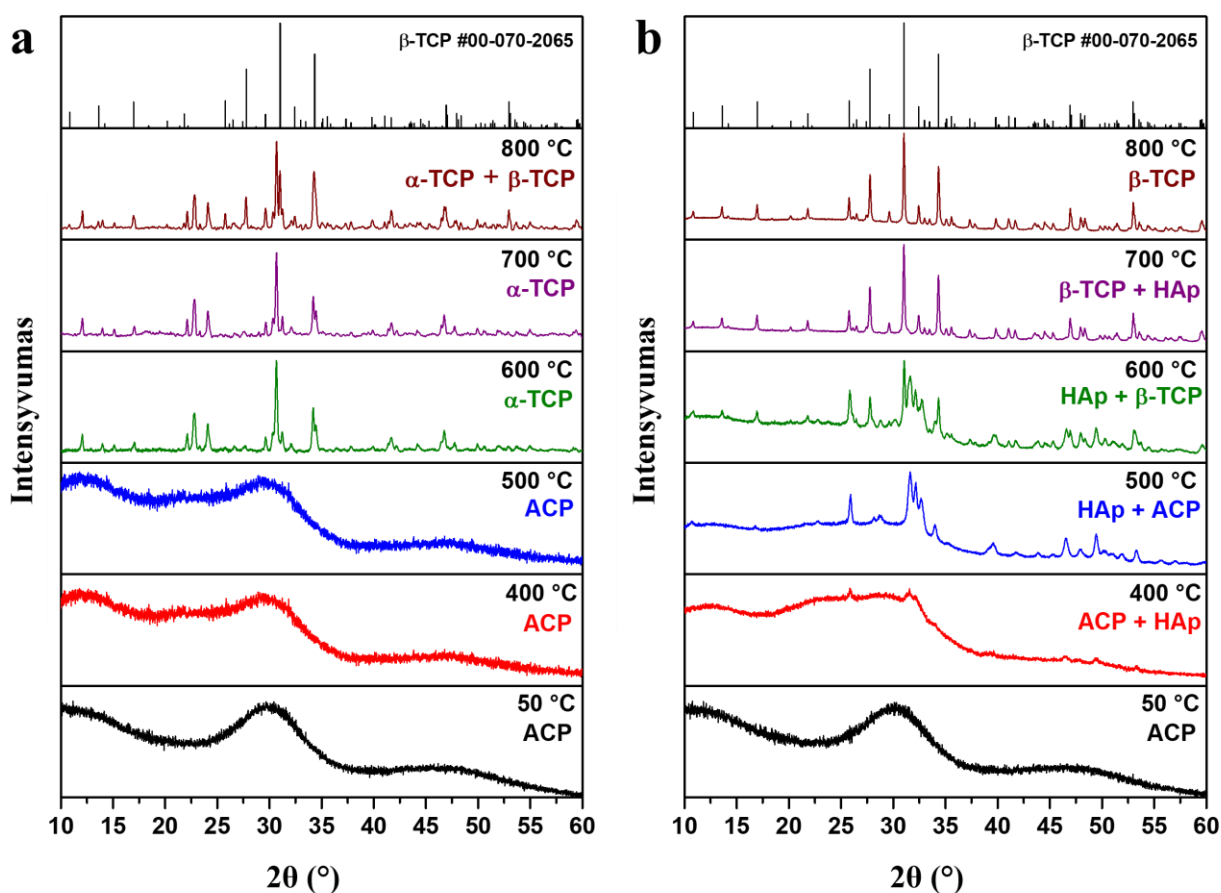
Darbo pradžioje buvo atlikta susintetintos pradinės medžiagos (ACP) TG ir DSC analizės. 2 paveiksle pavaizduotos nelegiruoto ir 1 mol% Fe pakeisto ACP TG-DTG-DSC kreivės. Remiantis literatūra [45], ACP praranda dviejų rūšių vandens molekules. Žemoje temperatūroje prarandamos paviršiuje adsorbuoto vandens molekulės, o aukštesnėje temperatūroje – tarpklasterinės vandens molekulės. Pirmas vandens praradimas yra grįžtamas procesas, tačiau antras – negrįžtamas. Paveiksle yra pastebima, kad legiruoto ir nelegiruoto ACP kreivės yra labai panašios, o žemesnėje nei 200 °C temperatūroje dominuoja endoterminis masės praradimas. Pagrindinis skirtumas, kuris yra pastebimas iš DTG kreivių, Fe legiruoto ACP kreivėje ties 660 °C yra matomas žymus masės sumažėjimas. Remiantis ankstesniais moksliniais darbais, beveik pastovią likutinę ACP masę galima gauti apytiksliai virš 400 °C, o nežymus svorio kitimas siejamas su įstrigusių karbonato jonų įrimu [46]. Priešingai, termiškai formuojantis  $\beta$ -TCP iš CDHA staigus svorio pokytis stebimas ties 750 °C temperatūroje, tačiau ši temperatūra gali būti žemesnė dėl kitų jonų buvimo pradinėje medžiagoje. ACP kristalizacija dažniausiai pastebima kaip egzoterminis procesas DSC arba DTA kreivėse [33, 45, 46]. Šio darbo metu nelegiruoto ACP kristalizacija prasidėjo esant 655 °C temperatūroje. Gauta vertė priklauso nuo kaitinimo greičio [48–49], Ca/P santykio [34] ir ACP sintezės būdo [47]. Esant Fe jonams pastebima, kad signalas pasislinko į aukštesnės temperatūros pusę, tačiau taip pat egzoterminis signalas pastebėtas ties 624 °C, tai gali reikšti ankstesnę kristalizacijos procesą. 2 paveiksle pavaizduoti duomenys parodė, kad Fe jonų įvedimas į sistemą įtakoja kristalizacijos procesą.



2 pav. Gryno ir 1 mol% Fe pakeisto ACP TG-DTG-DSC kreivės.

3 paveiksle pavaizduota skirtingose temperatūrose kaitinto nelegiruoto ir 1 mol% Fe keisto ACP rentgeno spindulių difraktogramos. Paveiksle parodyta, kad tiek legiruota, tiek nelegiruota pradinė medžiaga yra amorfinė. Nelegiruoto ACP (3a pav.) faziniai virsmai keliant temperatūrą sutampa su anksčiau moksliniuose šaltiniuose pateiktais duomenimis [33, 45]. Pastebėta, kad iki 500 °C temperatūros pradinė medžiaga išlieka amorfinė, o nuo 600 °C temperatūros kristalizuojasi į metastabilų  $\alpha$ -TCP. Esant tolesniam kaitinimo temperatūros kilimui pastebimas fazinis virsmas iš  $\alpha$ -TCP į  $\beta$ -TCP. Dviejų polimorfų mišinys aiškiai matomas 800 °C temperatūroje.

Esant pradinėje medžiagoje 1 mol% Fe jonų kristalizacijos kelias ir faziniai virsmai stipriai pasikeičia (3b pav.). Matoma, kad gauta pradinė medžiaga yra pilnai amorfinė, tačiau ją pakaitinus 400 °C temperatūroje yra pastebima mažai kristalinė fazė. Ši temperatūra yra žymiai žemesnė lyginant su nelegiruotu ACP. Taip pat 500 °C temperatūroje matoma, kad susiformavo CDHA fazė (ICDD #00-046-0905), tačiau nėra  $\alpha$ -TCP tarpinės fazės. Keliant temperatūrą iki 600 °C prasideda dalinis CDHA skilimas ir  $\beta$ -TCP susidarymas. Galiausiai vienfazis  $\beta$ -TCP susidaro esant 800 °C temperatūrai. XRD rezultatai puikiai sutampa su TG analizėje gautais rezultatais tarp 600 ir 700 °C temperatūrų.



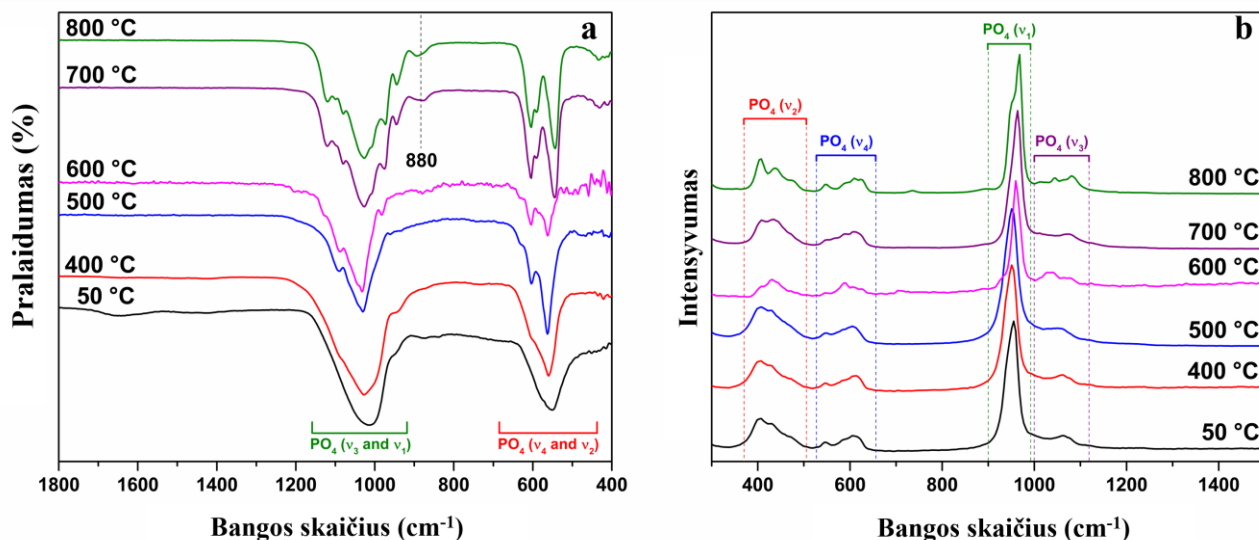
3 pav. Skirtingose temperatūrose iškaitinto nelegiruoto ACP (a) ir Fe-ACP (b) rentgeno spindulių difraktogramos.

Tolimesniam Fe-ACP tyrimui buvo naudojama vibracinė spektroskopija. 4 paveiksle pavaizduota skirtingose temperatūrose kaitinto Fe legiruoto ACP FT-IR ir Ramano spektrai. Spektrų forma priklauso nuo kaitinimo temperatūros, kadangi esant vis kitokiai temperatūrai susidaro skirtingų struktūrų medžiagos. Pagal fazinę sudėtį (4b pav.) ir FTIR spektrų formą, medžiagas galima suskirstyti į 3 skirtingas poras: ACP pagrindinė fazė (50 ir 400 °C), CDHA



pagrindinė fazė (500 ir 600 °C) ir  $\beta$ -TCP pagrindė fazė (700 ir 800 °C). Pirmoji FTIR spektrų grupė pasižymi dviem plačiomis absorbcijos juostomis ties 1020  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_3 \text{PO}_4$ ) ir 550  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_4 \text{PO}_4$ ), ties 950  $\text{cm}^{-1}$  esantis petys atspindi  $\nu_1 \text{PO}_4$  grupę. Visos šios paminėtos juostos yra būdingos ACP, o juostų išplatėjimas parodo labai žemą kristališkumą [45]. Miltelių, kaitintų 400 °C temperatūroje, spektro juostos aštresnės dėl CDHA fazės atsiradimo. 500 ir 600 °C temperatūrų spektrai yra būdingi CDHA fazei, sugerties juostos yra ryškesnės ir atsiskyrusios. Galiausiai, 700 ir 800 °C temperatūrų spektrai atitinka  $\beta$ -TCP fazę [50]. Juosta, esanti ties 880  $\text{cm}^{-1}$ , parodo  $\text{Ca}^{2+}$  jonų pakeitimą  $\text{Fe}^{3+}$  jonais [7–51]. Galima daryti išvadą, kad gauti Fe-ACP XRD ir FTIR rezultatai vienas kitą papildo.

Ramano spektrai tiek nelegiruoto, tiek Fe keisto ACP yra panašūs. 4b paveiksle pavaizduota skirtingose temperatūrose kaitinto Fe-ACP Ramano spektrai. Visi spektrai pasižymi keturiomis sritimis, kurios atspindi  $\text{PO}_4^{3-}$  jonų vibraciją.  $\nu_4$ ,  $\nu_2$ ,  $\nu_1$  ir  $\nu_3 \text{PO}_4$  juostos yra aptinkamos šiuose intervaluose: 370-510  $\text{cm}^{-1}$ , 530-650  $\text{cm}^{-1}$ , 900-990  $\text{cm}^{-1}$  ir 1000-1120  $\text{cm}^{-1}$  [52]. Pastebėta, kad  $\text{PO}_4 \nu_1$  pozicija priklauso nuo kaitinimo temperatūros. Mėginių, pasižyminčių žemesniu kristališkumu (50, 400 ir 500 °C), spektro centras yra ties 950  $\text{cm}^{-1}$ , o mėginių, kuriuose aptinkama  $\beta$ -TCP fazė, spektro juostos centras pasislinkęs link ilgesnių bangos skaičių. Remiantis ankstesne literatūra, ACP transformavus į CHDA vandeninėje terpėje, Ramano spektre  $\nu_1$  smailė pasislenka nuo 950 iki 960  $\text{cm}^{-1}$  [53]. Šis poslinkis nebuvo pastebėtas tarp 400 ir 500 °C mėginių tikriausiai dėl mažo CDHA kristališkumo. Miltelius pakaitinus 600 °C temperatūroje, smailė pasislinko tiksliai iki 960  $\text{cm}^{-1}$ , tačiau šiame mėginyje buvo aptikta  $\beta$ -TCP. Buvo tikėtasi, kad susidarant  $\beta$ -TCP, išryškės  $\nu_1$  smailės dubletas [54], tačiau buvo pastebėtas tik petys. Nepilno smailės skilimo priežastis gali būti paaiškinta žemu mėginio kristališkumu ar  $\text{Fe}^{3+}$  jonų įterpimu.

