

VILNIAUS UNIVERSITETAS
CHEMIJOS IR GEOMOKSLŲ FAKULTETAS
NEORGANINĖS CHEMIJOS KATEDRA

Ingrida Žiaugraitė

Pagrindinių studijų programa Nanomedžiagų chemija – magistro 2 kursas

**ŽEMATEMPERATŪRĖ KARBONATINIO HIDROKSIAPATITO, KALCIO
DEFICITINIO HIDROKSIAPATITO IR MAGNIO VITLOKITO SINTEZĖ IR
APIBŪDINIMAS**

Magistrinis darbas

Darbo vadovas: Doc. Dr. Inga Grigoravičiūtė-Puroniene

Įvertinimas: _____
(Data, įvertinimas, parašas)

Vilnius, 2021

TURINYS

NAUDOTOS SANTRUMPOS	3
ĮVADAS	4
1. LITERATŪROS ANALIZĖ	6
1.1 Kaulo struktūra ir sudėtis	6
1.2 Danties struktūra ir sudėtis	6
1.3 Kaulinių audinių rekonstrukcijai naudojami kalcio fosfatai	7
1.3.1 Kalcio deficitinis hidroksiapatitas	9
1.3.2 Karbonatinis hidroksiapatitas	10
1.3.3 Magnio vitlokitas	10
1.4 Kalcio fosfatų sintezės metodai	11
1.4.1 Kalcio deficitinio hidroksiapatito sintezės būdai	12
1.4.2 Karbonatinio hidroksiapatito sintezės būdai	14
1.4.3 Magnio vitlokito sintezės būdai	15
2. EKSPERIMENTO METODIKA	17
2.1 Reagentai	17
2.2 Aparatūra	17
2.3 Sintezės	17
2.3.1 Karbonatinio hidroksiapatito sintezė	17
2.3.2 Kalcio deficitinio hidroksiapatito sintezė	17
2.3.3 Magnio vitlokito sintezė	18
3. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	20
3.1 Žematemperatūre karbonatinio hidroksiapatito sintezė ir apibūdinimas	20
3.2 Žematemperatūre kalcio deficitinio hidroksiapatito sintezė ir apibūdinimas	24
3.3 Žematemperatūre magnio vitlokito sintezė ir apibūdinimas	26
IŠVADOS	35
LITERATŪROS SĄRAŠAS	36
SANTRAUKA	41
SUMMARY	42

NAUDOTOS SANTRUMPOS

CaP – kalcio fosfatai;

Ca/P – kalcio ir fosforo molinis santykis;

CDHA – kalcio deficitinis hidroksiapatitas;

CHA – karbonatinis hidroksiapatitas;

CPC – kalcio fosfatų cementas;

FTIR – Furjė transformacinė infraraudonųjų spindulių spektroskopija;

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

HRTEM – aukštos raiškos peršviečiamoji elektroninė mikroskopija;

SEM – skenuojanti elektroninė mikroskopija;

TCP – trikalčio fosfatas;

β -TCP – beta trikalčio fosfatas;

WH – magnio vitlokitas;

XRD – rentgeno spindulių difrakcinė analizė.

IVADAS

Kiekvienais metais net keliems milijonams žmonių pasaulyje reikalingos chirurginės procedūros, atstatančios kaulų defektus, naudojant implantus ar protezus [1]. Dažniausiai šis poreikis atsiranda dėl patirtų nelaimingų atsitikimų, įvairių kūno traumų ar ligų.

Žinduolių kaulai yra sudaryti iš nuolat atsinaujinančio kaulinio audinio, kurį sudaro organiniai ir neorganiniai komponentai: 10–20 % sudaro kolageno fibrinai ir 60–70 % nanokristaliniai žemo kristališkumo neorganiniai junginiai [2,3]. Kalcio fosfatai (CaP) yra žinduolių kietųjų audinių pagrindinės sudedamosios dalys. Karbonatinė deficitinio hidroksiapatito (CHA) bei, kaip neseniai nustatyta, magnio vitlokito (WH) fazės ir sudaro kaulinio audinio neorganinės dalies pagrindą tokiu būdu suteikdamos jam stabilumo bei tvirtumo [4-7].

Sintetiniai CaP fiziologinėje aplinkoje pasižymi puikiais biologinėmis savybėmis, tokiais kaip biosuderinamumas, bioaktyvumas ir osteokondukcija [8]. Pirmosios CaP medžiagos buvo panaudotos dar 1920-aisiais metais, kuomet buvo skelbiama, kad „trigubas kalcio fosfatas“ yra medžiaga, skatinanti osteogenezę, naujo kaulo formavimąsi, ir gali būti naudojama atsiradusiam kauliniam defektui pašalinti [9]. Dėl panašumo su neorganiniais kaulo komponentais didelio dėmesio sulaukė sintetiniai CaP junginiai, kurių vieni dažniausiai naudojamų yra kalcio hidroksiapatitas (HAP, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), trikalčio fosfatas (TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) ir šiuo metu sparčiai populiarėjantys karbonatinis hidroksiapatitas (CHA, $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x}$, ($0 \leq x \leq 2$)) bei kalcio deficitinis hidroksiapatitas (CDHA, $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x}$, kur ($0 \leq x \leq 2$)) [3]. O apie kaulinio audinio atstatymą naudojant WH yra paskelbta tik keletas mokslinių publikacijų, tai yra susiję su tuo, kad sudėtinga susintetinti šios struktūros junginį [10,11].

Šiuo metu įvairūs sintetiniai CaP junginiai sėkmingai naudojami daugelyje odontologijos sričių ar kaulų implantologijoje [12]. Endodontijoje ir odontologijoje CaP naudojami dantims restauruoti, atliekant šaknies kanalų gydymą, gydyti danties pulpos uždegimą, remineralizuoti emalį [13-15]. Siekiant sukurti kuo geresnėmis cheminėmis, fizikinėmis, mechaninėmis bei biologinėmis savybėmis pasižyminčius sintetinius CaP junginius buvo pasitelkti įvairūs sintezės metodai. Dažniausiai sintetiniai CaP yra gaminami aukštose temperatūrose, o gautos medžiagos pasižymi aukštu kristališkumu, nebūdingu natūraliam kaului [16]. Implantavus tokias biomedžiagas į žmogaus kūną jos ilgą laiką išlieka nepakitusios, dėl to atsiranda komplikacijų tikimybė [17,18]. O žemo kristališkumo sintetinės medžiagos gijimo proceso metu į kietuosius organizmo audinius integruojasi daug sparčiau [19]. Akivaizdu, kad norint pagaminti žemo kristališkumo biomedžiagas būtina pasirinkti žematemperatūrius sintezės metodus [20,21].

Šio darbo tikslas – sukurti nesudėtingus žematemperatūrius žemo kristališkumo karbonatinio kalcio hidroksiapatito, kalcio deficitinio hidroksiapatito bei magnio vitlokito miltelių sintezės metodus.

Šiam tikslui įgyvendinti iškelti uždaviniai:

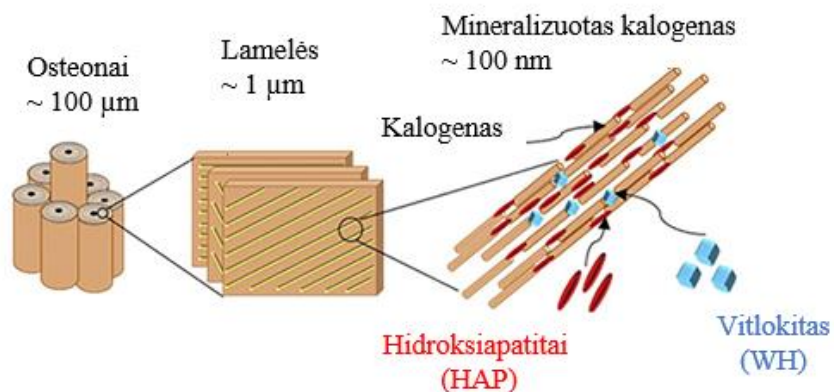
1. Tirpinimo-nusodinimo metodu bei panaudojus skirtingas pradines medžiagas susintetinti karbonatinio hidroksiapatito miltelius.
2. Tirpinimo-nusodinimo metodu bei panaudojus skirtingas pradines medžiagas susintetinti kalcio deficitinio hidroksiapatito miltelius.

3. Tirpinimo-nusodinimo metodu bei panaudojus skirtingas pradines medžiagas susintetinti magnio vitlokito miltelius.
4. Rentgeno spindulių difrakcinės analizės, infraraudonosios bei skenuojančios elektroninės mikroskopijos metodais ištirti gautus junginius.

1. LITERATŪROS ANALIZĖ

1.1. Kaulo struktūra ir sudėtis

Kaulinis audinys susideda iš osteonų rinkinio, kurie lengvai matomi per mikroskopą. Kiekvieną osteoną sudaro nuo 5 iki 20 plokštelių, kurios atrodo lyg vienas į kitą įkišami cilindrai (žiūrėti 1 paveikslą). Kaulo matrica sudaryta iš organinės (40%) ir neorganinės (60 %) dalies. Organinė kaulo dalis suteikia jam lankstumo, pagerina mechanines savybes. Ji yra atsakinga už kaulo homeostazę ir kaulo augimą. Neorganinė dalis suteikia kaulams bei dantims tvirtumo, todėl jie gali atlaikyti dideles apkrovas, jos pagrindą sudaro karbonatinis kalcio hidroksiapatitas. Neseniai nustatyta, kad antras pagal paplitimą žmogaus organizme mineralas yra magnio vitlokitas, kuris sudaro 20-35% masės kaulų bei dantų audinių [4-7].

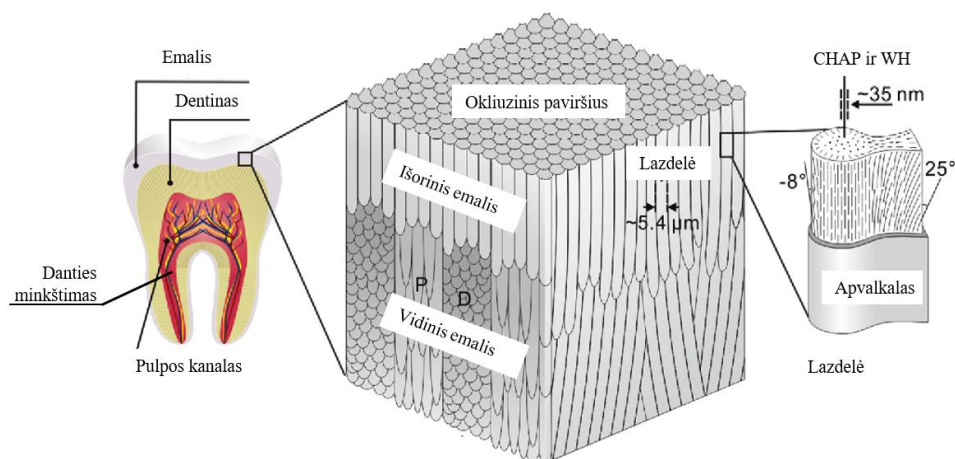


1 pav. Kaulo struktūros schema. Paveikslas adaptuotas iš [7].

1.2. Danties struktūra ir sudėtis

Natūralaus danties paviršius yra padengtas emaliu. Danties kramtomajame paviršiuje (arba dar kitaip vadinamame okliuziniame paviršiuje) emalis yra pats storiausias ir gali siekti net 2,5 mm. Emalis yra šviesiai geltonos, kartais pilkos spalvos. Dentinas yra tarp minkštimo ir emalio (žiūrėti 2 paveikslą). Danties minkštimas yra kraujagyslinis jungiamasis audinys, tiekiantis maistines medžiagas bei jutiminius impulsus nervų ląstelėms [5].

Emalis yra sudarytas iš nano dydžio CaP junginių, kuriuos tarpusavyje suriša labai nedidelis kiekis baltymų. CaP ir baltymų kompozitas sudaro emalio lazdeles, kurios yra išdėstytos vertikaliai (P) arba horizontaliai (D) [20-23]. Naujausių mokslinių tyrimų metu nustatyta, kad didelę dalį emalyje bei dentine randamų CaP junginių iš tiesų sudaro WH [24].



2 pav. Krūminio danties skerspjūvio nuotrauka. Paveikslas adaptuotas iš [25].