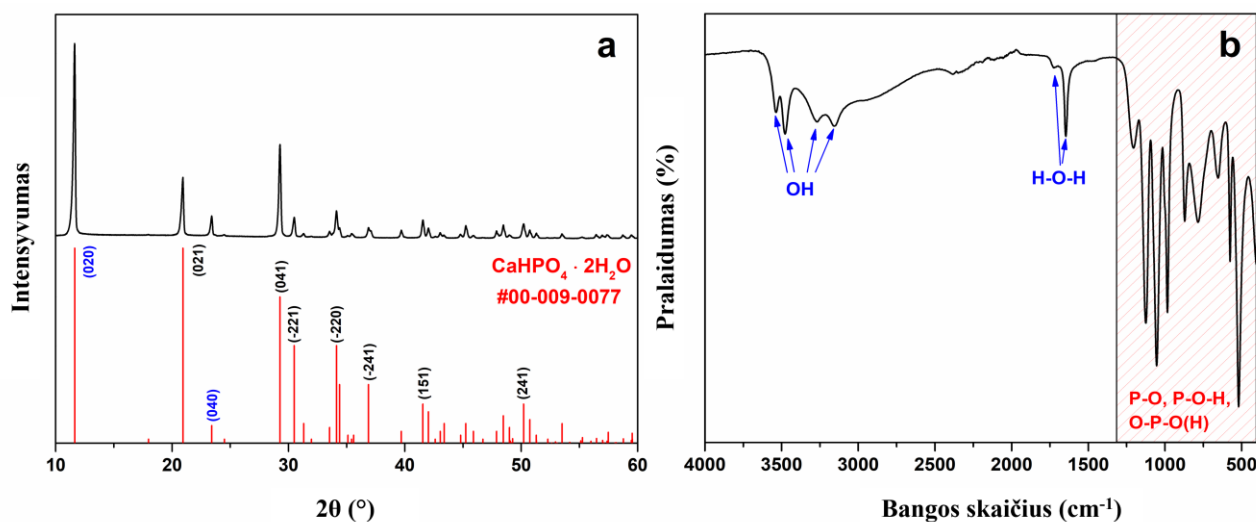


4 pav. Skirtingose temperatūrose kaitinto Fe-ACP FT-IR (a) ir Ramano (b) spektrai.

### 3.2 Brušito sintezė, apibūdinimas ir terminis skilimas

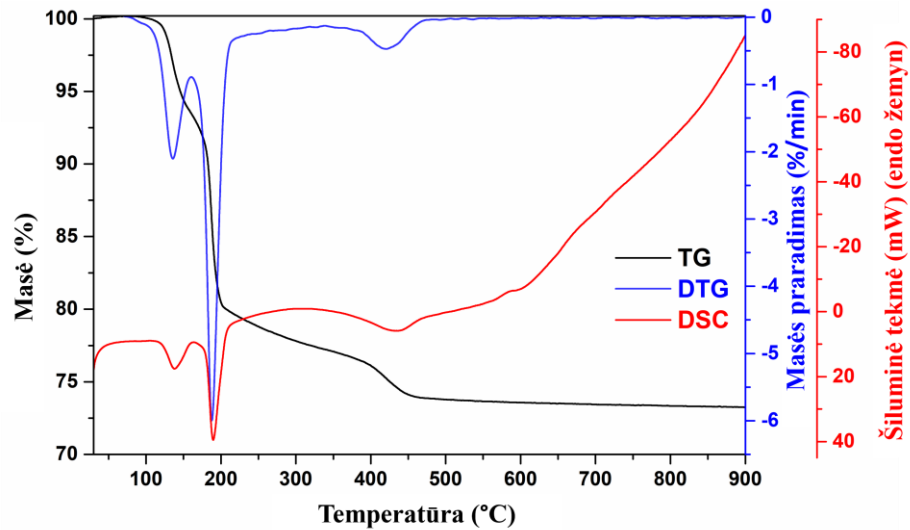
Susintetintų miltelių kristališkumas ir grynumas buvo įvertinti naudojant XRD analizę. 5a paveiksle pavaizduota paruoštų nuosėdų difraktograma. Difrakcijos smailės sutampa su  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  standarto (ICDD #00-009-0077) smailėmis, kurios pasižymi monokline kristaline gardele ir atitinka Cc grupę (#9), pagal šį sutapimą, akivaizdu, kad susintetinti milteliai yra brušitas. Nebuvo pastebėta kitų standarto neatitinkančios smailių, todėl galima teigti, kad buvo susintetinta

gryna medžiaga be pašalinių priemaišinių fazių. Atidžiau pažvelgus, galima pastebėti, kad eksperimentinių smailių intensyvumai skiriasi nuo standartinių smailių. (020) plokštumą atitinkanti smailė yra žymiai intensyvesnė lyginant su kitomis eksperimentinėmis smailėmis, kurių intensyvumas yra slopinamas pagrindinės smailės. Toks pastebėjimas leidžia manyti apie anizotropinį kristalų augimą, dėl kurio susidarė orientuotos dalelės. 5b paveiksle pavaizduotas paruoštų nuosėdų FTIR spektras, kuris patvirtina gautus XRD rezultatus. Gautos absorbcijos juostos atitinka brušitui būdingas juostas, o spektro forma puikiai sutampa su mokslinėje literatūroje pateiktais duomenimis [55].



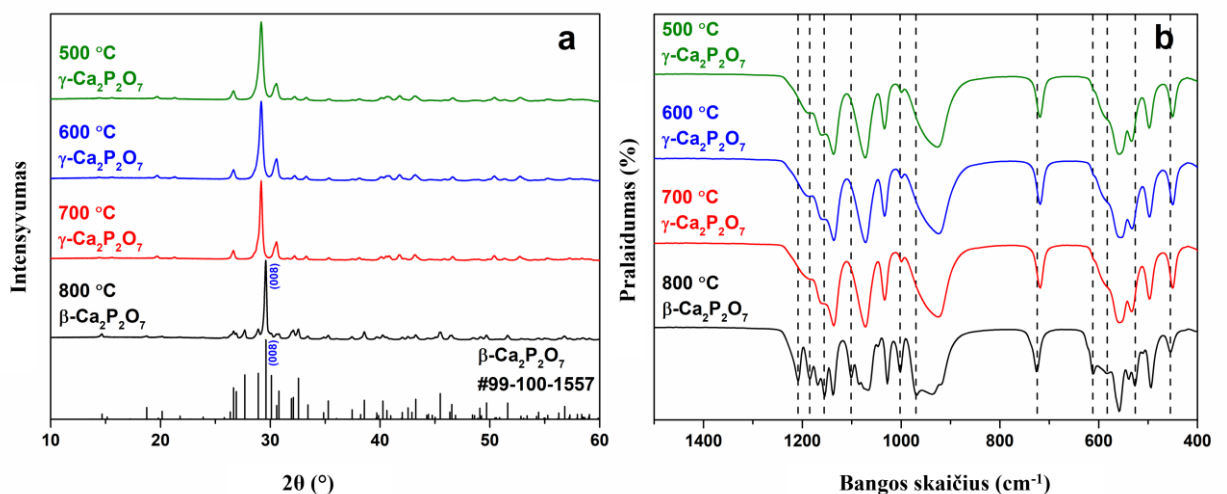
5 pav. Susintetinto brušito rentgeno spindulių difraktograma (a) ir FTIR (b) spektras.

Buvo atlikta susintetintos pradinės medžiagos terminė analizė atliekant TG/DTG/DSC analizes. Šiais tyrimo metodais norėta išsiaiškinti minimali kaitinimo temperatūra, kuri būtų reikalinga, kad būtų gautas  $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ . Paruošto brušito TG/DTG/DSC kreivės pateiktos 6 paveiksle. Iš TG ir DTG kreivių pastebėta, kad terminis skylimas vyksta keturiomis stadijomis. Esant 140 °C ir 190 °C temperatūroms yra pastebimi pirmi du masės praradimai. Taip pat šis praradimas yra lydymas endoterminėmis smailėmis, kurios matomos iš DSC kreivės. Apskaičiuota, kad dviejų stadijų masės praradimas yra apie 20%. Šio skilimo metu nuo brušito struktūros atsikyla kristalinis vanduo ir šio fazinio virsmo metu susidaro monetitas ( $\text{CaHPO}_4$ ) [56]. Teoriškai šio fazinio virsmo masės nuostolis turėtų siekti 20,9%, o tai puikiai sutampa su gautu eksperimentiniu rezultatu. Trečias masės nuostolis pastebimas intervale nuo 200 iki 460 °C, o jo centras yra ties 420 °C. Šiuo momentu vyksta monetito degradacija ir CPP susiformavimas [56–57]. Be to, pastebėta, kad likutinė masė yra pastovi esant aukštesnei nei 460 °C temperatūrai. Remiantis gautais rezultatais buvo nuspręsta, kad minimali temperatūra, kuri reikalinga norint gauti CPP, yra apie 500 °C.



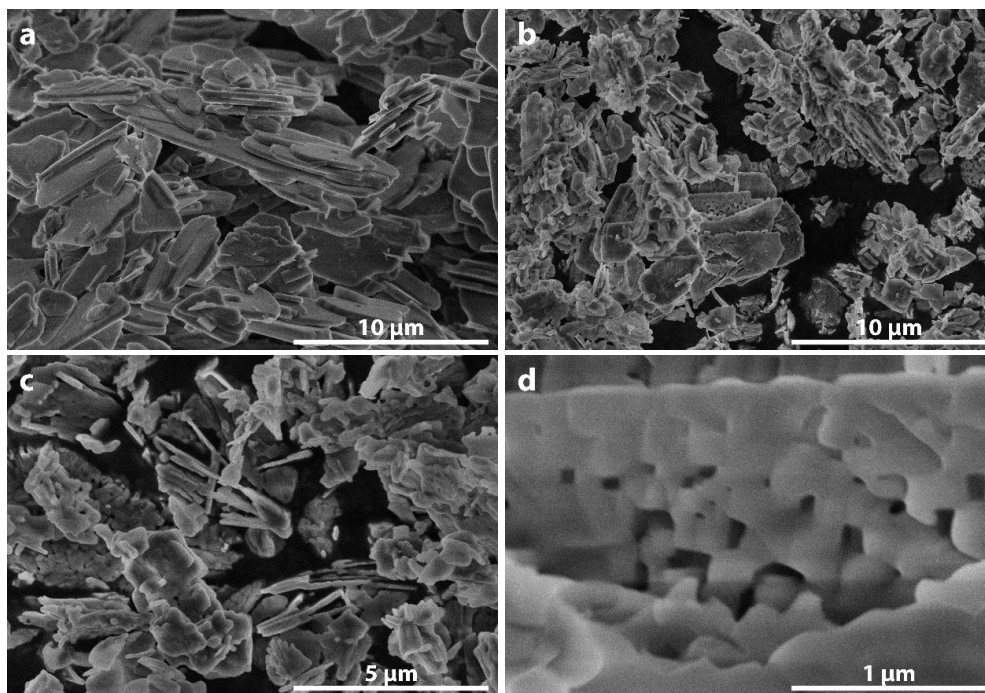
6 pav. Susintetinto brušito TG-DTG-DSC kreivės.

Gauti brušito milteliai buvo kaitinti skirtingose temperatūrose intervale nuo 500 iki 800 °C. 7a paveiksle pavaizduota rentgeno spindulių difraktogramos, kai brušitas kaitintas skirtingose temperatūrose. Pastebėta, kad kai pradiniai milteliai buvo iškaitinti 500 °C temperatūroje, susidarė  $\gamma$ -CPP. Keliant temperatūrą iki 700 °C, nebuvo pastebėti jokie faziniai virsmai, tačiau po kaitinimo 800 °C temperatūroje susiformavo  $\beta$ -CPP polimorfai. Visos difrakcijos smailės atitiko  $\beta$ -CPP struktūrą, kuri pasižymėjo tetragonine gardele ir atitiko P4<sub>1</sub> grupę (#76). Taip pat iš gautų duomenų yra pastebima, kad (008) plokštumą atitinkančios smailės intensyvumas yra žymiai didesnis lyginant su standartą atitinkančia smaile (ICDD #99-100-1557). Tai reiškia, kad po kaitinimo dalelės išlieka orientuotos. 7b paveiksle pavaizduoti brušito, kaitinto skirtingose temperatūrose, FTIR spektrai. Gauti duomenys sutampa su XRD analizės rezultatais. Miltelių, kurie buvo kaitinti 500-700 °C, FTIR spektrai yra identiški, tačiau temperatūrą pakėlus iki 800 °C spektro forma pasikeičia. Absorbcijos juostų pozicijos sutampa su literatūroje pateiktomis reikšmėmis, kurios atitinka  $\gamma$ - ir  $\beta$ -CPP [58].



7 pav. Iškaitintos skirtingose temperatūrose pradinės medžiagos rentgeno spindulių difraktogramos (a) ir FTIR spektrai (b).

Paruoštų ir kaitintų miltelių morfologija pavaizduota 8 paveiksle naudojant skenuojantį elektroninį mikroskopą. 8a nuotraukoje matomi susintetinti milteliai, kurie nebuvo kaitinti. Pastebima, kad brušito miltelius sudaro plokštelės formos dalelės, kurios yra sulipusios tarpusavyje. Šis pastebėjimas puikiai sutampa su XRD analize, kurioje buvo matoma vyraujanti (020) plokštuma. Po brušito kaitinimo 800 °C buvo padarytos skirtingų didinimų SEM nuotraukos. Akivaizdu, kad po kaitinimo, fazinio virsmo metu iš brušito į CPP, dalelių morfologija beveik nepasikeitė ir yra matomos sulipusios plokštelės formos dalelės. Tačiau atidžiau pažvelgus, kaitinimas padarė daleles porėtas ir padidino paviršiaus plotą, kas gali būti naudinga adsorbcijos procesuose [59].



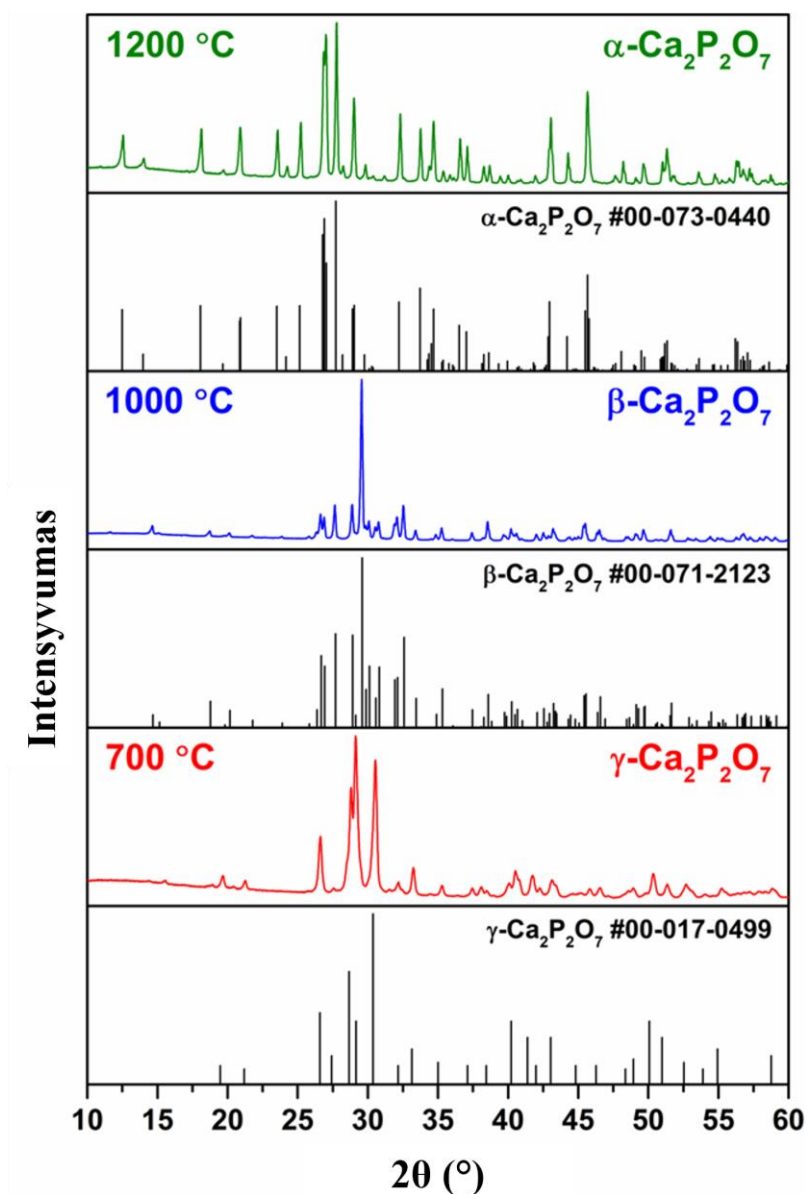
8 pav. Nusodinto (a) ir pakaitinto 800 °C temperatūroje (b-d) brušito SEM nuotraukos.

### 3.3 $Mn^{2+}$ jonais keistų $Ca_2P_2O_7$ polimorfų struktūrinės ir optinės savybės

Šios dalies gauti rezultatai papildo 3.2 skyriuje aprašytus duomenis. Buvo susidurta su problema, kad  $\gamma$ - $Ca_2P_2O_7$  nėra detaliai aprašytas literatūrinuose šaltiniuose, taip pat  $\alpha$ - $Ca_2P_2O_7$  nėra labai dažnai sutinkama CPP fazė. Todėl šiuo darbu norėta ištirti struktūrinės ir optinės savybes visų trijų CPP polimorfų. Buvo manyta, kad į struktūrą įterpus  $Mn^{2+}$  jonų, gauta informacija bus informatyvesnė, o tyrimų metodų skaičius bus didesnis. Todėl buvo susintetintas brušitas ir pakeistas 1 mol%  $Mn^{2+}$  jonų. Pradinė medžiaga buvo ištirta naudojant XRD ir FTIR analizę. Gauti rezultatai buvo ekvivalentūs 5 paveiksle pateiktiems rezultatams. Buvo gautas vienfazis  $Mn^{2+}$  jonais legiruotas brušitas. Taip pat tolimesnis kaitinimas vyko remiantis 3.2 dalyje pateikta TG-DTG-DSC kreivės informacija.

Pradžioje nustatyta, kad paruošti milteliai yra brušitas, kuriame Ca/P santykis yra 1:1 taip pat kaip ir CPP. Ši medžiaga yra termiškai nestabili ir kaitinimo metu skyla į monetitą, o vėliau į CPP. 9 paveiksle pavaizduotos skirtingose temperatūrose kaitinto brušito rentgeno spindulių difraktogramos. Yra matoma, kad esant skirtingai temperatūrai susiformuoja 3 tipų CPP polimorfai. Dėl mažo miltelių kristališkumo, pakaitintų 700 °C temperatūroje miltelių difrakcijos smailės persikloja viena su kita. Nors eksperimentinės  $\gamma$ - $Ca_2P_2O_7$  difrakcijos smailių pozicijos sutampa su

standarte (ICDD #00-017-0499) pateiktomis pozicijomis, dėl dalelių anizotropijos smailių intensyvumai nesutampa su standarto intensyvumu. Taip pat, literatūros analizė parodė, kad  $\gamma$ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  polimorfai yra mažiausiai ištirta medžiaga lyginant su kitais CPP polimorfa, todėl nebuvo rasta išsami informacija apie kristalinę struktūrą, standartinę gardelę, erdvinę grupę ir atomines pozicijas. Šios informacijos trūkumas gali būti sietinas su žemu medžiagos kristališkumu, kadangi keliant temperatūrą vyksta tolesnis tarpfazinis virsmas į  $\beta$ - $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ . Miltelių, kurie buvo pakaitinti 1000 °C temperatūroje, difrakcijos smailės puikiai sutampa su tetragonine gardelę pasižyminčiu CPP standartu (ICDD #00-071-2123), kurio erdvinė grupė  $P4_1$  (#76). Šis polimorfai taip pat pasižymi vyraujančia orientacija, kur dominuoja (008) smailė. Galiausiai paskutinė miltelių dalis buvo kaitinta 1200 °C temperatūroje. Gautas difrakcinis vaizdas taip pat puikiai sutampa su monoklininio CPP, kurio erdvinė grupė  $P2_1/n$  (#14), standarto (ICDD #00-073-0440) smailėmis. Kita vertus, buvo pastebėta, kad šis polimorfai nėra vienfazis ir turi nedidelį kiekį  $\alpha$ -TCP priemaišinės fazės, kuri galėjo atsirasti dėl fosfatų garavimo, kuris yra aprašytas mokslinėje literatūroje [43, 59].



9 pav. Mn-CPP polimorfų rentgeno spindulių difraktogramos.

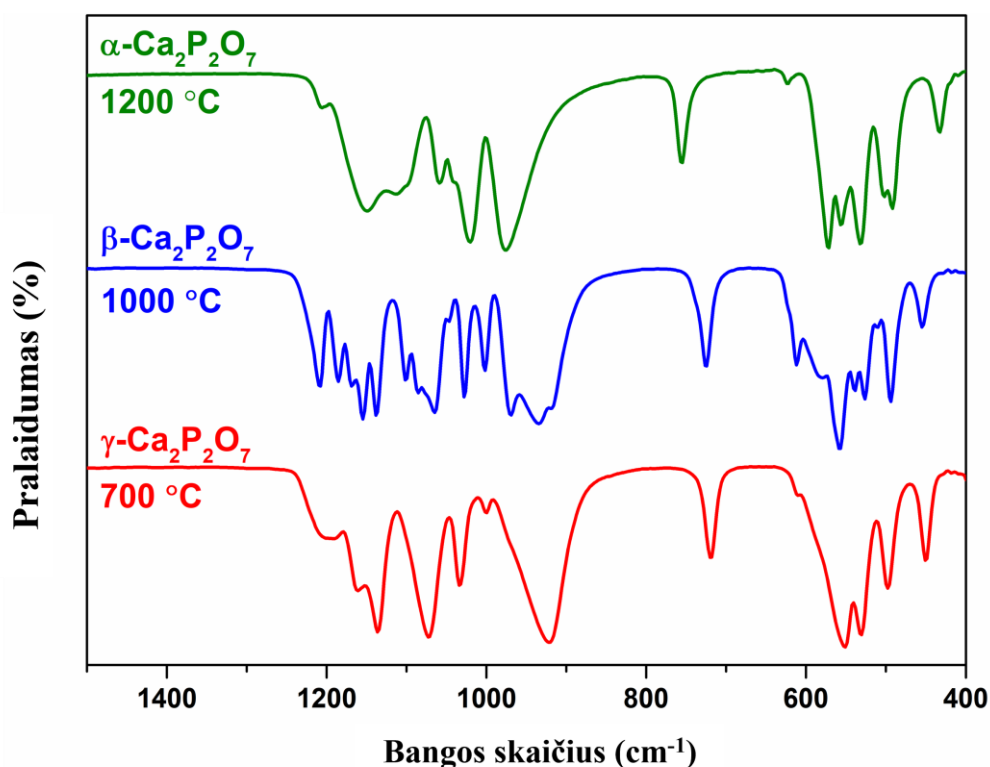
Iš gautų XRD rezultatų buvo apskaičiuoti CPP polimorfų gardelės parametrai. Dėl  $\gamma$ -CPP polimorfo kristolografinių duomenų trūkumo, Rietveld metodu buvo apskaičiuoti tik  $\beta$ -CPP ir  $\alpha$ -CPP gardelės parametrai, kurie pateikti 3 lentelėje. Apskaičiuoti parametrai buvo mažesni lyginant su standartuose pateiktais duomenimis, tai patvirtina  $Mn^{2+}$  jonų, kurie turi mažesnę joninį spindulį negu  $Ca^{2+}$  [61] buvimą kristalinėje struktūroje.

3 lentelė

$Mn^{2+}$  jonais keistų  $\beta$ -CPP ir  $\alpha$ -CPP gardelės parametrai apskaičiuoti Rietveld metodu.

Mėginys	a, Å	b, Å	c, Å	V, Å <sup>3</sup>
$\beta$ -CPP	6,681	6,681	24,126	1076,8
$\alpha$ -CPP	12,644	8,522	5,312	572,3

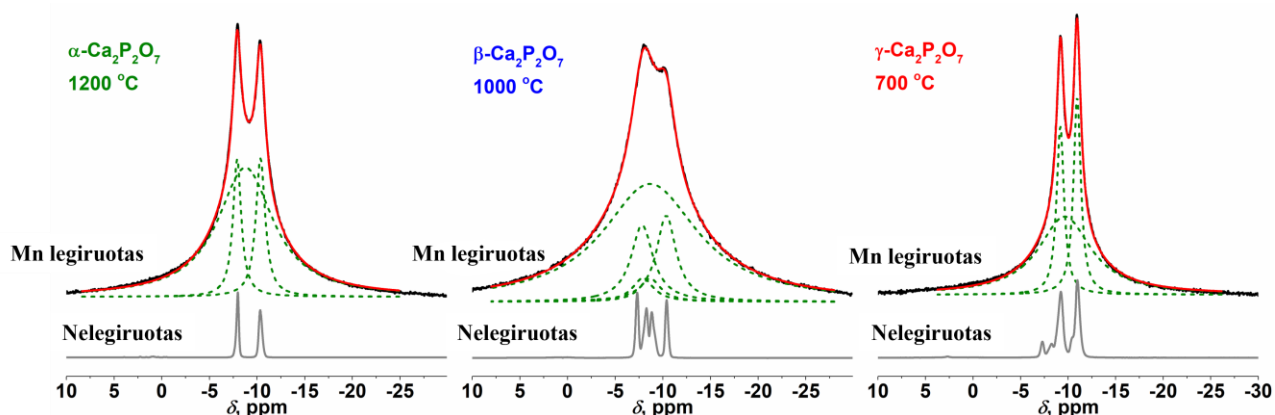
10 paveiksle pavaizduoti CPP polimorfų FTIR spektrai. Nors spektrai yra sudėtingi, tačiau yra matomas akivaizdus skirtumas tarp spektrų formų. Detali CPP polimorfų vibracinės spektroskopijos analizė aprašyta mokslinėje literatūroje [15,20,21]. Gautų spektrų pozicijos puikiai sutampa su literatūroje pateiktomis pozicijomis, todėl vien iš vibracinės spektroskopijos galima nustatyti, kuris CPP polimorfas yra kuris.