1.3. Kaulinių audinių rekonstrukcijai naudojami kalcio fosfatai

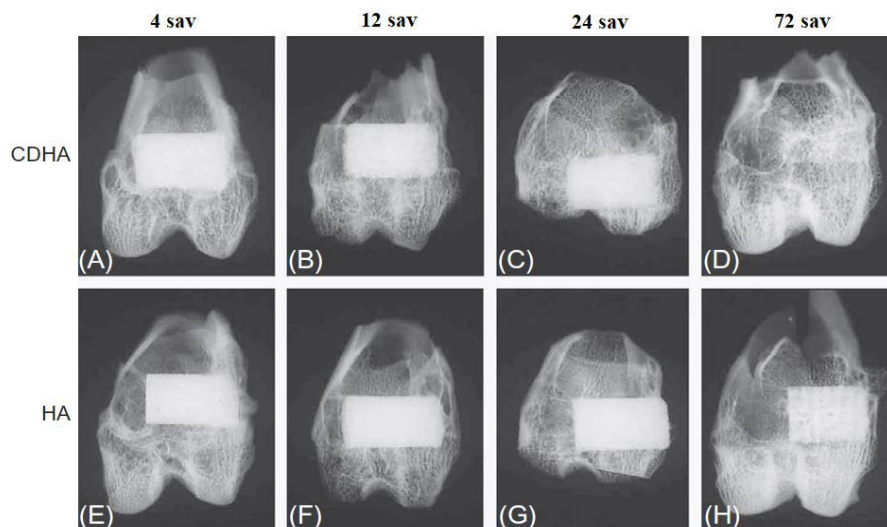
Sintetiniai CaP junginiai gali būti įvairių Ca/P molinių santykių ir dėl to yra plačiai pritaikomi įvairiose odontologijos ar implantologijos srityse (žiūrėti 1 lentelę). Sintetiniai CaP turi atkartoti natūralaus danties bei kaulo CaP junginių struktūrą, morfologiją, biomechanines savybes. Jie taip pat turi sugebėti formuoti stabilų funkcinį ryšį su esamais danties ir kaulo audiniais [26,27].

1 lentelė. Biokeraminiai kalcio fosfatai.

Pavadinimas	Ca/P molių santykis	Formulė	Trumpinimas
Tetrakalcio fosfatas	2	$\text{Ca}_4(\text{PO}_4)_2\text{O}$	TTCP
Hidroksiapatitas	1,67	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	HA
Trikalcio fosfatas	1,5	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	TCP
Oktakalcio fosfatas	1,33	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	OCP
Dikalcio fosfato dihidratas	1	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	DCPD
Kalcio dihidrofosfatas	0,5	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4) \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	MCP
Kalcio pirpofosfatas	1	$\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$	CPP
Kalcio deficitinis hidroksiapatitas	1,5	$\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$)	CDHA
Karbonatinis hidroksiapatitas	1,4-1,5	$\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x}$ ($0 \leq x \leq 2$)	CHA
Magnio vitlokitas	1,42	$\text{Ca}_9(\text{Mg})(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_6$	WH

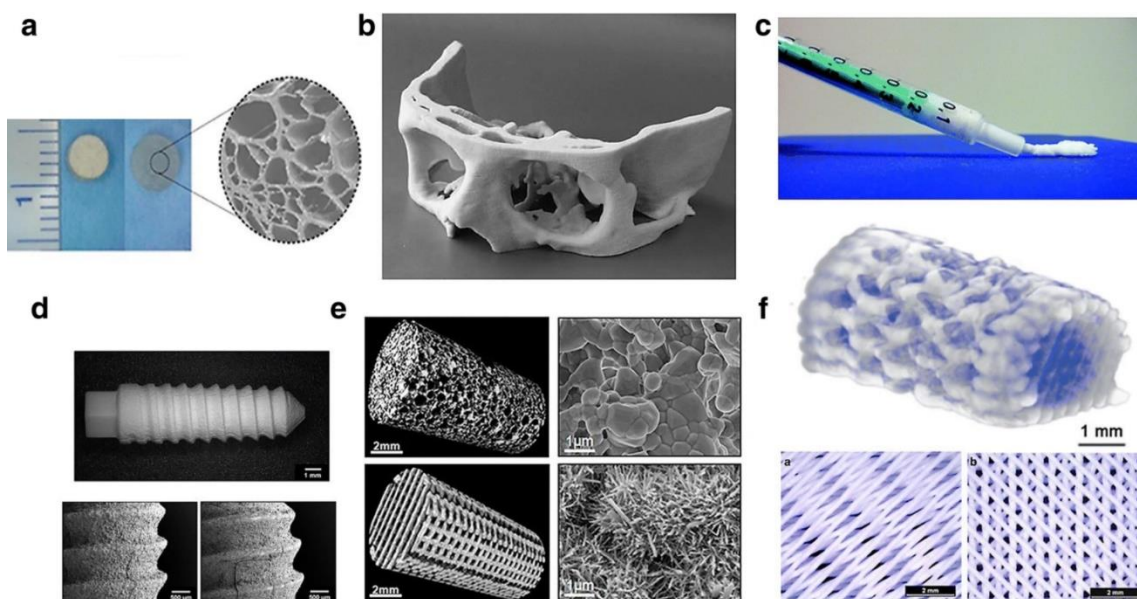
Stechiometrinis HAP jau kelis dešimtmečius yra vienas plačiausiai naudojamų biokeraminių junginių kaulinių audinių rekonstrukcijai [28]. HAP yra biologiškai aktyvi medžiaga ir pasižymi aukštu biologiniu suderinamumu. Galimi du pagrindiniai HAP keramikos sintezės keliai: kietafazės reakcijos ir sintezė tirpaluose. Abiem metodais HAP gaunamas labai aukštoje temperatūroje. Mokslinių tyrimų metu nustatyta, kad į recipiento kūną implantuojamos bioaktyvios medžiagos paviršiuje susidaro plonas apatitinis sluoksnis, kurio dėka implantas jungiasi prie sveiką kaulinio audinio. Praėjus pooperaciniam laikui pasidaro sunku rasti ribą tarp implanto ir sveiko kaulinio audinio (žiūrėti 3 paveikslą) [29].

Pastaruju metu vis labiau populiarėjantis kalcio deficitinis hidroksiapatitas (CDHA; $\text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5(\text{OH})$; $\text{Ca/P}=1,5$) sulaukia nemažai mokslininkų dėmesio, kadangi Ca/P santykis šiame junginyje ir natūraliame kaule yra beveik vienodas (kaulinio audinio mineralinės dalies Ca/P elementų santykis $\sim 1,5$) [30]. Nustatyta, kad kaulinio audinio atstatymui naudojami apatitai turi pasižymėti kiek mažesniu Ca/P molių santykiu nei stochiometrinis apatitas, turi turėti priemaišinių jonų, tokių kaip Mg^{2+} , Na^+ , Cl^- ir pasižymėti žemu kristališkumu [30,31]. 3 paveiksle vaizduojamos kiškio šlaunikaulio rentgeno nuotraukos. Jose matomi aiškūs skirtumai, kaip kaulinis audinys atsistato panaudojus implantą, pagamintą iš aukšto kristališkumo aukštoje temperatūroje susintetinto HAP, ir žemoje temperatūroje susintetinto žemo kristališkumo CDHA. Praėjus 72 savaitėms po žemo kristališkumo CDHA implantacijos įvyko pilna implanto rezorbcija, susidarė sveikas kaulinis audinys ir kiškio šlaunikaulyje nebeliko defekto. Akivaizdžiai matoma, kad panaudojus stecheometrinių HAP ir praėjus tam pačiam 72 savaičių laikotarpiui, jis defekto vietoje beveik nepakito [29].



3 pav. Kiškio šlaunikaulio rentgeno nuotraukos, praėjus 4 sav. (A), 12 sav. (B), 24 sav. (C), 72 sav. (D) po implantacijos CDHA; bei praėjus 4 sav. (E), 12 sav. (F), 24 sav. (G), 72 sav. (H) po kaulinio defekto pašalinimo aukštoje temperatūroje susintetintu HAP. Paveikslas adaptuotas iš [29].

Implantams naudojami sintetiniai CaP gali būti gaminami miltelių, granuliu, bloku, dangų, pastų, cementų ar karkasų pavidalais, o esant sudėtingesniems defektams, CaP implantai gali būti gaminami naudojant 3D spausdintuvus (žiūrėti 4 paveikslą) [31]. CaP junginiai plačiai naudojami dengiant metalinius implantus dangomis. CaP junginių danga padidina kaulų priauginimo efektyvumą tiek prie minkštųjų audinių, tiek prie vietinio kaulo, kadangi dažnu atveju metalinis implantas pasižymi labai prastu osteokonduktyvumu [32-34].



4 pav. a) iš WH ir hidrogelio pagamintas karkasas; b) kaukolės fragmentas, pagamintas iš tetrakalcio fosfato ir β -TCP mišinio; c) išvirškčiama pasta su kalcio fosfato nanodalelėmis; d) dantų šaknies implantas, padengtas kalcio fosfatu; e) 3D spausdintuvu pagaminti CDHA karkasai; f) 3D spausdintuvu atspausdinti kalcio fosfato cementai. Paveikslas adaptuotas iš [32].

1.3.1. Kalcio deficitinis hidroksiapatitas

Dėl didesnio tirpumo CDHA yra pranašenis už stochiometrinį HAP, o tai lemia greitesnį ryšių sudarymą su vietiniais kaulo audiniais [35,36]. Ca/P molinis santykis CDHA, nustatytas pasitelkiant įvairius modelius, yra kintamas ir varijuoja nuo 1,5 iki 1,67 [37,38]. Dėl kintamos CDHA sudėties naudojamos tokios jo cheminės formulės [39,40]: $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$ ($0 < x < 1$), $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_{2x}(\text{PO}_4)_{6-2x}(\text{OH})_2$ ($0 < x < 2$), $\text{Ca}_{10-x-y}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x-2y}$ ($0 < x < 2$) ir ($y < x/2$), $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}(\text{H}_2\text{O})_x$ ($0 < x < 1$) bei $\text{Ca}_{9-x}(\text{HPO}_4)_{1+2x}(\text{PO}_4)_{5-2x}(\text{OH})$ (Ca/P molių santykis nuo 1,4 iki 1,5). Pasiūlytos CDHA formulės rodo, kad Ca^{2+} jono deficitas medžiagoje yra lydimas OH^- grupės deficitu bei daline PO_4^{3-} grupės protonizacija. Kuo didesnis Ca^{2+} jonų deficitas, tuo netvarkingesnė CDHA struktūra. [40]. CDHA, kuriame Ca/P molinis santykis yra lygus 1,5, kristalinės gardelės parametrai yra $a = 9,4418(20)$, $c = 6,8745(17)$ Å [41].

1.3.2. Karbonatinis hidroksiapatitas

Karbonato jonai gali būti įterpiami į apatito kristalinę gardelę keliais būdais. A-tipo pakeitimu, kai karbonato jonas pakeičia hidroksido (OH^-) jonus ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2y}(\text{CO}_3)_y$). B-tipo pakeitimu, kai karbonato jonas pakeičia fosfato (PO_4^{3-}) grupę ($\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x}$ ($0 \leq x \leq 2$)). Galimas ir mišrus AB pakeitimas, kai pakeičiami tiek hidroksido, tiek fosfato jonai. Natūraliame kaule dominuoja B-tipo pakeistas CHA, dėl šios priežasties medicinoje dažniausiai naudojamas B-tipo pakeistas CHA. Karbonato jonų įterpimo į kristalinę gardelę tipą galima atpažinti iš FTIR spektrų, nes jiems būdingos ν_2 ir ν_3 vibracijos esant skirtingiems bangos ilgiams (žiūrėti lentelę 2) [42,43].

Dar vienas CHA pranašumas yra tirpumas. Jis pasižymi geresniu tirpumu nei jo aukštatemperatūrinis analogas tiek *in vitro*, tiek *in vivo*; todėl fiziologinėje aplinkoje, gali visiškai rezorbuotis. Taip pat yra žinoma, kad tirpdami CHA implantuojamoje vietoje padidina kalcio ir fosfato jonų, kurie yra būtini naujo kaulo formavimuisi, koncentraciją. Be viso to CHA yra būdingas žemas kristališkumas, kas irgi būdinga natūraliam žmogaus kaului [44,45].