10 pav. Mn-CP polimorfų FTIR spektrai.

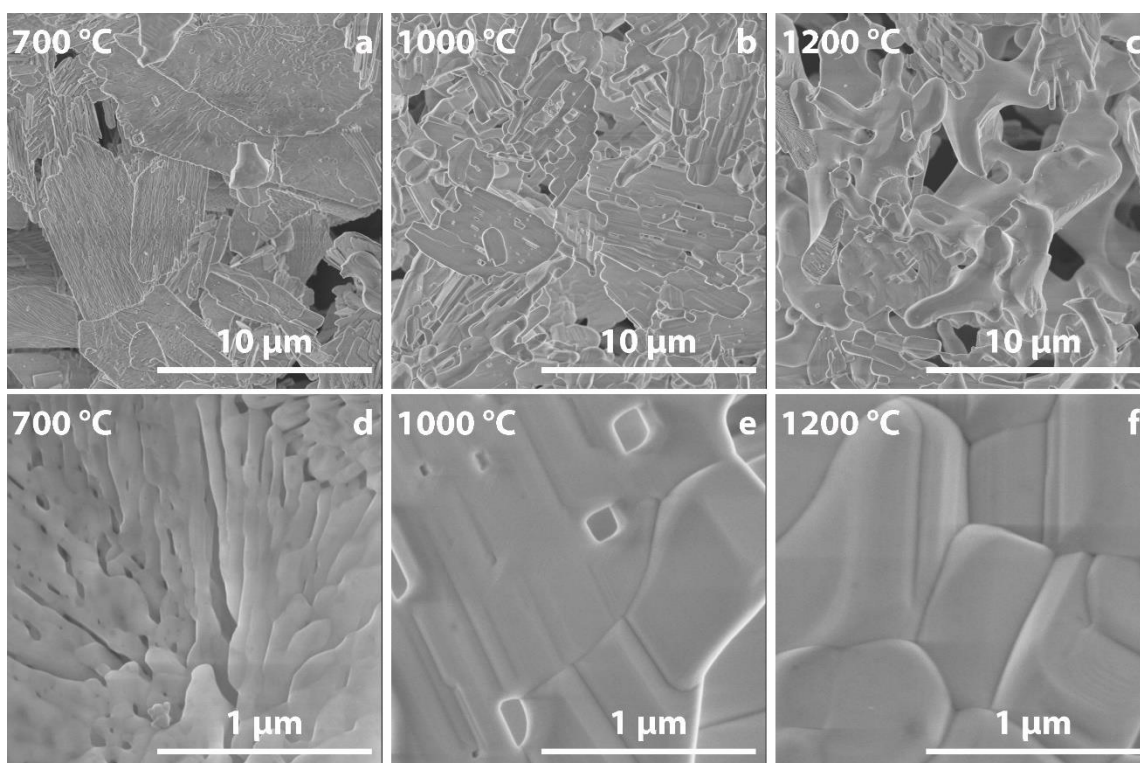
Toliau struktūrinei analizei buvo pasitelkiamas BMR tyrimo metodas. 11 paveiksle pavaizduoti  $Mn^{2+}$  jonais legiruočių ir nelegiruočių CPP polimorfų  $^{31}P$  MAS spektrai.  $\gamma$ -CPP polimorfo  $^{31}P$  MAS spektrą sudaro dvi aštrios smailės ties -9,2 ir -10,9 ppm, kurios taip pat matomos ir nelegiruotame  $\gamma$ -CPP. Taip pat matoma plati smailė ties -9,6 ppm. Ši smailė priskiriama  $^{31}P$ , esančiam arčiau paramagnetinio  $Mn^{2+}$  jono, todėl spektras plečiasi. Smailės esančios ties -7,3, -8,3, -8,8, -10,4 ppm yra matomos  $^{31}P$  MAS spektre priskiriamos  $\beta$ -CPP polimorfui. Įvedus į mėginį  $Mn^{2+}$  jonus, pastebima plati smailė ties -8,7 ppm, kuri priskiriama  $^{31}P$  jonui, kuris yra arčiau  $Mn^{2+}$ ,

todėl tai lemia paramagnetinį išsiplėtimą.  $Mn^{2+}$  jonais legiruoto  $\alpha$ -CPP  $^{31}P$  MAS spektre matomos dvi ryškios smailės ties -8,0 ir -10,3 ppm, kurios taip pat matomos nelegiruoto mėginio spektre. Panašiai kaip ir ankstesniais atvejais, plati smailė ties -8,8 ppm priskiriama  $^{31}P$  atomui, kuris yra arčiau  $Mn^{2+}$  jonų.



11 pav. Mn-CPP ir CPP polimorfų  $^{31}P$  MAS spektrai.

12 paveiksle pavaizduotos Mn-CPP polimorfų, paruoštų skirtingose temperatūrose, SEM nuotraukos. Pastebima, kad  $\gamma$ -CPP sudaro plokštelių formos dalelės (12 pav. a, d). Gauti rezultatai puikiai sutampa su XRD (9 pav.), kur buvo pastebima vyraujanti plokštumos orientacija. Taip pat 12 paveikslo d nuotraukoje yra pastebimos porėtos dalelės. Orientuota dalelių morfologija nedingo po kaitinimo 1000 °C temperatūroje (12 pav. b, e), kas taip pat patvirtina XRD analizėje vyraujančios (008) plokštumos atsiradimą. Porėtumas sumažėjo dėl dalelių sukepinimo. Galiausiai  $\alpha$ -CPP polimorfo morfologija visiškai pasikeičia (12 pav. c, f). Dėl didesnio sukepinimo laipsnio buvo prarastos aiškios plokštelės formos dalelės, nepaisant to, vis dar galima išvelgti submikrometrinius dalelių grūdėlius.

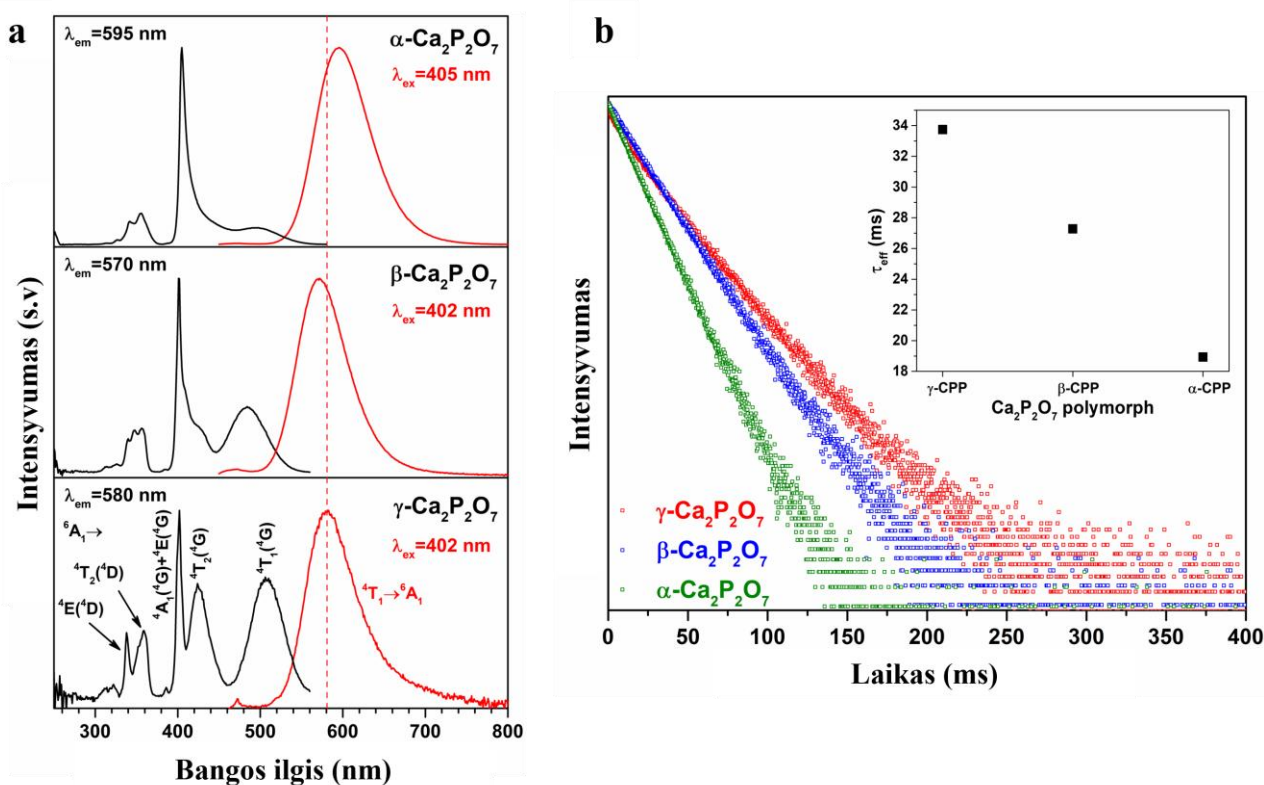


12 pav. Mn-CPP polimorfų SEM nuotraukos:  $\gamma$ -CPP (a, d),  $\beta$ -CPP (b, e) ir  $\alpha$ -CPP (c, f).

Susintetintų Mn-CPP polimorfų sužadavimo ir emisijos spektrai pavaizduoti 13 paveiksle. Visų polimorfų emisijos spektrus sudaro plati juosta, esanti oranžinėje spektro dalyje, rodanti, kad  $Mn^{2+}$  užima gardelės vietas, sukuriančias stiprų kristalinį lauką [64]. Emisija kyla iš  $Mn^{2+} \ ^4T_1 \rightarrow \ ^6A_1$  perėjimo, emisijos maksimumo pozicija priklauso nuo CPP polimorfo, t.y.  $\gamma$ -CPP 580 nm,  $\beta$ -CPP 570 nm ir  $\alpha$ -CPP 595 nm. Be to, emisijos spektro pusplotis (FWHM) taip pat šiek tiek padidėja, kai spinduliuotė pereina į ilgesnius bangos ilgius: 71 nm  $\beta$ -CPP, 74 nm  $\gamma$ -CPP ir 76 nm  $\alpha$ -CPP. Emisijos intensyvumas mažėja sekoje  $\alpha$ -CPP >  $\beta$ -CPP >  $\gamma$ -CPP, o tai gali būti siejama su skirtingomis kaitinimo temperatūromis ir skirtingu analizuojamų medžiagų kristališkumo laipsniu.

Susintetintų junginių sužadavimo spektrai yra sudėtingi, kadangi juos sudaro tiek plačios, tiek siauros sužadavimo juostos. Intensyvi ir siaura sužadavimo juosta esanti ties 400 nm yra priskiriama  $\ ^6A_1 \rightarrow \ ^4A_1$  ir  $\ ^6A_1 \rightarrow \ ^4E$   $Mn^{2+}$  jonų perėjimams. Sužadavimo spektre taip pat yra plačių juostų, kurios priskiriamos  $\ ^6A_1 \rightarrow \ ^4T_1(4G)$  (500 nm),  $\ ^6A_1 \rightarrow \ ^4T_2(4G)$  (420 nm),  $\ ^6A_1 \rightarrow \ ^4T_2(4D)$  (360 nm) ir  $\ ^6A_1 \rightarrow \ ^4E(4D)$  (340 nm) ir yra būdingos  $Mn^{2+}$  perėjimams.  $\gamma$ -CPP sužadavimo spektre taip pat pastebima viena siaura linija kuri priskiriama  $\ ^6A_1 \rightarrow \ ^4E(4D)$   $Mn^{2+}$  optiniam perėjimui.

Mn-CPP polimorfų fotoluminescencijos gesimo kreivės pavaizduotos 13 pav. b dalyje, o apskaičiuotos gyvavimo trukmės reikšmės ( $\tau_{eff}$ ) pateiktos paveikslo kampe. Lėčiausia  $Mn^{2+}$  fotoluminescencija buvo stebima  $\gamma$ -CPP polimorfo ( $\tau_{eff} = 33.5$  ms), o greičiausia buvo  $\alpha$ -CPP polimorfo ( $\tau_{eff} = 19$  ms).



13 pav. Mn-CPP polimorfų sužadavimo ir emisijos spektrai (a) ir gesimo kreivės (b).