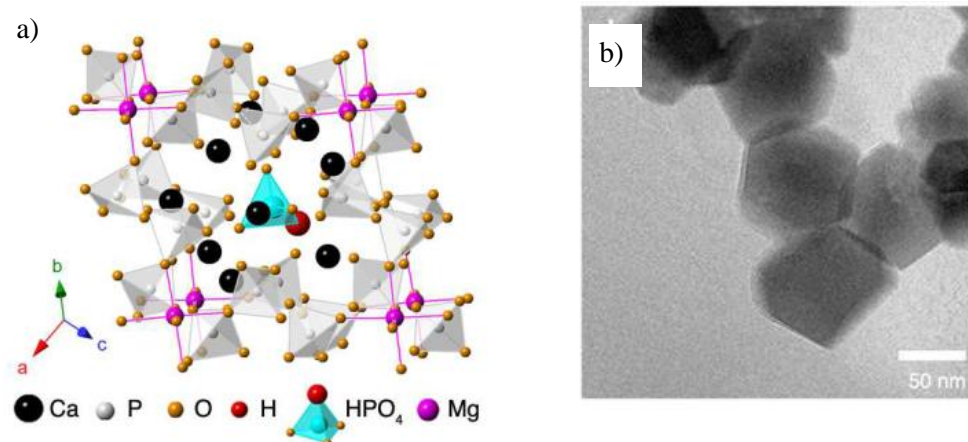
2 lentelė. FTIR spektre stebimi CO_3^{2-} ν_2 ir ν_3 virpesiai.

Virpesio žymėjimas	A-tipo pakeitimas	B-tipo pakeitimas
$\nu_2 \text{ CO}_3$	878 cm^{-1}	872 cm^{-1}
$\nu_3 \text{ CO}_3$	1465 cm^{-1} 1542 cm^{-1}	1412 cm^{-1} 1462 cm^{-1}

1.3.3. Magnio vitlokitas

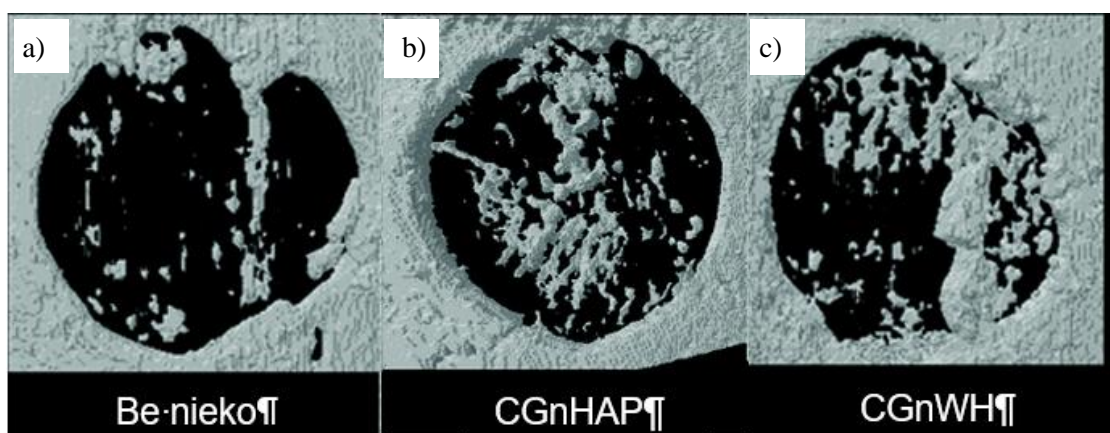
Daugiau nei 50 % žmogaus organizme esančio magnio yra kaupiama kauliniame audinyje, kurio funkcija yra užtikrinti kaulų, nervų ir raumenų sistemos veiklą [46]. Pagrindinė priežastis, kodėl WH tik neseniai aptiktas žmogaus kietuosiuose audiniuose, nes WH sunku užfiksuoti. Tik neseniai pavyko tai padaryti naudojant didelės skiriamosios gebos įrangą, aukštos raiškos peršviečiamąjį elektroninį mikroskopą (HRTEM) [47]. WH pasižymi romboedrine (R3c) kristaline struktūra, kurios gardelės parametrai $a = 10,35 \text{ \AA}$ ir $c = 37,085 \text{ \AA}$ (žiūrėti 5 paveikslą) [48].

WH sintezė yra termodinamiškai apsunkinta, vyksta siaurame pH ir temperatūros intervale. Ilgą laiką WH buvo laikoma hidroksiapatito, magnio turinčio brušito ar monetito tarpine faze. Buvo atlikta nemažai bandymų siekiant susintetinti gryną WH fazę magnio jonus įterpiant į hidroksiapatito ir β -TCP kristalines gardeles. Deja, susintetintas WH ir CaP junginių mišinys [49].



5 pav. a) WH kristalinė struktūra; b) WH kristalo romboedrinė forma. Paveikslas adaptuotas iš [47].

WH implantai pasižymi geresnėmis regeneracinėmis savybėmis nei stechiometrinis HAP. Buvo atliktas tyrimas su pelėmis: į pelių kaukoles buvo implanuojami HAP ir WH junginių kompozitai su chitino-PLGA (CGn) hidrogeliu. Po 8 savaičių atlikus mikrokompiuterinės tomografijos tyrimą matyti (žiūrėti 6 paveikslą), kad implantavus kompozitą su WH kaulas atsistatė geriau nei panaudojus kompozitą su HAP [51].



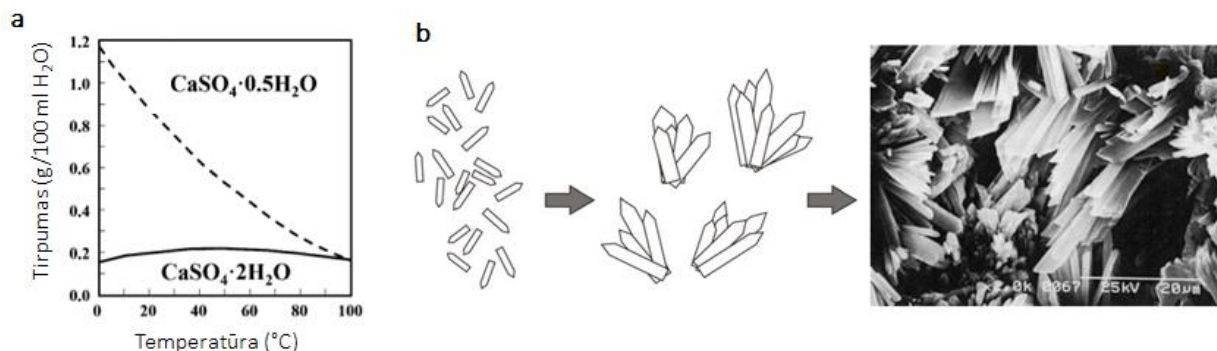
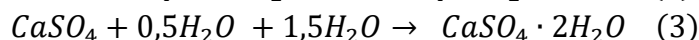
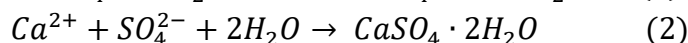
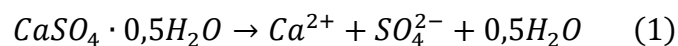
6 pav. Mikrokompiuterinės tomografijos nuotraukos po 8 savaičių a) nepridėjus jokios biokeramikos b) chitino-PLGA su nanoHAP biokeramika; c) chitino-PLGA su nanoWH biokeramika. Paveikslas adaptuotas iš [51].

1.3. Kalcio fosfatų sintezės metodai

Pasirinktas CaP sintezės metodas turi įtakos jo struktūrai, paviršiaus chemijai, morfologijai, kristalų dydžiui ir kt. Šie veiksniai savo ruožtu apsprenžia, kaip kūne esančios ląstelės reaguoja į biomedžiagą po implantacijos [52]. Yra sukurta nemažai aukštatempertūrių CaP sintezės metodų, kurių metu gaunami produktai pasižymi aukštu kristališkumu, skirtingai nei žmogaus kaulinis

audinys [53,54]. Į recipiento organizmą implantavus šias medžiagas jos ilgą laiką išlieka pradinėje formoje, o žemo kristališkumo medžiagos į kaulinį audinį integruojasi daug paprasčiau [29,55].

Vienas iš pagrindinių procesų, lemiančių cemento susidarymą, yra tirpinimo-nusodinimo reakcijos; puikus tokios reakcijos pavyzdys yra kalcio sulfato hemihidratui $[\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}]$ reaguojant su vandeniu ir susidarant kalcio sulfato dihidratui $(\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O})$ [56]. Šios reakcijos privalumas toks, kad ji vyksta žemoje temperatūroje. 7 paveiksle pavaizduota minėtųjų sulfatų tirpumo priklausomybė nuo temperatūros. 20 °C temperatūroje $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ tirpumas yra 4,5 karto didesnis nei $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, t.y. atitinkamai 0,9 g ir 0,2 g šimte gramų vandens. $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ kontaktuojant su vandeniu, jis tirpsta, susidarant kalcio ir sulfato jonams kaip parodyta lygtyje (1). Laikui bėgant, tirpalas pasidaro persotintas $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ atžvilgiu ir Ca^{2+} ir SO_4^{2-} jonai nusėda – susidaro gipso kristalai, tai matyti lygtyje (2). Dėl susidariusio gipso sumažėja kalcio ir sulfato jonų koncentracija ir tirpalas vėl tampa nesotus, todėl $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ pradeda tirpti. Gipso formavimosi reakcija tirpinimo-nusodinimo proceso metu apibendrinama lygtimi (3). Tirpimo-nuosodinimo reakcijos lemia $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ kristalų susidarymą ir augimą, o dėl kartu vykstančio kristalų tarpusavio susipynimo produktas sukietėja (žiūrėti 4 pav. b) [57].



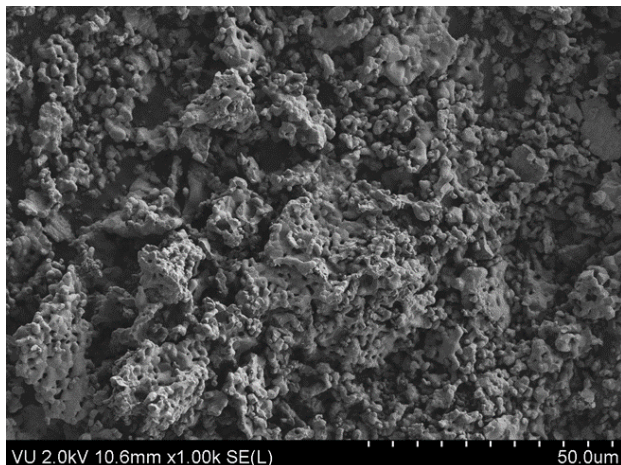
7 pav. a) $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ ir $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ tirpumo priklausomybė nuo temperatūros, b) kristalų augimo schema ir gipso mikrostruktūra po sustingimo (b) [16].

1.4.1. Kalcio deficitinio hidroksiapatito sintezės būdai

CDHA milteliai gali būti susintetinti įvairiais būdais: nusodinimo [58], hidroterminiu [59], kietafazių reakcijų [60], biomimetiniu [61], zolių-gelių [62], hidrolizuojant tam tikrus kalcio fosfatus [63].

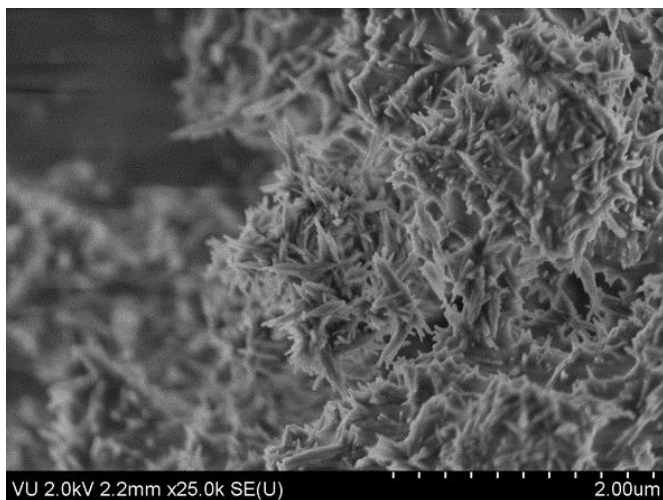
Dėl savo paprastumo sintetinant nanodydžio daleles zolių-gelių metodas yra plačiai paplitęs sintezės būdas [62]. Sintetinant CaP junginius šiuo metodu pasirenkami kalcio ir fosfato jonų šaltiniai. Sintezė gali būti atliekama vandeninėje terpėje ar alkoholyje, palaikant pastovią

terpės pH ($\text{pH} > 7$). Šis metodas siejamas su santykinai žemomis sintezės temperatūromis, aukštu produkto grynumu, homogeniškumu ir galimybe formuoti nanodydžio daleles bei plonas plėveles (žiūrėti 8 paveiklą) [63,64].