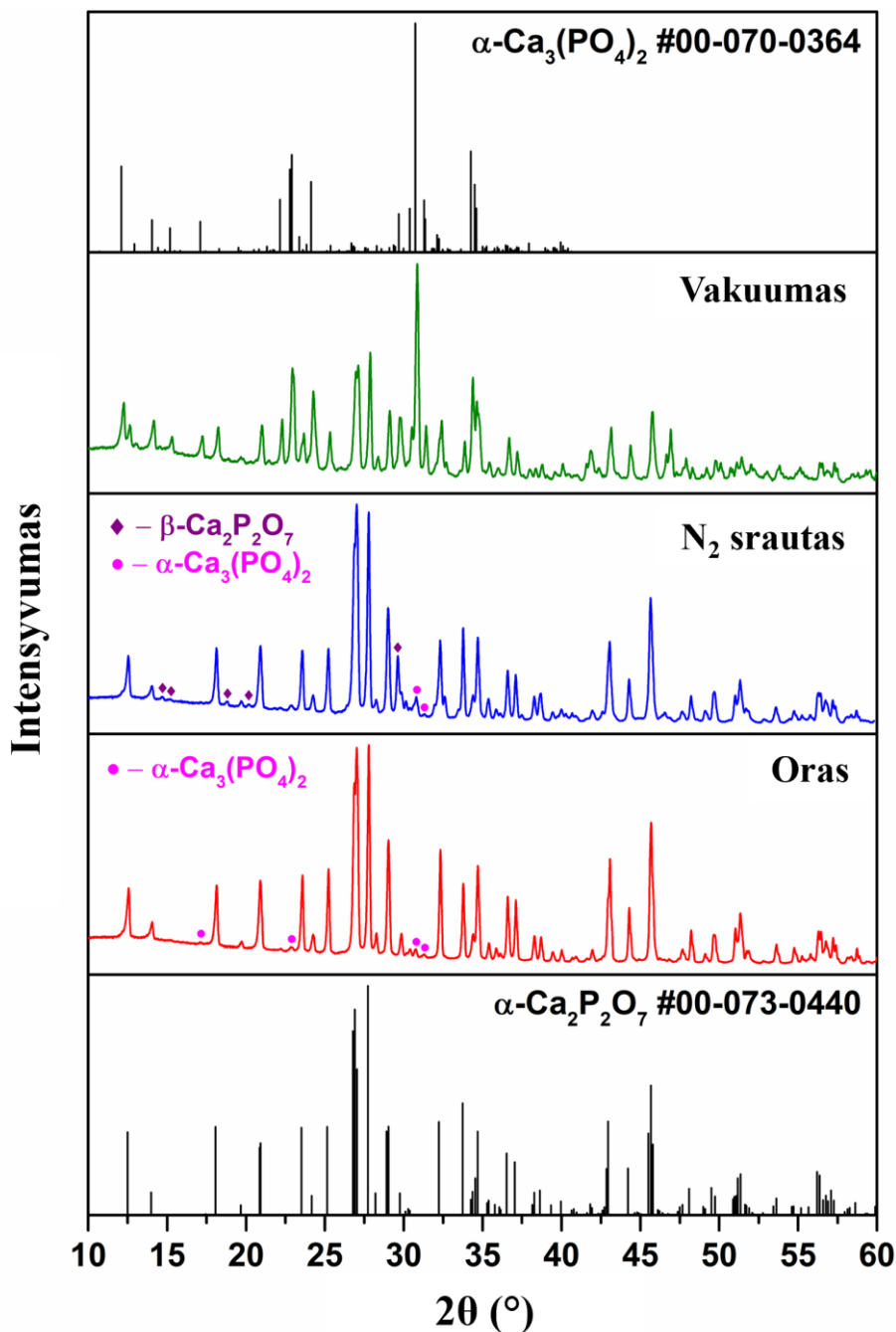
### 3.4 Kaitinimo sąlygų įtaka kalcio fosfatų faziniams virsmams

Anksčiau pateiktuose rezultatuose vykstant faziniams virsmams iš ACP į  $\beta$ -TCP arba iš brušito į CPP polimorfus, Ca/P santykis pradinėse ir galutinėse medžiagose po kaitinimo buvo



vienodas, tačiau vykdant literatūrinę analizę buvo pastebėta, kad ne visada po kaitinimo šis santykis išlieka vienodas. Todėl šioje dalyje bus detaliau parodomas Ca/P santykio kitimo atvejis esant skirtingoms kaitinimo sąlygoms.

Tyrimui buvo naudojamas nelegiruotas grynas brušitas, kuris neturėjo kitų priemaišinių fazių (rentgeno spindulių difraktograma ir FTIR spektras pateikti 5 paveiksle). 14 paveiksle pavaizduoti XRD rezultatai, kai brušitas buvo kaitintas skirtingomis sąlygomis 1200 °C temperatūroje 5 valandas.



14 pav. Brušito miltelių, kaitintų skirtingomis sąlygomis (1200 °C 5 val.), rentgeno spindulių difraktogramos.

Pastebėta, kad fazinės sudėties skirtumas priklauso nuo kaitinimo sąlygų. Remiantis literatūra ir anksčiau gautais rezultatais yra žinoma, kad brušitas kaitinamas ore suyra ir faziniai virsmai

vyksta tokia seka: brušitas ( $\text{CaHPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ )  $\rightarrow$  monetitas ( $\text{CaHPO}_4$ )  $\rightarrow$   $\gamma$ -CPP  $\rightarrow$   $\beta$ -CPP  $\rightarrow$   $\alpha$ -CPP [65]. Fazinis virsmas iš  $\beta$ -CPP į  $\alpha$ -CPP įvyksta esant 1140 °C temperatūrai [66]. Kaip ir tikėtasi, po miltelių kaitinimo ore, vyraujanti fazė yra  $\alpha$ -CPP (ICDD #00-073-0440), tačiau pastebėta, kad egzistuoja priemaišinė  $\alpha$ -TCP fazė (ICDD #00-070-0364). Priemaišinės  $\alpha$ -TCP fazės atsiradimas rodo dalinį fosfatų išgaravimą ir Ca/P santykio padidėjimą. Pradinę medžiagą pakaitinus  $\text{N}_2$  sraute buvo gauti šiek tiek kitokie rezultatai. Nors pagrindinė fazė išliko tokia pati kaip ir medžiagos kaitintos ore, tačiau šalia priemaišinės  $\alpha$ -TCP fazės taip pat atsirado  $\beta$ -CPP. Pastebėtina, kad tekančios dujos nepaskatino didesnio fosfatų garavimo negu statinėje atmosferoje, tačiau buvo prislopintas fazinis virsmas iš  $\beta$ - į  $\alpha$ -CPP, todėl esant 1200 °C temperatūrai pastebėta  $\beta$ -CPP fazė. Abiem atvejais  $\alpha$ -TCP priemaišinės fazės kiekis procentais buvo panašus. Kai brušitas buvo pakaitintas 10 valandų  $\text{N}_2$  sraute,  $\beta$ -CPP fazė išnyko ir galiausiai galutinį produktą sudarė tik  $\alpha$ -CPP ir  $\alpha$ -TCP. Miltelių, kaitintų vakuume, fazinė sudėtis drastiškai skyrėsi nuo praeitų aptartų pavyzdžių. Pastebėta, kad vyraujanti fazė yra  $\alpha$ -TCP, kuri rodo miltelių cheminės sudėties Ca/P santykio pasikeitimą, kuris yra susijęs su fosfatų išgaravimu. Tolimesnėje eigoje buvo pasirinkta detaliau ištirti fazinės sudėties kitimą, kai milteliai kaitinami vakuume.

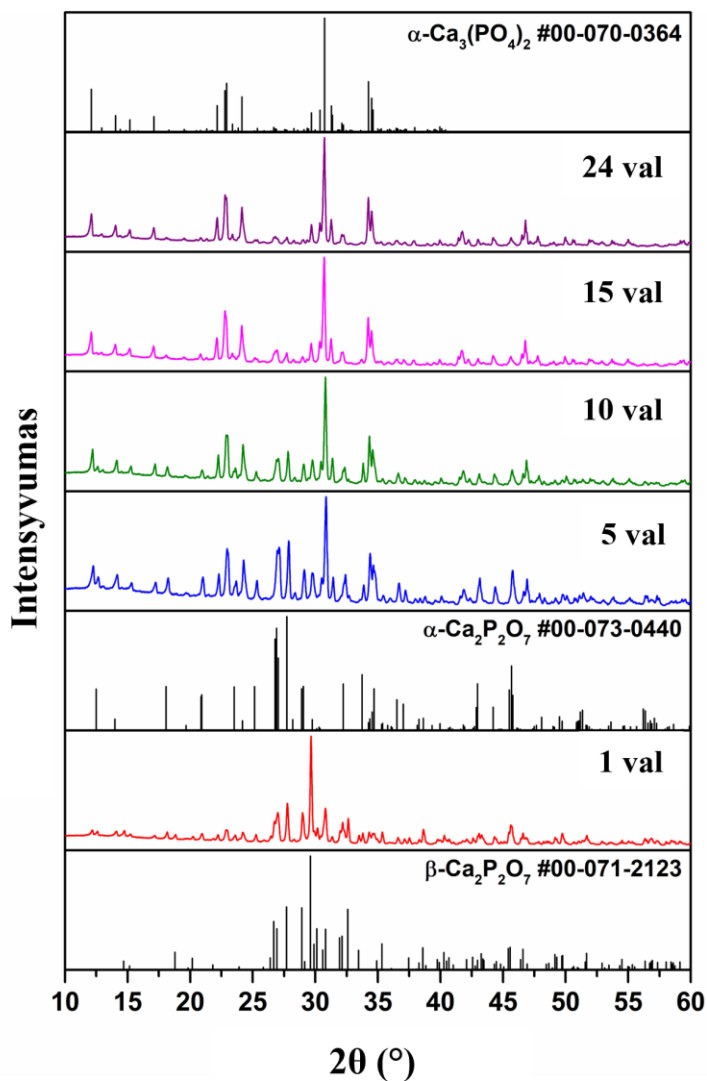
15 paveiksle pavaizduoti XRD analizės rezultatai, kai mėginiai kaitinti 1200 °C temperatūroje vakuume skirtingą laiką. Kai milteliai vakuume buvo kaitinti tik 1 valandą, galutinį mėginį sudarė 3 fazės: didžiąją dalį sudarė  $\beta$ -CPP, o mažesnes dalis  $\alpha$ -TCP ir  $\alpha$ -CPP fazės. Tai galima paaiškinti tuo, kad tokio trumpo laiko neužteko faziniam virsmui tarp CPP polimorfų. Miltelius pakaitinus 5 valandas pastebėta, kad dominuojanti fazė yra  $\alpha$ -TCP, o šalutinė  $\alpha$ -CPP. Ilginant kaitinimo trukmę, buvo stebima  $\alpha$ -CPP degradacija, kuri matoma iš difrakcinių smailių, esančių ties 27° ir 27,7°, intensyvumo mažėjimo. Po 24 valandų kaitinimo pastebima tik maža dalis  $\alpha$ -CPP fazės. Fazinė mėginių sudėtis apibendrinta 4 lentelėje.

4 lentelė

Mėginių, kurie buvo kaitinti 1200 °C temperatūroje skirtingomis sąlygomis, fazinė sudėtis (%).

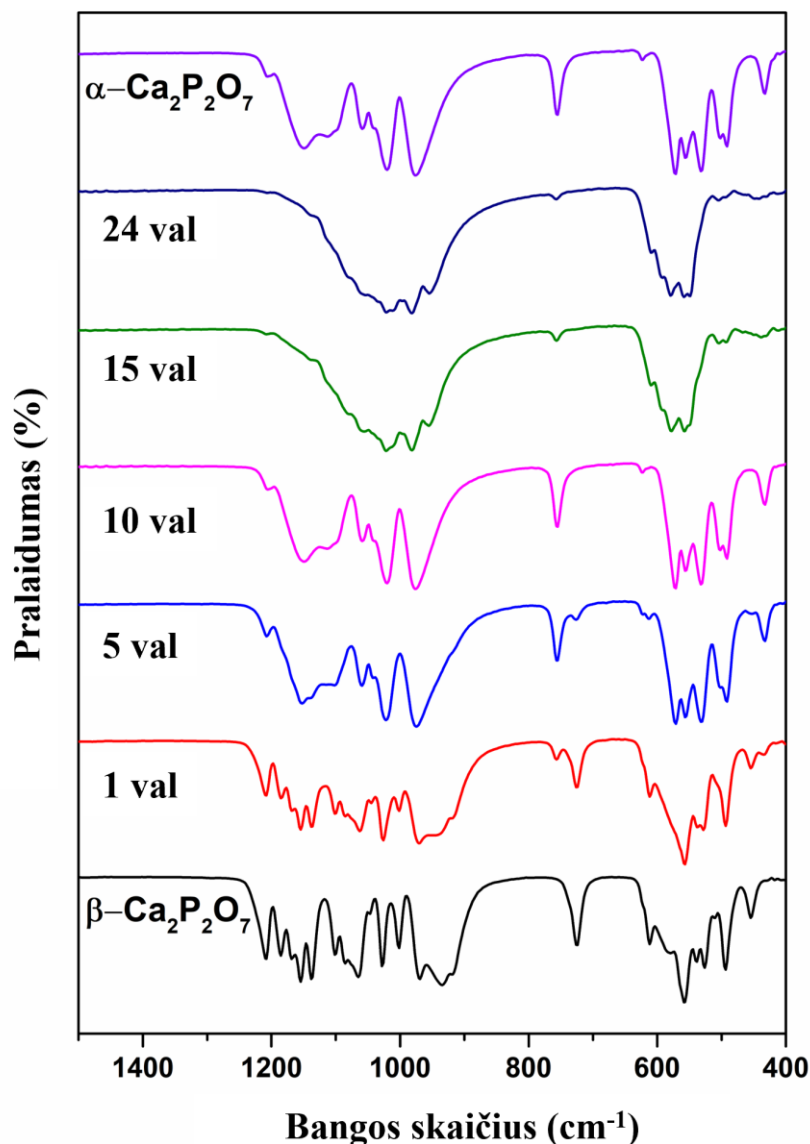
Kaitinimo sąlygos	$\alpha$ -CPP	$\alpha$ -TCP	$\beta$ -CPP
5 val ore	98,9±0,5	1,1±0,1	-
5 val $\text{N}_2$ sraute	79,8±0,8	1,2±0,1	19,0 ±0,5
5 val vakuume	38,7±0,5	60,1±0,6	1,2±0,1
24 val vakuume	2,2±0,1	98,8±0,4	-

Taip pat turi būti paminėta, kad fosfatinių grupių garavimas vyko tik iš  $\alpha$ -CPP fazės, o ne iš  $\alpha$ -TCP. Difrakcijos smailių, atitinkančių CaO arba bet kurią kitą fazę, nebuvo. Yra manoma, kad vienfazis  $\alpha$ -TCP gali būti gaunamas miltelius pakaitinus šiek tiek kitomis sąlygomis, pvz.: ilgesnį laiką arba aukštesnėje temperatūroje. Tačiau šiame darbe nebuvo siekta gauti vienfazio  $\alpha$ -TCP, o tiesiog parodyti, kad fosfatų garavimas gali vykti, tol kol visiškai visoje medžiagoje įvyks fazinis virsmas.



15 pav. Miltelių, kaitintų skirtingą laiką vakuume 1200 °C temperatūroje, rentgeno spindulių difraktogramos.

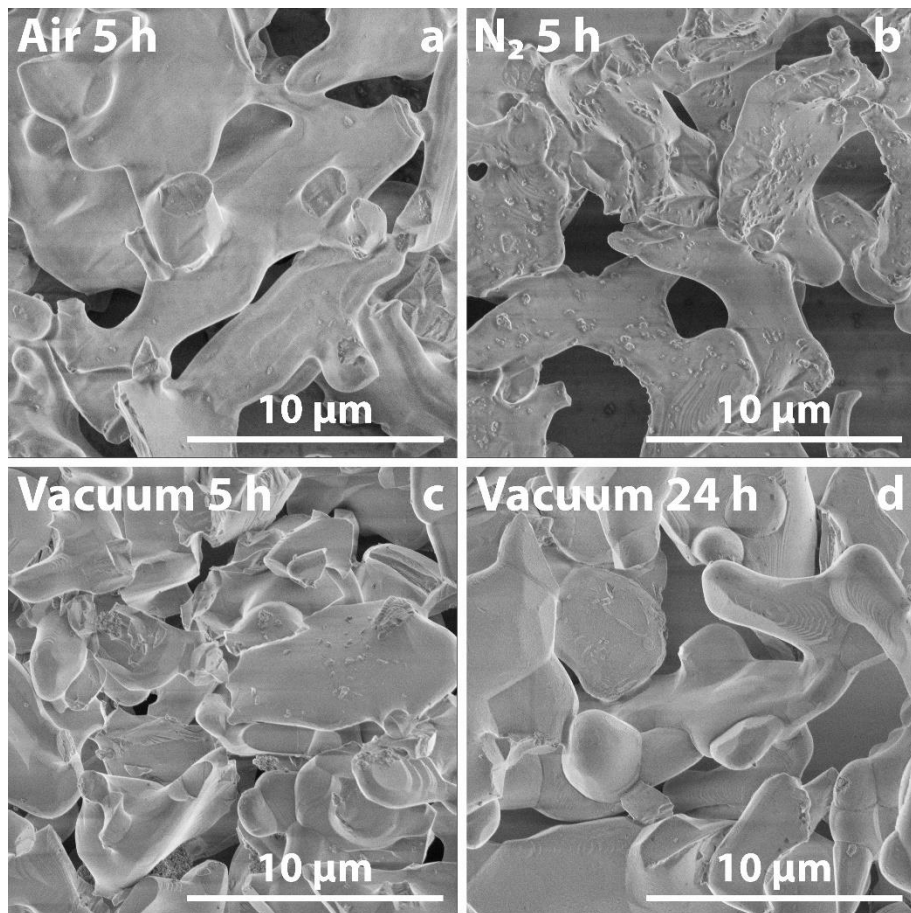
Infraraudonųjų spindulių spektroskopija buvo papildomai naudojama faziniams virsmams stebėti mėginiuose, kaitintuose vakuume. Šis metodas yra vienas iš tinkamiausių aptikti CPP fazę TCP matricoje, kurią kartais sunku išvelgti naudojant XRD analizę dėl smailių padėčių sutapimo. Vakuume kaitintų mėginių FTIR spektrai pavaizduoti 16 paveiksle. Paprasčiausias būdas aptikti CPP yra stebėti absorbcijos juostas, esančias ties 726 ir 754  $\text{cm}^{-1}$ , kurios atitinka P-O-P jungtį  $\beta$ - ir  $\alpha$ -CPP polimorfuose.  $\alpha$ -TCP šioje spektrinėje dalyje neturi persidengiančių juostų. Laipsniškas šios juostos intensyvumo mažėjimas yra stebimas ilgėjant kaitinimo laikui. Po 24 valandų kaitinimo gautas FTIR spektras atitinka tipišką  $\alpha$ -TCP [67] spektrą su papildoma mažo intensyvumo juosta ties 754  $\text{cm}^{-1}$ , kuri parodo  $\alpha$ -CPP fazės egzistavimą. Sugerties juostos, esančios ties 1150-965 ( $\nu_3$ ), 955 ( $\nu_1$ ), 640-520 ( $\nu_4$ ) ir 452  $\text{cm}^{-1}$  ( $\nu_2$ ), patvirtina  $\alpha$ -TCP susidarymą. Nors FTIR spektrai atitinka XRD rezultatus, jie taip pat atskleidė, kad po 5 valandų kaitinimo mėginyje vis dar buvo  $\beta$ -CPP fazės, kurios nepavyko detektuoti naudojant XRD analizę.



16 pav. Miltelių, kaitintų skirtingą laiką vakuume 1200 °C temperatūroje, FTIR spektrai.

SEM nuotraukos, demonstruojančios miltelių, kaitintų skirtingomis sąlygomis, morfologiją, pateiktos 17 paveiksle. Yra pastebima, kad nepriklausomai nuo kaitinimo sąlygų po 5 valandų kaitinimo susidarė neapibrėžtos formos monolitinės dalelės. Dalelių dydis yra panašus visais pateiktais atvejais. Nedidelis skirtumas yra pastebimas tarp dalelių, kaitintų ore ir azoto sraute. Po kaitinimo ore dalelių paviršius yra lygus (a), o po kaitinimo N<sub>2</sub> sraute jų paviršius yra šiurkštus ir padengtas mažesnėmis dalelėmis (b). Tuo pat metu mėginius, kaitintus vakuume, papildomai sudarė smulkios aglomeruotos nanodalelės, kurios nebuvo tolygiai pasiskirsčiusios monolitų paviršiuje (c). Miltelius iškaitinus vakuume 24 valandas, SEM nuotraukose skirtumų nepastebėta (d), o tai rodo, kad fazės perėjimas iš CPP į  $\alpha$ -TCP įvyko be jokių morfologijos pokyčių. Svarbu paminėti, kad monolitų paviršiuje nebuvo pastebėtas dalelių porėtumas, kuris galėjo susidaryti dėl fosfatų garavimo.

Apibendrinus galima daryti išvadą, kad kaitinimo sąlygos labai įtakoja CPP stochiometriją ir fazinių virsmų eigą dėl fosfatų garavimo. Negalima nurodyti tikslių išgaravusių lakiųjų medžiagų cheminių formulių, tačiau šią informaciją galima gauti naudojant terminę analizę kartu su masės analizatoriumi. Pasak Nagai ir kitų mokslininkų [68] fosfatai galėtų pasišalinti P<sub>2</sub>, PO ir PO<sub>2</sub> pavidalu.



17 pav. Brušito miltelių, kaitintų ore (a), N<sub>2</sub> sraute (b), vakuume, (c) 1200 °C temperatūroje 5 val ir vakuume 1200 °C temperatūroje 24 val (d), SEM nuotraukos.

## IŠVADOS

1. Ištyrus dalinai  $\text{Fe}^{3+}$  jonais pakeisto ACP termiškai sukeltą kristalizaciją ir fazinę raidą, buvo parodyta, kad  $\text{Fe}^{3+}$  jonų buvimas fazinės konversijos metu neleido susidaryti  $\alpha$ -TCP, nors įprastai ACP fazinių virsmų metu pirma susidariusi fazė būna  $\alpha$ -TCP.  $\text{Fe}^{3+}$  jonais legiruoto ACP tarpinė fazė buvo CDHA.  $\text{Fe}^{3+}$  jonų buvimas ženkliai sumažino ACP kristalizacijos temperatūrą, kuri prasidėjo 400 °C temperatūroje, o nelegiruoto ACP kristalizacija buvo stebima tik 600 °C temperatūroje. Esant  $\text{Fe}^{3+}$  jonams  $\beta$ -TCP fazė taip pat buvo gauta žemesnėje temperatūroje (800 °C), nors grynas ACP pereina į vienfazį  $\beta$ -TCP tik temperatūroje apie 950 °C.
2. Nusodinimo metodu buvo sėkmingai susintetintas grynas brušitas. Pakaitintus miltelius skirtingose temperatūrose nustatyta, kad porėtos  $\beta$ -CPP dalelės gautos esant 800 °C temperatūrai. Temperatūrų intervale nuo 500 °C iki 700 °C medžiaga egzistuoja  $\gamma$ -CPP formoje.
3. Šlapiuoju nusodinimo metodu bei terminės konversijos metu sėkmingai susintetinti trys  $\text{Mn}^{2+}$  jonais legiruoti CPP polimorfai. Rietveld skaičiavimai parodė, kad susintetintų polimorfų gardelės parametrai yra šiek tiek mažesni už teorinius, o tai patvirtina  $\text{Mn}^{2+}$  jonų įsiterpimą į kristalinę gardelę. Visų polimorfų morfologinės savybės buvo skirtingos pradedant nuo porėtų plokštelių iki neapibrėžtos formos monolitų. Optinių savybių tyrimai parodė, kad visi polimorfai pasižymėjo plačiajuoste emisija intervale nuo 500 iki 730 nm. Emisijos maksimumas priklauso nuo konkretaus polimorfo. Išmatavus fotoluminescencijos gesimo laiką, nustatyta, kad lėčiausiai emisija geso  $\gamma$ -CPP, o ilgiausiai –  $\alpha$ -CPP.
4. Buvo ištirta kaitinimo sąlygų įtaka brušito faziniams virsmams ir Ca/P santykiui galutiniame produkte. Sintetinis brušitas buvo kaitinamas 1200 °C temperatūroje skirtingą laiką statinėje oro atmosferoje, azoto sraute ir vakuume. Nustatyta, kad fazinė sudėtis ir Ca/P santykis priklauso nuo kaitinimo sąlygų dėl fosfatų garavimo. Mėginių, kurie buvo kaitinti oro atmosferoje, Ca/P santykis liko panašus į pradinio junginio santykį, buvo gauta pagrindinė  $\alpha$ -CPP fazė ir nedidelis kiekis  $\alpha$ -TCP. Mėginius pakaitinus azoto sraute rezultatai buvo panašūs į oro atmosferoje kaitintus mėginius, tačiau pilnam faziniam virsmui iš  $\beta$ -CPP į  $\alpha$ -CPP įvykti prireikė ilgesnio laiko. Drastiški pokyčiai buvo pastebėti mėginiuose, kaitintuose vakuume, juose Ca/P santykis buvo artimas 1,5:1, pagrindinė susidariusi fazė buvo  $\alpha$ -TCP, o šalutinė  $\alpha$ -CPP.