8 pav. Zolių gelių metodu susintetinti CDHA [nuotrauka darbo autorės].

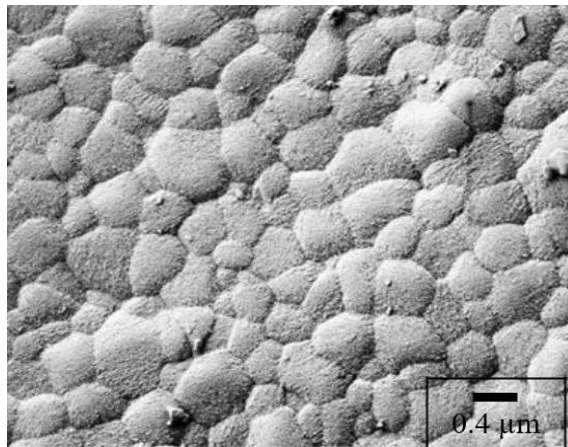
Cheminio nusodinimo metodas tai dar vienas dažnai naudojamas sintezės būdas, leidžiantis susintetinti CDHA. Tai santykinai mažų kaštų reikalaujantis sintezės metodas. Jo eiga yra gana paprasta [65]. Kaip kalcio šaltinis dažniausiai naudojamas kalcio nitratas ar kalcio hidroksidas. Šio metodo esmė yra sumaišyti kalcio jonus turintį tirpalą su fosforo šaltinio tirpalu ir pašarminti amoniako tirpalu. Nusėdus produktui, gautos nuosėdos filtruojamos ir džiovinamos. Kadangi sintezės parametrai lemia susidarančių dalelių formą, dydį, nusėdančio CDHA stochiometriją, todėl šie parametrai turėtų būti griežtai kontroliuojami [66]. Cheminio nusodinimo metu galima gauti adatėlės formos CDHA kristalus (žiūrėti 9 paveiklą).



9 pav. SEM nuotrauka cheminio nusodinimo būdu gautų CDHA [nuotrauka darbo autorės].

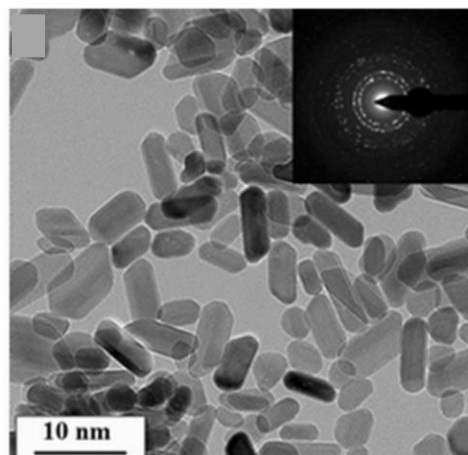
1.4.2. Karbonatinio hidroksiapatito sintezės būdai

Vienas iš būdų gauti karbonatinį hidroksiapatitą yra cheminio nusodinimo metodas. Kaip PO_4^{3-} , CO_3^{2-} ir Ca^{2+} šaltiniai naudojami diamonio vandenilio fosfato $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, amonio hidrokarbonato NH_4HCO_3 ir kalcio nitrato tetrahidrato $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ tirpalai. Pradžioje amonio druskos buvo ištirpintos distiliuotame vandenyje, tirpalai sumaišyti, po to supiltas $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ tirpalas. Gautas tirpalų mišinys, kurio molinis santykis $\text{Ca}^{2+} : \text{PO}_4^{3-} : \text{CO}_3^{2-}$ atitinkamai yra 1,67: 1: 1. Reakcija vykdoma esant $\text{pH}=11$, pridedant natrio hidroksido. Gautos nuosėdos kaitinamos prie $900\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūros. Šiuo būdu susintetintas CHA pasižymi sferos formos mikro dalėlėmis (žiūrėti 10 paveikslą) [67]



10 pav. CHA junginio FE-SEM nuotrauka po kaitinimo $900\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūroje. Paveikslas adaptuotas iš [69].

Kitas plačiai taikomas metodas yra hidroterminė sintezė. Hidroterminiu metodu sintetinant CHA galima naudoti tuos pačius reagentus kaip ir cheminio nusodinimo metodu, tačiau sintezę reikia atlikti medžiagas įdėjus į autoklavą ir kaitinant prie $180\text{ }^\circ\text{C}$ temperatūros. Hidroterminiu metodu galima susintetinti CHA nanovielas (žiūrėti 11 paveikslą), kurios pasižymi geru atsikartojamumu ir kristališkumo kontrole [68].

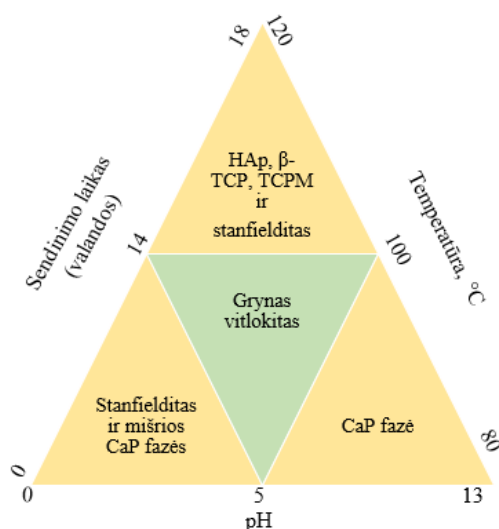


11 pav. TEM nuotrauka CHA nanovielių. Paveikslas adaptuotas iš [69].

1.4.3. Magnio vitlokito sintezės būdai

Nepaisant to, kad WH yra antras pagal gausumą mineralas gyvame kaule, šis junginys vis dar plačiai tyrinėjamas ir aprašomas. Dažnai WH ir beta-trikalčio fosfatas (β -TCP; β -Ca₃(PO₄)₂) buvo painiojami atliekant XRD tyrimus, nors jų kristalinės struktūros skiriasi. Tačiau išsamios kaulų struktūrinės ir kristalografinės analizės parodė, kad β -TCP yra vitlokito analogas [70]. Idealiu atveju cheminė WH molinė sudėtis Mg: Ca: H yra 1: 9: 1, tačiau WH struktūra išlaikoma esant šiokiems tokiems Mg/Ca santykio svyravimams nepasikeičiant struktūrai [71].

Labiausiai paplitęs metodas sintetinant WH yra cheminio nusodinimo metodas, kai pradinės medžiagos yra Ca(OH)₂, Mg(OH)₂ bei H₃PO₄. [72] Tačiau kaip pradinės medžiagas galima naudoti ir kitas medžiagas, tokias kaip kalcio chloridą (CaCl₂), magnio chloridą (MgCl₂) bei dinatrio hidrofosfatą (Na₂HPO₄) [73]. Abu sintezės keliai leidžia susintetinti romboedrinės formos WH miltelius. Vykdamas cheminio nusodinimo reakciją labai svarbu kontroliuoti reakcijos parametrus tokius kaip sendinimo laiką, temperatūrą ir pH, nes nuo to priklauso galutinio sintezės produkto kokybė (žiūrėti paveikslą 12) [74,75].



12 pav. Skirtingų parametru, kurie turi įtakos WH fazės susidarymui, schematinis vaizdavimas. Paveiklas adaptuotas iš [74].

WH taip pat galima susintetinti ir naudojant natūralius atsinaujinančius šaltinius, pvz., sepijų (*Sepia Officinalis* L.) kaulus. Pasirinkus tokį sintezės būdą WH gaunamas kaip HAP sintezės šalutinis produktas, nes reakcijos mišinyje yra Mg²⁺ jonų, kurie ir skatina WH susidarymą. Tam, kad būtų galima vykdyti reakciją, pirmiausia reikia susmulkinti ir chemiškai apdoroti žuvų kaulus, pvz., naudojant NaClO tirpalą. Po to vykdoma hidroterminė reakcija: kaulai dedami į nerūdijančio plieno autoklavą su tam tikru 0,6 M NH₄H₂PO₄ vandeninio tirpalo kiekiu. Taip pat svarbu kontroliuoti metalų ir fosforo santykį mišinyje, kad jis būtų lygus 10:6, tam į reakcijos mišinį buvo pridėtas atitinkamas kiekis MgCl₂·6H₂O. Gautose milteliuose susiformuoja WH priemaišinė fazė [75].

2. EKSPERIMENTO METODIKA

Ekspimento metodikos dalyje pateikiami magistriniame darbe atliktuose sintezėse panaudoti cheminiai reagentai, jų metu gautų junginių apibūdinimui naudota aparatūra bei atliktų sintezių eiga.

2.1. Reagentai

Ekspimentinėje darbo dalyje panaudoti cheminiai reagentai, jų grynumai ir gamintojai pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. Ekspimentinėje darbo dalyje panaudoti cheminiai reagentai.

Cheminis reagentas	Grynumas	Gamintojas
Kalcio-vandenilio tetraoksofosfatas (monetitas) CaHPO_4	99,0 %	Chempur
Kalcio tetraoksoulfatas dihidratas (gipsas) $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	99,0 %	Sigma-Aldrich
Kalcio-vandenilio tetraoksofosfatas dihidratas (brušitas) $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	99,0 %	Eurochemicals
Dinatrio-vandenilio tetraoksofosfatas Na_2HPO_4	99,0 %	Chempur
Natrio-vandenilio trioksokarbonatas NaHCO_3	99,0 %	Sigma-Aldrich
Magnio acetatas tetrahidratas $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$	99,0 %	Sigma-Aldrich

2.2. Aparatūra

Rentgeno spindulių difrakcinė (XRD) analizė buvo atlikta naudojant rentgeno spindulių difraktometrą Rigaku MiniFlex II (rentgeno spindulių šaltinis $\text{Cu-K}\alpha_1$, $\lambda = 1,5419 \text{ \AA}$, 40 kV, 100 mA). Matavimai buvo atliekami 2θ intervale $20\text{--}60^\circ$, $2^\circ/\text{min}$ skenavimo greičiu. Susintetintos medžiagos buvo tirtos Furjė transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopijos (FTIR) metodu. Spektrams užrašyti buvo naudojamas Briuker ALPHA-FTIR spektrometras. Spektrai buvo rašomi $1800\text{--}450 \text{ cm}^{-1}$ intervale, atliekant 25 skenavimus. Susintetintų junginių morfologija buvo tiriama naudojant skenuojantį elektroninį mikroskopą (SEM) Hitachi TM3000.

2.3. Sintezės

Darbe pateikiamos tik optimizuotos sintezės sąlygos ir jų metu gauti rezultatai. Karbonatinio hidorksiapatito sintezė buvo atlikta naudojant du skirtingus kalcio jonų šaltinius: monetitą ir brušitą. Kalcio deficitinio hidroksiapatito ir magnio vitlokito sintezės buvo atliktos naudojant tris skirtingus pirmtakus: gipsą, monetitą ir brušitą.

2.3.1. Karbonatinio hidroksiapatito sintezė

CHA sintezė buvo atlikta tirpinimo-nusodinimo metodu, panaudojant du skirtingus kalcio jonų šaltinius: monetitą ir brušitą. CHA sintezėje naudotos pradinės medžiagos, tirpalai, jų kiekiai ir eksperimento sąlygos pateiktos 4 lentelėje.

Pradžioje buvo pagamintas 1 M NaHCO₃ tirpalas. 200 ml minėtojo vandeninio tirpalo paruošimui buvo pasverta 16,802 g NaHCO₃ druskos. Kadangi šis tirpinys sunkiai tirpo, tirpiklis buvo šiek tiek pašildytas. Pagaminus tirpalą, į du buteliukus buvo įberta pasirinkta pradinė medžiaga ir į kiekvieną buteliuką įpilta NaHCO₃ tirpalo. Pavyzdžiui, mėginiams M 2.1 – M 2.2 pagaminti į kiekvieną buteliuką buvo pasverta po 1,500 g monetito, įpilta po 100 ml 1 M NaHCO₃ tirpalo ir 7 paroms įdėta į džiovinimo krosnį, joje nustačius 80 °C temperatūrą. Pasibaigus numatytam sintezės laikui, gautos nuosėdos buvo filtruojamos ir plaunamos 400 ml distiliuoto vandens. Susintetinti milteliai džiovinami džiovinimo krosnyje prie 80 °C temperatūros 24 val.

4 lentelė. CHA sintezėje naudotos pradinės medžiagos, tirpalai ir eksperimento sąlygos.

Mėginio pavadinimas	Pradinė medžiaga ir jos kiekis	Tirpalas	Sintezės trukmė	Sintezės temperatūra
M 2.1 – M 2.1	CaHPO ₄ 1,500 g	1 M NaHCO ₃ 100 ml	7 paros	80 °C
Ca 18.1 – Ca 18.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,500 g	1 M NaHCO ₃ 100 ml		70 °C
Ca 20.1 – Ca 20.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,500 g	1 M NaHCO ₃ 100 ml		50 °C
Ca 24.1 – Ca 24.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,500 g	1 M NaHCO ₃ 100 ml		80 °C

2.3.2. Kalcio deficitinio hidroksiapatito sintezė

CDHA sintezė buvo atlikta tirpinimo-nusodinimo metodu, panaudojant tris skirtingus kalcio jonų šaltinius: monetitą, gipsą ir brušitą. CDHA sintezės metu naudotos pradinės medžiagos, tirpalai, jų kiekiai ir eksperimento sąlygos pateiktos 5 lentelėje.

Pradžioje buvo pagamintas 1 M Na₂HPO₄ tirpalas. 200 ml minėtojo vandeninio tirpalo paruošimui buvo pasverta 28,392 g Na₂HPO₄ druskos. Pagaminus tirpalą, į du buteliukus buvo įberta pasirinkta pradinė medžiaga ir į kiekvieną buteliuką įpilama Na₂HPO₄ tirpalo. Pavyzdžiui,

mėginiams M 7.1 – M 7.2 pagaminti, į kiekvieną buteliuką buvo pasveriami po 1,500 g monetito, įpilama po 100 ml 1 M Na₂HPO₄ tirpalo ir 7 paroms dedama į džiovinimo krosnį, joje nustačius 80 °C temperatūrą. Pasibaigus numatytam sintezės laikui, gautos nuosėdos buvo filtruojamos ir plaunamos 400 ml distiliuoto vandens. Susintetinti milteliai džiovinami džiovinimo krosnyje prie 80 °C temperatūros 24 val.

5 lentelė. CDHA sintezėje naudotos pradinės medžiagos, tirpalai ir eksperimento sąlygos.

Mėginio pavadinimas	Pradinė medžiaga ir jos kiekis	Tirpalas	Sintezės trukmė	Sintezės temperatūra
M 7.1 – M 7.2	CaHPO ₄ 1,500 g	1 M Na ₂ HPO ₄ 100 ml	7 paros	80 °C
G 45.1 – G 45.2	CaSO ₄ ·2H ₂ O 1,500 g	1 M Na ₂ HPO ₄ 100 ml		
Ca 46.1 – Ca 46.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,500 g	1 M Na ₂ HPO ₄ 100 ml		

2.3.3. Magnio vitlokito sintezė

WH sintezė buvo atlikta tirpinimo-nusodinimo metodu, panaudojant tris skirtingus kalcio jonų šaltinius: monetitą, gipsą ir brušitą. WH sintezės metu naudotos pradinės medžiagos, tirpalai, jų kiekiai ir eksperimento sąlygos pateiktos 6 lentelėje.

Pradžioje buvo pagamintas 1 M Na₂HPO₄ tirpalas. 150 ml minėtojo vandeninio tirpalo paruošimui buvo pasverta 21,294 g Na₂HPO₄ druskos. 1 M NaHCO₃ vandeninio tirpalo 50 ml paruošti buvo pasverta 4,200 g NaHCO₃ druskos. Kadangi šis tirpinys sunkiai tirpo, tirpiklis buvo šiek tiek pašildytas. Sintetinant magnio vitlokیتą magnio jonų šaltiniu buvo pasirinktas magnio acetatas tetrahidratas, Mg(CH₃COO)₂·4 H₂O. Pasvėrus 0,2–0,8 g Mg(CH₃COO)₂·4H₂O druskos, ji buvo ištirpinta distiliuotame vandenyje ir pagaminta 10 mL tirpalo. Pagaminus anksčiau minėtus tirpalus, į du buteliukus buvo įberta pasirinkta pradinė medžiaga ir į kiekvieną buteliuką įpilti pagaminti tirpalai. Pavyzdžiui, mėginių Ca 28.1 – Ca 28.2 sintezei, į kiekvieną buteliuką buvo pasverta po 1,000 g brušito, įpilta po 100 ml tirpalo, gauto sumaišius 25 ml 1 M NaHCO₃ su 75 ml 1 M Na₂HPO₄ tirpalo. Galiausiai buvo pridėti 5 ml tirpalo, gauto 0,100 g Mg(CH₃COO)₂·4H₂O druskos ištirpinus distiliuotame vandenyje, ir mišinys įdėtas į džiovinimo krosnį, joje nustačius 80 °C. Pasibaigus numatytam sintezės laikui, gautos nuosėdos buvo filtruojamos ir plaunamos 400 ml distiliuoto vandens. Susintetinti milteliai džiovinami džiovinimo krosnyje prie 80 °C temperatūros 24 val.

6 lentelė. WH sintezei naudotos padinės medžiagos, tirpalai ir eksperimento sąlygos.

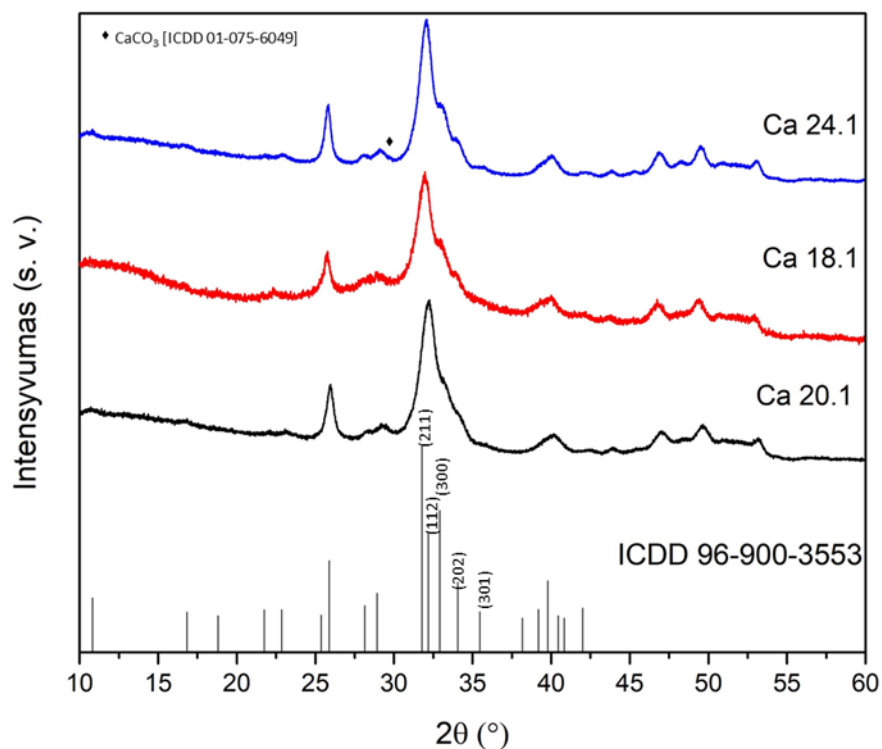
Mėginio pavadinimas	Pradinė medžiaga ir jos kiekis	Tirpalai	Sintezės trukmė	Sintezės temperatūra
Ca 28.1 – Ca 28.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g	25 mL NaHCO ₃ ir 75 mL Na ₂ HPO ₄ +0,100 g Mg(CH ₃ COO) ₂ ·4 H ₂ O (5 mL vandeninio tirpalo)	7 paros	80 °C
G 29.1 – G 29.2	CaSO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g			
M 30.1 – M 30.2	CaHPO ₄ 1,000 g			
Ca 31.1 – Ca 31.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g	25 mL NaHCO ₃ ir 75 mL Na ₂ HPO ₄ +0,150 g Mg(CH ₃ COO) ₂ ·4 H ₂ O (5 mL vandeninio tirpalo)		
G 32.1 – G 32.2	CaSO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g			
M 33.1 – M 33.2	CaHPO ₄ 1,000 g			
Ca 34.1 – Ca 34.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g	25 mL NaHCO ₃ ir 75 mL Na ₂ HPO ₄ +0,200 g Mg(CH ₃ COO) ₂ ·4 H ₂ O (5 mL vandeninio tirpalo)		
G 35.1 – G 35.2	CaSO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g			
M 36.1 – M 36.2	CaHPO ₄ 1,000 g			
Ca 37.1 – Ca 37.2	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g	25 mL NaHCO ₃ ir 75 mL Na ₂ HPO ₄		
G 38.1 – G 38.2	CaSO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g			
M 39.1 – M 39.2	CaHPO ₄ 1,000 g			
Ca 42.1	CaHPO ₄ ·2H ₂ O 1,000 g	25 mL NaHCO ₃ ir 75 mL Na ₂ HPO ₄ +0,200 g Mg(CH ₃ COO) ₂ ·4 H ₂ O (5 mL vandeninio tirpalo)	2 paros	
Ca 42.2			5 paros	
G 41.1	CaSO ₄ ·2H ₂ O 1,000g		2 paros	
G 41.2			5 paros	
M 43.1 – M 43.2	CaHPO ₄ 1,000 g	25 mL NaHCO ₃ ir 75 mL Na ₂ HPO ₄ +0,400 g Mg(CH ₃ COO) ₂ ·4 H ₂ O (5 mL vandeninio tirpalo)	7 paros	

3. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

3.1. Žematemperatūre karbonatinio hidroksiapatito sintezė ir apibūdinimas

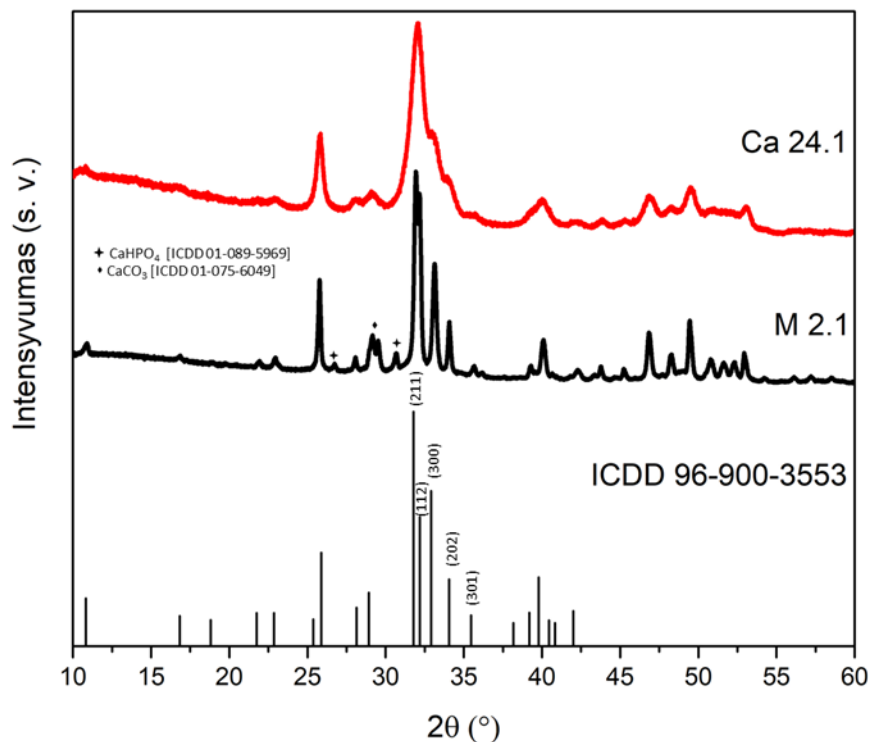
Šioje darbo dalyje pateikiami rezultatai gauti CHA miltelius sintetinant tirpinimo-nusodinimo metodu. Gauti mėginiai buvo tirti rentgeno spindulių difrakcinės analizės (XRD), Furjė transformacinės infraraudonosios spektroskopijos (FTIR) ir skenuojančios elektroninės mikroskopijos (SEM) metodais.