**Publikacijos moksliniuose žurnaluose CA WoS duomenų bazėje, kurių pagrindu buvo parašytas diplominis darbas:**

1. **D. Griesiute**, E. Garskaite, A. Antuzevics, V. Klimavicius, V. Balevicius, A. Zarkov, A. Katelnikovas, A. Kareiva, Synthesis, structural and luminescent properties of Mn-doped calcium pyrophosphate ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) polymorphs, *Scientific Reports* (2022) 7116. (IF: 4.996)
2. **D. Griesiute**, E. Raudonyte-Svirbutaviciene, A. Kareiva, A. Zarkov, The influence of annealing conditions on the Ca/P ratio and phase transformations in bulk calcium phosphates, *CrystEngComm* 24(6) (2022) 1166-1170. (IF: 3.756);
3. **D. Griesiute**, L. Sinusaite, A. Kizalaite, A. Antuzevics, K. Mazeika, D. Baltrunas, T. Goto, T. Sekino, A. Kareiva, A. Zarkov, The influence of  $\text{Fe}^{3+}$  doping on thermally induced crystallization and phase evolution of amorphous calcium phosphate, *CrystEngComm*, 23 (2021) 4627-4637. (IF: 3.756);
4. **D. Griesiute**, J. Gaidukevic, A. Zarkov, A. Kareiva, Synthesis of  $\beta\text{-Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$  as an adsorbent for the removal of heavy metals from water, *Sustainability* 13(14) (2021) 7859. (IF: 3.889);

**Pranešimai mokslinėse konferencijose diplominio darbo tema:**

1. **D. Griesiute**, A. Antuzevics, V. Klimavicius, A. Zarkov, A. Katelnikovas, A. Kareiva, Synthesis and optical properties of Mn-doped calcium pyrophosphate polymorphs, International conference Functional Inorganic Materials: book of abstracts of international conference FIM 2022, Vilnius, Lithuania, 6-8 October 2022, p. 54.
2. **D. Griesiute**, A. Antuzevics, V. Klimavicius, A. Zarkov, A. Katelnikovas, A. Kareiva, Synthesis, structural and luminescent properties of Mn-doped calcium pyrophosphate ( $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ ) polymorphs, Advanced materials and technologies: book of abstracts of 24rd international conference-school, Palanga, Lithuania, 22-26 August 2022, p. 77.
3. **D. Griesiute**, E. Kabasinskas, E. Raudonyte-Svirbutaviciene, G. Klydziute, A. Kareiva, A. Zarkov, The effect of annealing conditions on Ca/P ratio and phase transformations in bulk calcium phosphates. Open readings 2022: 65th international conference for students of physics and natural sciences, Vilnius, Lithuania, 15 – 18 March 2022, p. 353.
4. **D. Griesiute**, L. Sinusaite, A. Kizalaite, A. Zarkov, Influence of  $\text{Fe}^{3+}$  doping on thermally induced crystallization and phase evolution of amorphous calcium phosphate. Advanced materials and technologies: book of abstracts of 23rd international conference-school, Palanga, Lithuania, 23-27 August 2021, p.147

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. N. Eliaz & N. Metoki, Calcium phosphate bioceramics: A review of their history, structure, properties, coating technologies and biomedical applications. *Materials*, **10** (2017) 334.
2. S. Havelange, N. Lierde, A. Germeau, E. Martins, T. Theys, M. Sonveaux, C. Toussaint, K. Schrödter, G. Bettermann, T. Staffel, F. Wahl, T. Klein, & T. Hofmann, Phosphoric Acid and Phosphates. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, (2012) 1–55.
3. W. Habraken, P. Habibovic, M. Epple, & M. Bohner, Calcium phosphates in biomedical applications: Materials for the future? *Materials Today*, **19** (2016) 69–87.
4. S. V. Dorozhkin & M. Epple, Biological and Medical Significance of Calcium Phosphates. *Angewandte Chemie International Edition*, **41** (2002) 3130–3146.
5. A. J. Ambard & L. Mueninghoff, Calcium phosphate cement: Review of mechanical and biological properties. *Journal of Prosthodontics*, **15** (2006) 321–328.
6. S. R. Vasant & M. J. Joshi, Synthesis and characterization of nanoparticles of calcium pyrophosphate. *Modern Physics Letters B*, **25** (2011) 53–62.
7. L. Sinusaite, A. Popov, A. Antuzevics, K. Mazeika, D. Baltrunas, J. C. Yang, J. L. Horng, S. Shi, T. Sekino, K. Ishikawa, A. Kareiva, & A. Zarkov, Fe and Zn co-substituted beta-tricalcium phosphate ( $\beta$ -TCP): Synthesis, structural, magnetic, mechanical and biological properties. *Materials Science and Engineering: C*, **112** (2020) 110918.
8. E. Alsubhe, A. D. Anastasiou, M. Mehrabi, E. M. Raif, A. Hassanpour, P. Giannoudis, & A. Jha, Analysis of the osteogenic and mechanical characteristics of iron ( $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ )-doped  $\beta$ -calcium pyrophosphate. *Materials Science and Engineering C*, **115** (2020) 111053.
9. S. R. Vasant & M. J. Joshi, A review on calcium pyrophosphate and other related phosphate nano bio-materials and their applications. *Reviews on Advanced Materials Science*, **49** (2017) 44–57.
10. Y. Y. Filippov, E. D. Orlov, E. S. Klimashina, P. V. Evdokimov, T. V. Safronova, V. I. Putlayev, & J. V. Rau, Colloidal forming of macroporous calcium pyrophosphate bioceramics in 3D-printed molds. *Bioactive Materials*, **5** (2020) 309–317.
11. A. D. Anastasiou, M. Nerantzaki, A. P. Brown, A. Jha, & D. N. Bikiaris, Drug loading capacity of microporous  $\beta$ -pyrophosphate crystals. *Materials and Design*, **168** (2019) 107661.
12. X. Yu, Z. Wang, Q. wang, & X. Mi, Warm white emission of  $\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ :  $\text{Dy}^{3+}$ ,  $\text{Eu}^{3+}$  phosphor via hydrothermal method. *Journal of Alloys and Compounds*, **897** (2022) 162745.
13. W. C. O'Neill, The fallacy of the calcium-phosphorus product. *Kidney International*, **72** (2007) 792–796.
14. H. H. K. Xu, J. L. Moreau, L. Sun, & L. C. Chow, Nanocomposite containing amorphous calcium phosphate nanoparticles for caries inhibition. *Dental Materials*, **27** (2011) 762–769.
15. J. Zhao, Y. Liu, W. Bin Sun, & H. Zhang, Amorphous calcium phosphate and its application in dentistry. *Chemistry Central Journal*, **5** (2011) 1–7.
16. M. D. Weir, L. C. Chow, & H. H. K. Xu, Remineralization of demineralized enamel via calcium phosphate nanocomposite. *Journal of Dental Research*, **91** (2012) 979–984.
17. S. Samavedi, A. R. Whittington, & A. S. Goldstein, Calcium phosphate ceramics in bone tissue engineering: A review of properties and their influence on cell behavior. *Acta Biomaterialia*, **9** (2013) 8037–8045.
18. C. Durucan & P. W. Brown, A-Tricalcium Phosphate Hydrolysis To Hydroxyapatite At and Near Physiological Temperature. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **11** (2000) 365–371.
19. J. Tao, H. Pan, H. Zhai, J. Wang, L. Li, J. Wu, W. Jiang, X. Xu, & R. Tang, Controls of tricalcium phosphate single-crystal formation from its amorphous precursor by interfacial energy. *Crystal Growth and Design*, **9** (2009) 3154–3160.
20. M. L. Weiner, W. F. Salminen, P. R. Larson, R. A. Barter, J. L. Kranetz, & G. S. Simon, Toxicological review of inorganic phosphates. *Food and Chemical Toxicology*, **39** (2001)



- 759–786.
21. T. Wu, H. Shi, Y. Liang, T. Lu, Z. Lin, & J. Ye, Improving osteogenesis of calcium phosphate bone cement by incorporating with manganese doped  $\beta$ -tricalcium phosphate. *Materials Science and Engineering C*, **109** (2020) 110481.
  22. J. V. Rau, I. V. Fadeeva, A. S. Fomin, K. Barbaro, E. Galvano, A. P. Ryzhov, F. Murzakhanov, M. Gafurov, S. Orlinskii, I. Antoniac, & V. Uskoković, Sic Parvis Magna: Manganese-Substituted Tricalcium Phosphate and Its Biophysical Properties. *ACS Biomaterials Science and Engineering*, **5** (2019) 6632–6644.
  23. W. Zhaojun, W. Lin, W. Zhenyong, W. Jian, & L. Ran, Effects of manganese deficiency on serum hormones and biochemical markers of bone metabolism in chicks. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, **31** (2013) 285–292.
  24. P. M. C. Torres, S. I. Vieira, A. R. Cerqueira, S. Pina, O. A. B. Da Cruz Silva, J. C. C. Abrantes, & J. M. F. Ferreira, Effects of Mn-doping on the structure and biological properties of  $\beta$ -tricalcium phosphate. *Journal of Inorganic Biochemistry*, **136** (2014) 57–66.
  25. Q. Zhou, L. Dolgov, A. M. Srivastava, L. Zhou, Z. Wang, J. Shi, M. D. Dramićanin, M. G. Brik, & M. Wu,  $Mn^{2+}$  and  $Mn^{4+}$  red phosphors: synthesis, luminescence and applications in WLEDs. A review. *Journal of Materials Chemistry C*, **6** (2018) 2652–2671.
  26. C. Rosticher, B. Viana, T. Maldiney, C. Richard, & C. Chanéac, Persistent luminescence of Eu, Mn, Dy doped calcium phosphates for in-vivo optical imaging. *Journal of Luminescence*, **170** (2016) 460–466.
  27. C. Zhou, S. Hou, C. Huang, & N. Jia, A Mn-doped calcium phosphate nanoparticle-based multifunctional nanocarrier for targeted drug delivery and cellular MR imaging. **24** (2022) 17.
  28. S. Gomes, A. Kaur, J. M. Grenèche, J. M. Nedelec, & G. Renaudin, Atomic scale modeling of iron-doped biphasic calcium phosphate bioceramics. *Acta Biomaterialia*, **50** (2017) 78–88.
  29. I. Zofková, P. Nemcikova, & P. Matucha, Trace elements and bone health. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **51** (2013) 1555–1561.
  30. P. Guggenbuhl, A. Y. Deugnier, A. J. F. Boisdet, A. Y. Rolland, A. Perdriger, A. Y. Pawlotsky, & A. G. Chalè, Bone mineral density in men with genetic hemochromatosis and HFE gene mutation. *Osteoporos Int*, **16** (2005) 1809–1814.
  31. V. Sarath Chandra, G. Baskar, R. V. Suganthi, K. Elayaraja, M. I. Ahymah Joshy, W. Sofi Beaula, R. Mythili, G. Venkatraman, & S. Narayana Kalkura, Blood compatibility of iron-doped nanosize hydroxyapatite and its drug release. *ACS Applied Materials and Interfaces*, **4** (2012) 1200–1210.
  32. J. R. Ramya, K. T. Arul, K. Elayaraja, & S. N. Kalkura, Physicochemical and biological properties of iron and zinc ions co-doped nanocrystalline hydroxyapatite, synthesized by ultrasonication. *Ceramics International*, **40** (2014) 16707–16717.
  33. E. Alsubhe, A. D. Anastasiou, M. Mehrabi, E. M. Raif, A. Hassanpour, P. Giannoudis, & A. Jha, Analysis of the osteogenic and mechanical characteristics of iron ( $Fe^{2+}/Fe^{3+}$ )-doped  $\beta$ -calcium pyrophosphate. *Materials Science and Engineering C*, **115** (2020) 111053.
  34. M. Maciejewski, T. J. Brunner, S. F. Loher, W. J. Stark, & A. Baiker, Phase transitions in amorphous calcium phosphates with different Ca/P ratios. *Thermochimica Acta*, **468** (2008) 75–80.
  35. M. Bohner, B. Le, G. Santoni, & N. Döbelin, Acta Biomaterialia  $\beta$ -tricalcium phosphate for bone substitution : Synthesis and properties. **113** (2020) 23–41.
  36. R. Enderle, F. Götz-Neunhoeffler, M. Göbbels, F. A. Müller, & P. Greil, Influence of magnesium doping on the phase transformation temperature of  $\beta$ -TCP ceramics examined by Rietveld refinement. *Biomaterials*, **26** (2005) 3379–3384.
  37. N. Jinlong, Z. Zhenxi, & J. Dazong, Investigation of phase evolution during the thermochemical synthesis of tricalcium phosphate. *Journal of Materials Synthesis and Processing*, **9** (2001) 235–240.
  38. D. Brazete, P. M. C. Torres, J. C. C. Abrantes, & J. M. F. Ferreira, Influence of the Ca/P ratio