Siekiant nustatyti, kokią įtaką CHA susidarymui ir jo kristališkumui turi sintezės temperatūra, buvo atliktas sintezės produktų priklausomybės nuo temperatūros tyrimas. Šio tyrimo metu kalcio jonų šaltiniu buvo pasirinktas tik brušitas, kuris 7 paroms buvo pamerktas į NaHCO_3 vandeninį tirpalą, esant 50 °C, 70 °C ir 80 °C temperatūroms, ir gauti atitinkamai Ca 20.1, Ca 18.1 ir Ca 24.1 mėginiai (žiūrėti 4 lentelę). Susintetintų mėginių XRD, pateiktas 13 paveiksle, palyginę su standartinė CHA difraktograma matome, kad visi bandiniai pasižymi apatitine kristaline struktūra (ICDD duomenų bazės rinkmenos numeris 96-900-3553).



13 pav. Tirpinimo-nusodinimo būdu susintetintų Ca 20.1, Ca 18.1 ir Ca 24.1 mėginių XRD, sintezę vykdant prie skirtingų temperatūrų. Apatinėje paveikslo dalyje pateiktos vertikalios linijos yra CHA standartas iš ICDD duomenų bazės; rinkmenos numeris 96-900-3553.

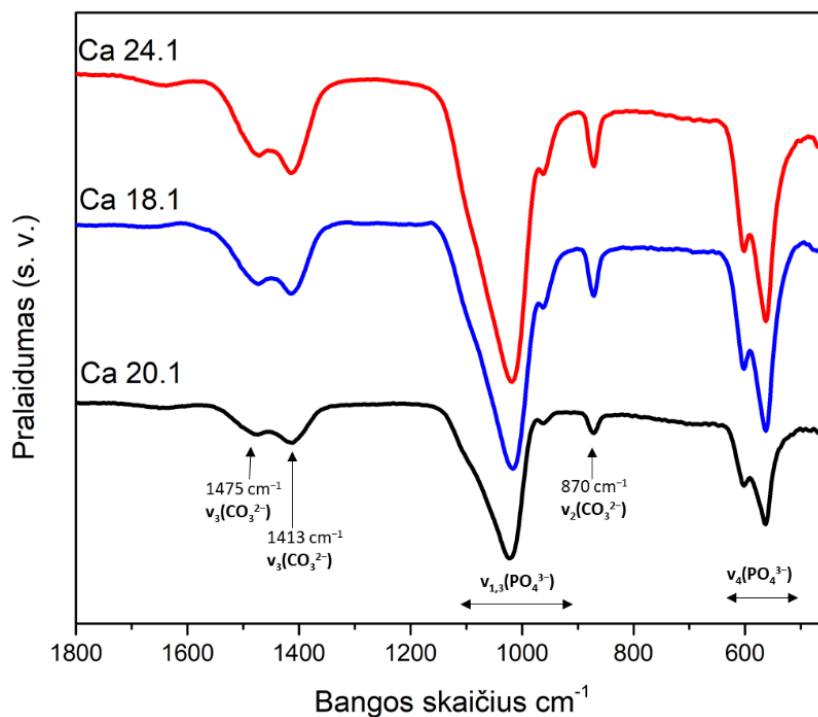
XRD smailės, esančios ties $2\theta = 31,9^\circ$, $32,2^\circ$, $32,7^\circ$ ir $33,9^\circ$, puikiai atitinka karbonatinio hidroksiapatito *hkl* standartines plokštumas (211), (112), (300) ir (202). Gautų mėginių difraktogramų smailės yra plačios, smailės susiliejusios ir nedidelio intensyvumo. Tai leidžia teigti, jog susintetinti Ca 20.1, Ca 18.1 ir Ca 24.1 mėginiai sudaryti iš nanodalelių ir yra žemo kristališkumo. Be to, akivaizdu, kad visuose mėginiuose susidarė skirtingo kristališkumo CHA, o žemiausiu kristališkumu pasižymi prie 50°C temperatūros susintetintas Ca 20.1 mėginys. Tuo galime įsitikinti pastebėję, kad jo rentgenogramoje yra ne tik (211), (112), bet ir (212) ir (202) kristalografines plokštumas atitinkančios smailės, kurios yra susiliejusios. Sekančio eksperimento metu buvo nustatyta, kad susintetinto produkto kristališkumui įtakos turi ir pradinės medžiagos pasirinkimas. Kalcio jonų šaltiniu pasirinkus monetitą, kuris 7 paroms buvo pamerktas į NaHCO_3 vandeninį tirpalą, gautas M 2.1 mėginys, kurio rentgenograma pateikta 14 paveiksle (bei žiūrėti 4 lentelę). M 2.1 miltelių XRD užfiksuotos smailės yra siauros, o (300) ir (202) plokštumas atitinkančios smailės nėra susiliejusios į vieną, aiškiai išsiskyrusos. Palyginę M 2.1 XRD su analogiškėmis sąlygomis susintetinto Ca 24.1 mėginio, gauto kalcio jonų šaltiniu pasirinkus brušitą, rentgenograma, akivaizdu, kad pradine medžiaga naudojant monetitą gauto CHA kristališkumas yra gerokai aukštesnis.



14 pav. Ca 24.1 ir M 2.1 mėginių tirpinimo-nusodinimo sintezės produktų XRD. Apatinėje paveikslo dalyje pateiktos vertikalios linijos yra CHA standartas iš ICDD duomenų bazės; rinkmenos numeris 96-900-3553.

Buvo nustatyta, kad pradinės medžiagos pasirinkimas turi įtakos ir sintezės produkto grynumui. Nepaisant to, kad abiejų ortofosfatų tirpumo sandaugų vertės yra artimos: monetito $K_{TS} = 1,8 \cdot 10^{-7} \text{ mol}^2/\text{l}^2$, o brušito $K_{TS} = 2,6 \cdot 10^{-7} \text{ mol}^2/\text{l}^2$, M 2.1 mėginyje liko nesureagavusio monetito (ICDD duomenų bazės rinkmenos numeris 96-900-3553) [76]. Kadangi monetitas tik šiek tiek mažiau tirpus nei brušitas, gali būti, kad prailginus sintezės trukmę, jis visiškai ištirptų. M 2.1 mėginyje be pagrindinės CHA fazės, neištirpusio monetito, susidarė ir nedidelis kiekis kalcio karbonato (kalcito), CaCO_3 (ICDD duomenų bazės rinkmenos numeris 01-075-6049) (žiūrėti 14 paveikslą).

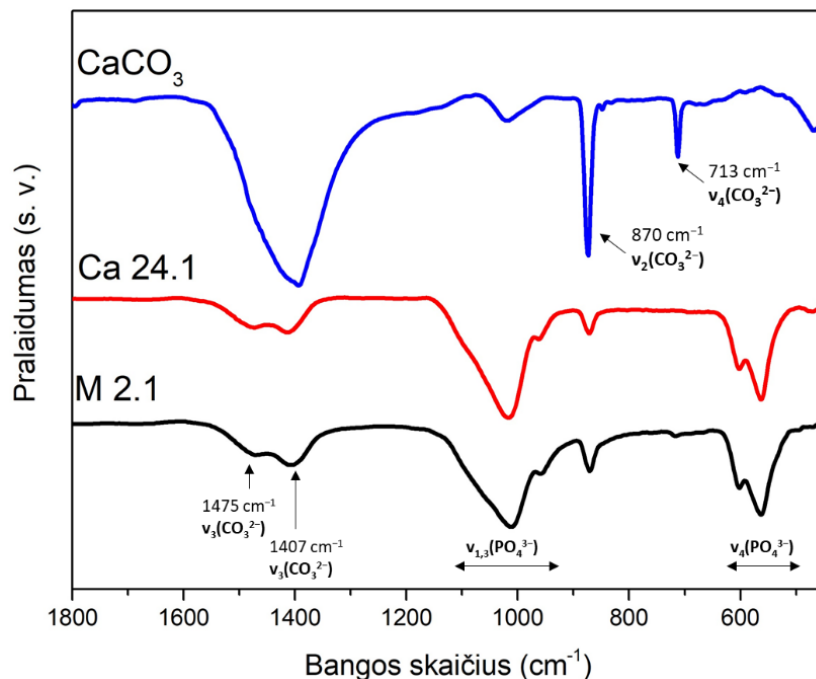
Siekiant nustatyti susintetintuose Ca 20.1, Ca 18.1, Ca 24.1 ir M 2.1 CHA mėginiuose esančias funkcines grupes, buvo pasinaudota FTIR tyrimo metodu. FTIR tyrimų rezultatai patvirtino, kad CHA buvo gautas vykdant visų mėginių sintezes, nepriklausomai nuo sintezės temperatūros (žiūrėti 15 paveikslą) ir nuo pasirinkto kalcio jonų šaltinio (žiūrėti 16 paveikslą).



15 pav. Tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintų Ca 20.1, Ca 18.1 ir Ca 24.1 produktų FTIR spektrai, mėginių sintezę vykdant esant skirtingoms temperatūroms.

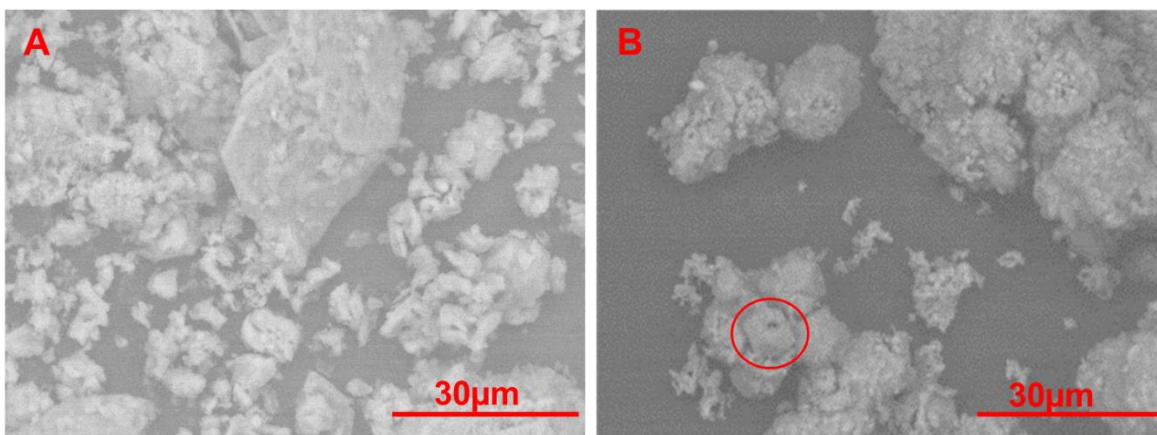
Gautuose spektruose matomos trys charakteringosios, apatito struktūros junginyje esančių PO_4^{3-} jonų, virpesių juostos: $\nu_{1,3}$ 1091–965 cm^{-1} ir ν_4 smailės 600–560 cm^{-1} srityse [77]. Žinoma, kad karbonato jonai gali būti įterpiami į apatito kristalinę gardelę keliais būdais: vykstant A-tipo pakeitimui, karbonato jonas pakeičia OH^- jonus, esant B-tipo pakeitimui, karbonato jonas pakeičia PO_4^{3-} grupę. Natūraliame kaule dominuoja B-tipo pakeistas CHA, dėl šios priežasties medicinoje dažniausiai taikomas būtent B-tipo CHA. Karbonato jonų įterpimo į kristalinę gardelę tipą galima atpažinti iš FTIR spektrų, nes jiems būdingos ν_2 ir ν_3 absorbcijos esant skirtingiems dažniams [42,43]. FTIR spektruose matomi CHA būdingi $\nu_2(\text{CO}_3^{2-})$ virpesiai prie 870 cm^{-1} ir $\nu_3(\text{CO}_3^{2-})$

virpesiai ties 1475 cm^{-1} ir $\sim 1410\text{ cm}^{-1}$. Spektre užfiksuoti $\nu_3(\text{CO}_3^{2-})$ virpesiai leidžia patikslinti, kad susidarė būtent B tipo pakeistas CHA, toks pat kaip ir natūraliame kaule esantis biologiškai susiformavęs apatitas [42,43,78]. Ties 713 cm^{-1} atsiradusi nedidelė smailė M 2.1 mėginio FTIR spektre priskiriama susidariusiam CaCO_3 ($\nu_4(\text{CO}_3^{2-})$), kurį ankstesnio XRD tyrimo metu buvo pavykę nustatyti (žiūrėti 14 paveikslą).



16 pav. Tirpinimo-nusodinimo metodu susintetinto M 2.1 (pirmtakas – monetitas), Ca 24.1 (pirmtakas – brušitas) ir palyginimui analogiškais sąlygomis iš gipso susintetinto CaCO_3 mėginių FTIR spektrai.

Siekiant nustatyti, kokią įtaką pradinės medžiagos pasirinkimas turi susintetinto CHA morfologijai, buvo pasitelkta SEM analizė (žiūrėti 17 paveikslą).



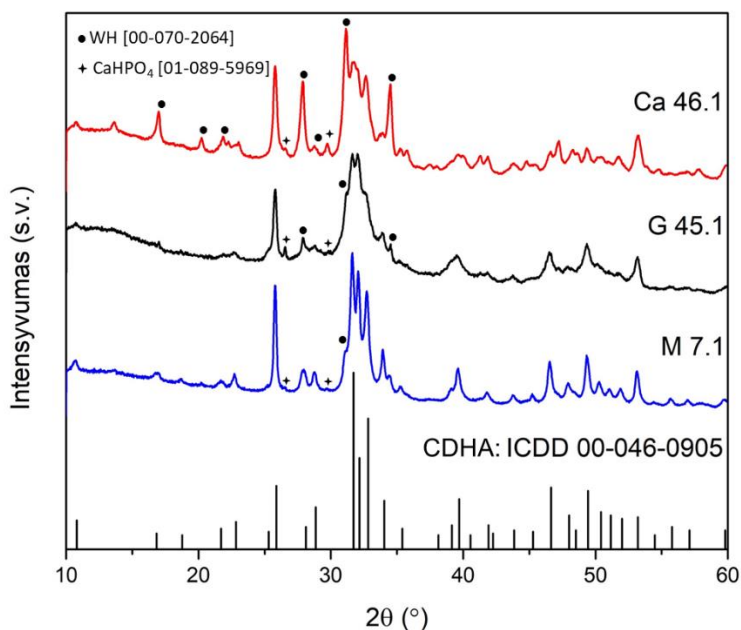
17 pav. A) Ca 24.1 ir B) M 2.1 tirpinimo-nusodinimo sintezės produktų SEM nuotraukos. Raudonai apibrėžtas CaCO_3 poliedras.

Iš SEM nuotraukų matyti, jog pradinės medžiagos, t. y., kalcio jonų šaltinio, pasirinkimas neturi didelės įtakos galutinio produkto morfologijai. Ca 24.1 junginį sudaro 1 – 3 μm sferinės dalelės, sudarančios netvarkingus 20 – 50 μm aglomeratus. M 2.1 bandinį sudaro šiek tiek mažesnės 0,5 – 2 μm CHA sferinės dalelės, sudarančios 5 – 50 μm aglomeratus, bei poliedrinės ~ 5 μm CaCO_3 dalelės [79].

3.2. Žematemperatūrė kalcio deficitinio hidroksiapatito sintezė ir apibūdinimas

Šioje darbo dalyje pateikiami rezultatai, gauti CDHA miltelius sintetinant tirpinimo-nusodinimo metodu. Pagaminti mėginiai buvo tirti XRD, FTIR ir SEM analizės metodais.

Iš mokslinių straipsnių žinoma, kad CDHA gali būti susintetintas iš gipso granulių tirpinimo-nusodinimo sintezės būdu [54]. Šio magistrinio darbo tyrimo metu buvo siekiama susintetinti minėtą kalcio ortofosfatą, pasitelkiant skirtingus kalcio jonų pirtakų miltelius, t. y., gipso, brušito ir monetito miltelius, bei sintezės metu palaikant vienodas sintezės sąlygas. Šio tyrimo metu pirtako milteliai buvo 7 paroms pamerkti į Na_2HPO_4 vandeninį tirpalą, esant 80 °C temperatūrai, ir gauti Ca 46.1 (pirtakas – brušitas), G 45.1 (pirtakas – gipsas), ir M 7.1 (pirtakas – monetitas) (žiūrėti 5 lentelę). Susintetintų mėginių XRD, pateiktas 18 paveiksle, palyginę su standartiniu CDHA XRD matome, kad susintetinti bandiniai pasižymi apatitine kristaline struktūra (ICDD duomenų bazės rinkmenos numeris 00-046-0906), bet sudaryti iš kelių kristalinių fazių.

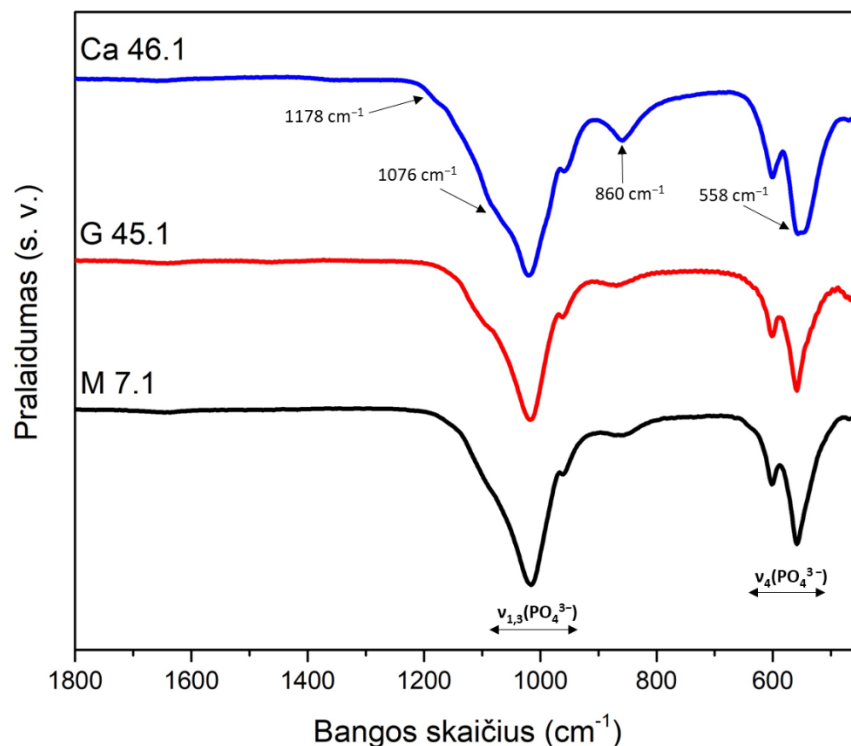


18 pav. Tirpinimo-nusodinimo metodu susintetinto M 7.1 (pirtakas – monetitas), G 45.1 (pirtakas – gipsas) ir Ca 46.1 (pirtakas – brušitas) mėginių XRD. Apatinėje paveikslo dalyje pateiktos vertikalios linijos yra CDHA standartinė difraktograma iš ICDD duomenų bazės (rinkmenos numeris 00-046-0905).

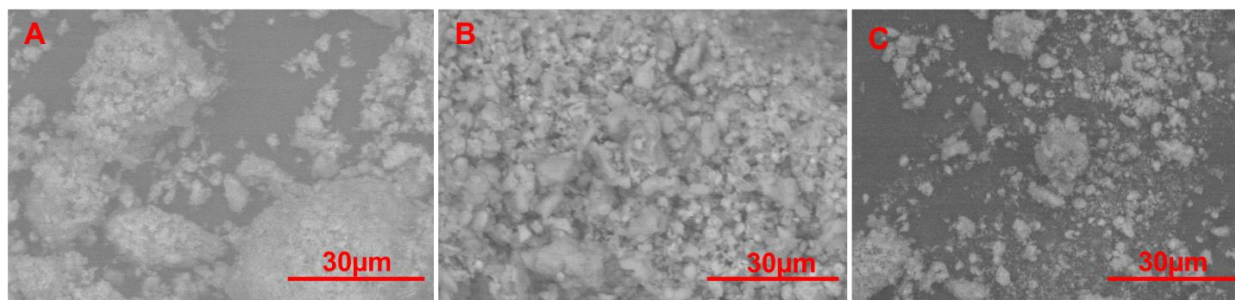
Ca 46.1 ir G 45.1 mėginuose CDHA smailės yra plačios, susiliejusios ir nedidelio intensyvumo. Tai leidžia teigti, jog šie mėginiai sudaryti iš nanodalelių ir yra žemo kristališkumo. Akivaizdu, kad M 7.1 mėginio kristališkumas yra didesnis nei Ca 46.1 ir G 45.1, o tai sutampa su rezultatais, gautais sintetinant CHA. Visuose tirtuose mėginuose (Ca 46.1, G 45.1 ir M 7.1), nepaisant to, kad į tirpinimo-nusodinimo reakcijos mišinį nebuvo pridėta magnio jonų, papildomai susidarė WH fazė, kurios buvimas yra netgi pageidautinas. Rentgeno spindulių difraktogramose matomos WH kristalinę struktūrą atitinkančios smailės ties $2\theta = 26,51^\circ$; $28,07^\circ$; $31,49^\circ$ ir $34,46^\circ$ (WH: ICDD 00-070-2064). Iš literatūros duomenų žinoma, kad magnio vitlokitas susidaro vandeniniuose kalcio, fosforo jonų bei magnio jonų perteklių turinčiuose tirpaluose [46]. Spėjama, kad magnio jonų buvo visuose pradinuose pirmtako milteliuose, tačiau jo kiekis greičiausia yra skirtingas, todėl ir susidariusio WH kiekis Ca 46.1, G 45.1 ir M 7.1 miltelių bandiniuose yra skirtingas. Ca 46.1, G 45.1 ir M 7.1 mėginuose, be CDHA ir WH fazių, susidarė ir nedidelis kiekis biosuderinamo bei biodegraduojančio monetito (Ca 46.1 mėginyje susidarė mažiau nei G 45.1, bet daugiau nei M 7.1); ICDD duomenų bazės rinkmenos numeris 96-900-3553).

Siekiant nustatyti tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintuose Ca 46.1, G 45.1 ir M 7.1 mėginuose esančias funkcines grupes, buvo pasitelkta FTIR analizė. 19 paveiksle pateikti tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintų Ca 46.1, G 45.1 ir M 7.1 pavyzdžių spektrai. Kaip matyti, G 45.1 ir M 7.1 spektrai tik nežymiai skiriasi vienas nuo kito. Juose matomos trys charakteringosios apatito struktūros junginyje esančių PO_4^{3-} jonų virpesių juostos: $\nu_{1,3}$ 1089–964 cm^{-1} ir ν_4 smailės 602–559 cm^{-1} srityse bei ties 860 cm^{-1} matomi P–O(H) ryšių virpesiai, kurie priklauso HPO_4^{2-} grupei, esančiai WH bei CDHA struktūrose [54,77,80]. Ca 46.1 mėginio spektre be PO_4^{3-} jonų absorbcijos matomi virpesiai ties 1178 cm^{-1} , 1076 cm^{-1} ir 860 cm^{-1} , kurie reprezentuoja pagrindinę šį bandinį sudarančią WH fazę. Ca 46.1 mėginio spektre ties 558 cm^{-1} atsiradusi juosta priskirta susidariusiam monetitui, kurį XRD tyrimo metu jau buvo pavykę nustatyti (žiūrėti 18 paveikslą).

Siekiant nustatyti, kokią įtaką pradinės medžiagos pasirinkimas daro tirpinimo-nusodinimo būdu susintetintų Ca 46.1, G 45.1 ir M 7.1 junginių morfologijai buvo pasitelkta SEM analizė (žiūrėti 20 paveikslą atitinkamai a), b) ir c)). Matyti, kad tiriamų mėginių morfologija panaši: Ca 46.1 sudarytas iš kiek smulkesnių kristalinių aglomeratų nei G 45.1 (Ca46.1 dalelės ~0,4 μm ; G 45.1 dalelės ~1 μm). M 7.1 kristalinių aglomeratai yra mažiausi, be to, juos sudarančios dalelės yra mažiausios (mažesnės nei 0,1 μm) [81].