- and cooling rate on the allotropic  $\alpha \leftrightarrow \beta$ -tricalcium phosphate phase transformations. *Ceramics International*, **44** (2018) 8249–8256.
39. J. Roman-Lopez, I. B. Lozano, E. Cruz-Zaragoza, J. I. G. Castañeda, & J. A. I. Díaz-Góngora, Synthesis of  $\beta$ -Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>:Tb<sup>3+</sup> to gamma radiation detection by thermoluminescence. *Applied Radiation and Isotopes*, **124** (2017) 44–48.
  40. K. K. Gupta, S. J. Dhoble, & A. R. Krupski, Facile synthesis and thermoluminescence properties of nano bio-ceramic  $\beta$ -Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>:Dy phosphor irradiated with 75 meV C<sup>6+</sup> ion beam. *Scientific Reports 2020 10:1*, **10** (2020) 1–15.
  41. L. Sinusaite, A. M. Renner, M. B. Schütz, A. Antuzevics, U. Rogulis, I. Grigoraviciute-Puroniene, S. Mathur, & A. Zarkov, Effect of Mn doping on the low-temperature synthesis of tricalcium phosphate (TCP) polymorphs. *Journal of the European Ceramic Society*, **39** (2019) 3257–3263.
  42. J. Marchi, A. C. S. Dantas, P. Greil, J. C. Bressiani, A. H. A. Bressiani, & F. A. Müller, Influence of Mg-substitution on the physicochemical properties of calcium phosphate powders. *Materials Research Bulletin*, **42** (2007) 1040–1050.
  43. M. Motisuke, G. Mestres, C. O. Renó, R. G. Carrodegua, C. A. C. Zavaglia, & M. P. Ginebra, Influence of Si substitution on the reactivity of  $\alpha$ -tricalcium phosphate. *Materials Science and Engineering C*, **75** (2017) 816–821.
  44. N. Döbelin, Y. Maazouz, R. Heuberger, M. Bohner, A. A. Armstrong, A. J. Wagoner Johnson, & C. Wanner, A thermodynamic approach to surface modification of calcium phosphate implants by phosphate evaporation and condensation. *Journal of the European Ceramic Society*, **40** (2020) 6095–6106.
  45. C. Combes & C. Rey, Amorphous calcium phosphates: Synthesis, properties and uses in biomaterials. *Acta Biomaterialia*, **6** (2010) 3362–3378.
  46. S. Somrani, C. Rey, & M. Jemal, Thermal evolution of amorphous tricalcium phosphate. *Journal of Materials Chemistry*, **13** (2003) 888–892.
  47. J. Vecstaudza, M. Gasik, & J. Locs, Amorphous calcium phosphate materials: Formation, structure and thermal behaviour. *Journal of the European Ceramic Society*, **39** (2019) 1642–1649.
  48. V. Uskoković, S. Marković, L. Veselinović, S. Škapin, N. Ignjatović, & D. P. Uskoković, Insights into the kinetics of thermally induced crystallization of amorphous calcium phosphate. *Physical Chemistry Chemical Physics*, **20** (2018) 29221–29235.
  49. L. Degli Esposti, S. Markovic, N. Ignjatovic, S. Panseri, M. Montesi, A. Adamiano, M. Fosca, J. V. Rau, V. Uskoković, & M. Iafisco, Thermal crystallization of amorphous calcium phosphate combined with citrate and fluoride doping: a novel route to produce hydroxyapatite bioceramics. *Journal of Materials Chemistry B*, **9** (2021) 4832–4845.
  50. O. Cahpo, F. Casciani, & R. a C. Sr, Spectroscopy Letters : An International Journal for Rapid The Vibrational Spectra of Brushite ., *Spectroscopy Letters*, **14** (2006) 37–41.
  51. R. Singh, M. Srivastava, N. K. Prasad, S. Awasthi, A. Kumar Dhayalan, & S. Kannan, Structural analysis and magnetic induced hyperthermia of Fe<sup>3+</sup> and Mn<sup>2+</sup> substituted  $\beta$ -Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>. *New Journal of Chemistry*, **41** (2017) 12879–12891.
  52. P. N. De Aza, C. Santos, A. Pazo, S. De Aza, R. Cuscó, & L. Artús, Vibrational Properties of Calcium Phosphate Compounds. 1. Raman Spectrum of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate. *Chemistry of Materials*, **9** (1997) 912–915.
  53. J. A. Stammeier, B. Purgstaller, D. Hippler, V. Mavromatis, & M. Dietzel, In-situ Raman spectroscopy of amorphous calcium phosphate to crystalline hydroxyapatite transformation. *MethodsX*, **5** (2018) 1241–1250.
  54. A. Jillavenkatesa & R. A. Condrate, The Infrared and Raman Spectra of  $\beta$ -and  $\alpha$ -Tricalcium Phosphate (Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>). *Spectroscopy Letters*, **31** (1998) 1619–1634.
  55. E. Boanini, F. Silingardi, M. Gazzano, & A. Bigi, Synthesis and Hydrolysis of Brushite (DCPD): The Role of Ionic Substitution. *Crystal Growth and Design*, **21** (2021) 1689–1697.
  56. A. C. Tas & S. B. Bhaduri, Its Conversion to Hydroxyapatite. *Access*, **2200** (2004) 2195–

- 2200.
57. A. Bolarinwa, U. Gbureck, P. Purnell, M. Bold, & L. M. Grover, Cement casting of calcium pyrophosphate based bioceramics.
  58. B. O. Fowler, E. C. Moreno, & W. E. Brown, Infra-red spectra of hydroxyapatite, octacalcium phosphate and pyrolysed octacalcium phosphate. *Archives of Oral Biology*, **11** (1966) 477–492.
  59. L. Valeikiene, I. Grigoraviciute-Puroniene, & A. Kareiva, Alkaline earth metal substitution effects in sol-gel-derived mixed metal oxides and  $Mg_{2-x}M_x/Al_1$  (M = Ca, Sr, Ba)-layered double hydroxides. *Journal of the Australian Ceramic Society*, **56** (2020) 1531–1541.
  60. D. Griesiute, E. Raudonyte-Svirbutaviciene, A. Kareiva, & A. Zarkov, The influence of annealing conditions on the Ca/P ratio and phase transformations in bulk calcium phosphates. *CrystEngComm*, **24** (2022) 1166–1170.
  61. R. D. Shannon, Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides. *Acta Crystallographica Section A*, **32** (1976) 751–767.
  62. B. C. Cornilsen & R. A. Condrate, The vibrational spectra of  $\beta$ - $Ca_2P_2O_7$  and  $\gamma$ - $Ca_2P_2O_7$ . *Journal of Inorganic and Nuclear Chemistry*, **41** (1979) 602–605.
  63. A. Hezel & S. D. Ross, The vibrational spectra of some divalent metal pyrophosphates. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular Spectroscopy*, **23** (1967) 1583–1589.
  64. G. Blasse & B. C. Grabmaier, A General Introduction to Luminescent Materials. *Luminescent Materials*, (1994) 1–9.
  65. A. Bolarinwa, U. Gbureck, P. Purnell, M. Bold, & L. M. Grover, Cement casting of calcium pyrophosphate based bioceramics. *Advances in Applied Ceramics Structural, Functional and Bioceramics*, **109** (2013) 291–295.
  66. A. O. McIntosh & W. L. Jablonski, X-Ray Diffraction Powder Patterns of the Calcium Phosphates. *Analytical Chemistry*, **28** (1956) 1424–1427.
  67. R. G. Carrodegua & S. De Aza,  $\alpha$ -Tricalcium phosphate: Synthesis, properties and biomedical applications. *Acta Biomaterialia*, **7** (2011) 3536–3546.
  68. T. Nagai, Y. Tanaka, & M. Maeda, Thermodynamic measurement of di-calcium phosphate. *Metallurgical and Materials Transactions B: Process Metallurgy and Materials Processing Science*, **42** (2011) 685–691.

## SANTRAUKA

### VILNIAUS UNIVERSITETAS CHEMIJOS IR GEOMOKSLŲ FAKULTETAS

DIANA GRIESIŪTĖ

#### Faziniai virsmai kalcio fosfatuose

Dauguma žmonių susiduria su traumomis, kaulų lūžiais ir jų deformacijomis, todėl stengiamasi sukurti tokias sintetines medžiagas, kurios galėtų būti panaudotos kaulų regeneracijoje. Kalcio fosfatai yra tokios medžiagos, kurios pasižymi natūraliam kaului būdingomis savybėmis. Kalcio fosfatai gali būti susintetinti skirtingais būdais bei turėti skirtingas struktūras, todėl priklausomai nuo turimo kalcio fosfato fazės gali šiek tiek skirtis jo panaudojimas. Taip pat dažnas atvejis kalcio fosfatų legiravimas skirtingais metalų jonais. Kiekvienas metalo jonas pasižymi tam tikromis biologinėmis ir fizikinėmis savybėmis, kuriomis CaP nepasižymi, todėl legiruotos sintetinės medžiagos gali perimti metalų jonams būdingas savybes ir būti panaudojamos įvairesnėse srityse.

Šiame darbe buvo sintetinami skirtingi kalcio fosfatai, kurie buvo gaunami fazinių virsmų metu, bei ištirta, kokios įtakos turi įvairūs sintezės veiksniai. Ištirta  $Fe^{3+}$  jonų įtaka ACP kristalizacijos procesui, taip pat susintetinti ir ištirti  $Mn^{2+}$  jonais keisti CPP polimorfai. Buvo ištirta kaitinimo atmosferos įtaka kalcio fosfatų virsmams, kai buvo vienoda temperatūra ir laikas. Gautų produktų kristalinė struktūra ir fazinis grynumas buvo nustatomi naudojant rentgeno spindulių difrakciją (XRD), Furjė transformacijos infraraudonųjų spindulių (FTIR) spektroskopiją, Raman spektroskopiją ir kieto kūno branduolio magnetinį rezonansą (BMR). Gardelės parametrai apskaičiuoti Rietveld metodu naudojant FullProf programą. Morfologija buvo tiriama naudojant skenuojantį elektroninį mikroskopą (SEM). Terminis skilimas analizuojamas naudojant termogravimetrinę ir diferencinę kalorimetrinę (TG-DSC) analizę.

Gauti rezultatai parodė, kad ACP legiravimas  $Fe^{3+}$  jonais paveikia fazinių virsmų tarpinius produktus bei žemina kristalizacijos temperatūrą. Įprastai kaitinant ACP gaunamas  $\alpha$ -TCP, o vėliau  $\beta$ -TCP, tačiau esant metalo jonams buvo gaunamas CDHA ir tik vėliau  $\beta$ -TCP. Skirtingose temperatūrose kaitinant  $Mn^{2+}$  keistą brušitą buvo gauti trys skirtingi CPP polimorfai. Ištirtos jų struktūrinės savybės, apskaičiuoti gardelės parametrai patvirtino, kad  $Mn^{2+}$  įsiterpęs CPP struktūroje. Optinių savybių matavimai patvirtino, kad visi legiruoti CPP yra optiškai aktyvūs. Galiausiai atlikus kaitinimo sąlygų įtakos tyrimą, rezultatai parodė, kad sintezėje tai yra labai svarbus veiksnys ir skirtingais atvejais galima gauti skirtingas struktūras turinčius kalcio fosfatus. Oro atmosferoje bei  $N_2$  sraute pagrindinė fazė yra  $\alpha$ -CPP, kurio Ca/P santykis yra 1, o tą pačią medžiagą kaitinant vakuume pagrindinė fazė yra  $\alpha$ -TCP, kurio Ca/P santykis yra 1,5.

## SUMMARY

VILNIUS UNIVERSITY  
FACULTY OF CHEMISTRY AND GEOSCIENCES

DIANA GRIESIŪTĖ

### Phase transition in calcium phosphates

Most people have some diseases, bones injuries and their deformations. Scientists are trying to synthesize synthetic materials which could be used in bone regeneration. Calcium phosphates are materials that have similar properties to natural human bone. Calcium phosphates can be synthesized in many ways and have different phases and crystal structures. Each phase can be applicable in different fields of uses. Doping of calcium phosphates with metal ions is one of the promising modification ways. Each metal ion has certain biological and physical properties, which calcium phosphate has not, thus, doped synthetic materials can gain these properties and be used in wider application fields.

In the present work, different calcium phosphates were synthesized through the phase transformations and the influence of synthesis conditions was investigated in detail. The influence of  $\text{Fe}^{3+}$  ions on the crystallization process of ACP was investigated. Also, in this work,  $\text{Mn}^{2+}$  doped CPP polymorphs were synthesized and characterized. Finally, the influence of annealing conditions on the transformations of calcium phosphates was investigated, when the temperature and time were the same. The crystal structure and phase purity of the obtained products were determined by X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), Raman spectroscopy and solid-state nuclear magnetic resonance (NMR). The lattice parameters were calculated using the Rietveld method using the FullProf program. The morphology was characterized using a scanning electron microscope (SEM). Thermal degradation was analyzed using thermogravimetric and differential scanning calorimetric (TG-DSC) analysis.

The obtained results showed that doping ACP with  $\text{Fe}^{3+}$  ions affect the intermediate products of phase transformations and reduces the crystallization temperature. Normally, upon heating ACP crystallizes in  $\alpha$ -TCP followed by  $\beta$ -TCP at higher temperature, but in the presence of Fe ions the CDHA was produced followed by  $\beta$ -TCP. Three different CPP polymorphs were obtained by annealing  $\text{Mn}^{2+}$  doped brushite at different temperatures. Their structural properties were studied, and the calculated lattice parameters confirmed that  $\text{Mn}^{2+}$  is doped in the CPP structure. The measurements of optical properties confirmed that all doped CPP are optically active. Finally, results of the influence of annealing conditions showed, that this is a very important factor in the synthesis procedure and that calcium phosphates with different structures can be obtained in different cases. In the air atmosphere and  $\text{N}_2$  flow, the main phase was  $\alpha$ -CPP with the Ca/P ratio of 1, whereas when the same material was annealed in a vacuum, the main phase was  $\alpha$ -TCP with the Ca/P ratio of 1.5.