19 pav. Tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintų M 7.1 (pirmtakas – monetitas), G 45.1 (pirmtakas – gipsas) ir Ca 46.1 (pirmtakas – brušitas) mėginių FTIR.



20 pav. Tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintų a) Ca 46.1 (pirmtakas – brušitas), b) G 45.1 (pirmtakas – gipsas) ir c) M 7.1 (pirmtakas – monetitas), mėginių SEM.

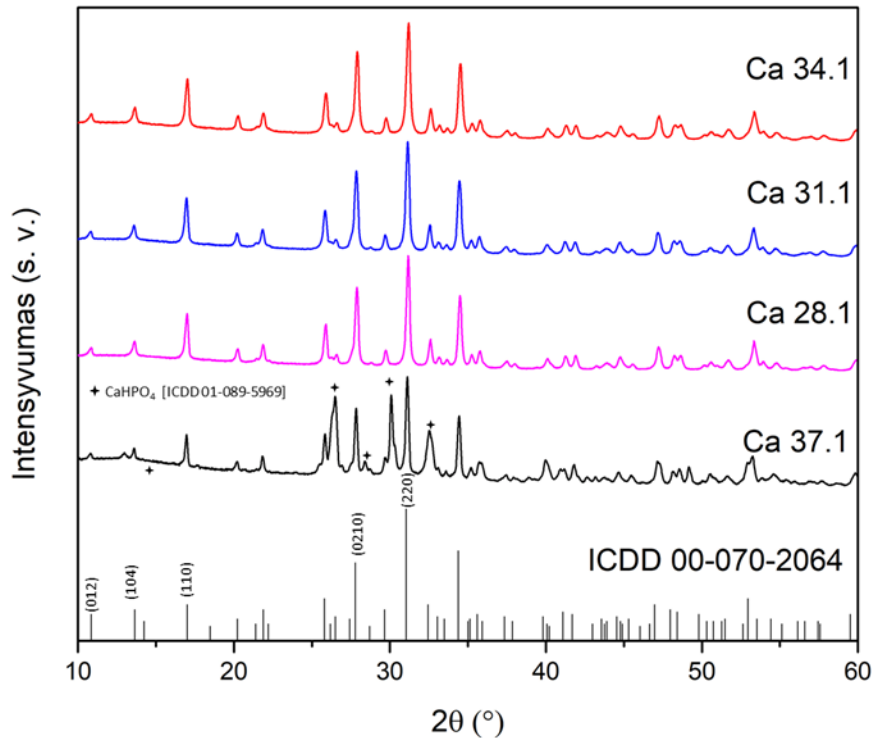
3.3. Žematemperatūre magnio vitlokito sintezė ir apibūdinimas

Šioje darbo dalyje pateikiami rezultatai, gauti WH miltelius sintetinant tirpinimo-nusodinimo metodu. Pagaminti mėginiai buvo tirti XRD, FTIR ir SEM analizės metodais. Kaip minėta 3.2 poskyryje, sintetinant CDHA miltelių mėginius, ir į sintezės mišinį nepridėjus magnio jonų šaltinio, buvo gauti minėtų fazių mišiniai su WH. Todėl buvo nuspręsta pabandyti eksperimentiškai nustatyti, pasitelkiant skirtingus kalcio jonų pirmtakų miltelius, t.y., gipso,

brušito bei monetito miltelius, kiek reikėtų į tirpinimo-nusodinimo reakcijos mišinį pridėti magnio jonų, kad susiformuotų gryna WH fazė.

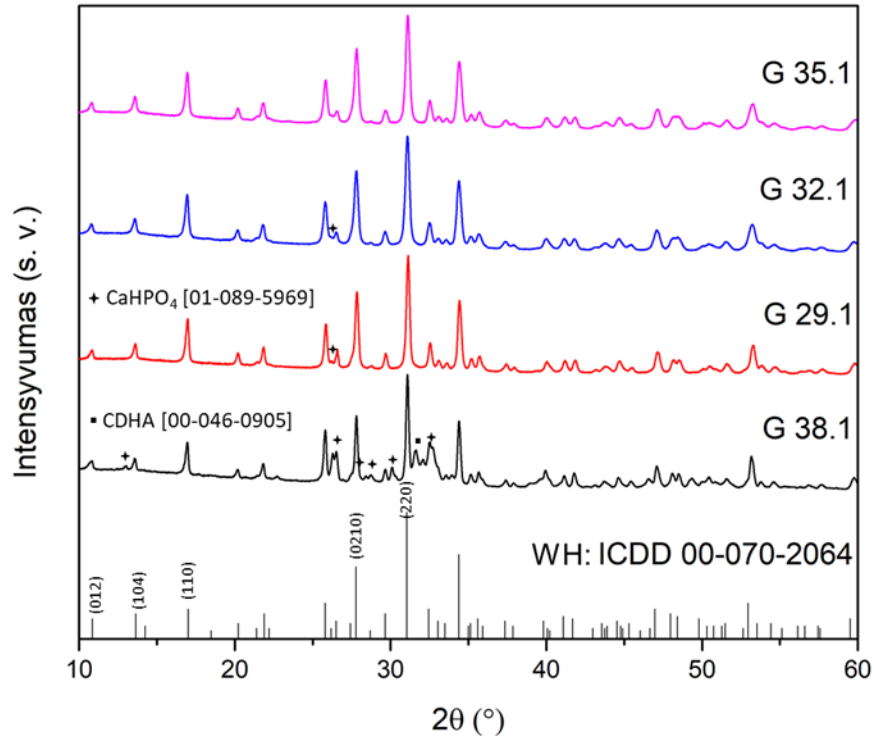
Šis tyrimas buvo atliktas pirmtako miltelius 7 paroms pamerkiant į tirpalą gautą sumaišius 25 ml 1 M NaHCO₃ su 75 ml 1 M Na₂HPO₄ tirpalu, ir papildomai įpylus tirpalo, gauto distiliuotame vandenyje ištirpinus 0,100 g (Ca 28.1, G 29.1, M 30.1), 0,150 g (Ca 37.1, G 38.1, M 39.1), 0,200 g (Ca 34.1, G 35.1, M 36.1) bei 0,400 g (M 43.1) magnio acetato tetrahidrato, esant 80 °C temperatūrai. Palyginimui, šis tyrimas buvo atliktas pirmtako miltelius analogiškais sąlygomis pamerkiant į tirpalą, gautą sumaišius 25 ml 1 M NaHCO₃ su 75 ml 1 M Na₂HPO₄ tirpalu, bet ne pridėjus Mg(CH₃COO)₂·4H₂O. Taip buvo gauti Ca 37.1, G 38.1, M 39.1 mėginiai. Šių produktų XRD analizės rezultatai, sintetinant WH iš brušito miltelių, apibendrinti 21 paveiksle, iš gipso – 22 paveiksle, iš monetito – 23 paveiksle.

Kaip matome iš 21 pav. pateikto Ca 37.1 mėginio difraktogramos į tirpinimo-nusodinimo reakcijos mišinį ne pridėjus Mg(CH₃COO)₂·4H₂O, gautą junginį sudarė dvi kristalinės fazės – monetitas ir WH. Eksperimentiškai yra nustatyta, kad monetitas tirpale transformuojasi į stabilesnius kalcio fosfatus, tokius kaip oktokalcio fosfatas bei HAP, kai tirpalo pH artimas fiziologinės terpės pH. Monetitas yra termodinamiškai stabiliausias CaP esant žemiems pH, jis paprastai susidaro ištirpus brušitui, kai vyrauja temperatūra artima 80 °C, todėl jo susidarymas tirpale, kuriame pH ~ 9, būtų netikėtas [82] Tačiau Ca 37.1 mėginyje WH fazės susidarymas atskleidžia, kad tirpale buvo magnio jonų, kurie, kaip žinoma, stabilizuoja amorfinį kalcio fosfatą, skatina WH fazės susidarymą bei slopina brušito (mineralas savo struktūra ir tirpumu artimas monetitui) virsmą oktokalcio fosfatu ir HAP [83]. Ankstesni tyrimai parodė, kad magnio poveikis brušito susidarymui, inhibuoja brušito tirpimą iki neutralių pH verčių [84], todėl monetito susidarymas Ca 37.1 mėginyje greičiausiai susijęs su magnio jonų buvimu reakcijos mišinyje. Reakcijos mišinyje didinant magnio jonų koncentraciją, vykdamas Ca 28.1, Ca 32.1 bei Ca 34.1 sintezes, tiriamajame mėginyje monotoniškai didėjo WH fazės kiekis. Ca 34.1 sintezės produkto XRD atspindžiai, esantys ties 2θ = 10,94°; 13,71°; 17,12°; 28,01°; 31,27° ir 34,64°, atitinka WH kristalinės struktūros *hkl* kristalografines (0 1 2), (1 0 4), (1 1 0), (0 2 10) ir (2 2 0) plokštumas. Ca 34.1 difraktogramoje užfiksuotų smailių padėtis palyginę su WH standartu, pateiktu 21 paveikslo apatinėje dalyje, matome, kad jis pasižymi WH būdinga kristaline struktūra (ICDD rinkmenos numeris 00-070-2064), be to, susintetintame pavyzdyje neidentifikuota jokių kitų kristalinių fazių.



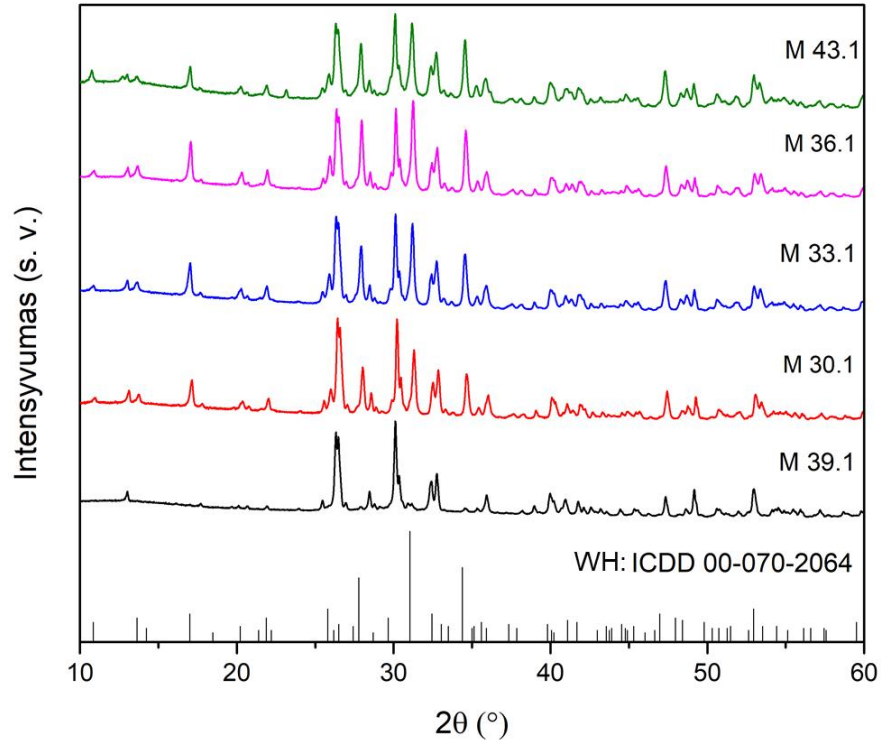
21 pav. WH susintetinti pirmtaku naudojant $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ir į reakcijos mišinį pridėjus skirtingą $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kiekį: 0 g – Ca 37.1, 0,100 g – Ca 28.1, 0,150 g – Ca 37.1, 0,200 g – Ca 34.1. ★ pažymėta monetito intensyviausios atspindžio smailės (ICDD rinkmenos numeris 01-089-5969). Apatinėje paveikslėlyje pateiktos vertikalios linijos yra WH standartinė difraktograma iš ICDD duomenų bazės [00-070-2064].

Kaip matome iš 22 pav. pateikto G 38.1 mėginio, gauto į tirpinimo-nusodinimo reakcijos mišinį papildomai nepridėjus $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, difraktogramos, jis sudarytas iš trijų kristalinių fazių – monetito, WH ir nedidelio kiekio CDHA. Palyginus Ca 37.1 ir G 38.1 mėginių difraktogramas matyti, kad G 38.1 mėginyje WH fazės kiekis yra didesnis, o tai, greičiausiai, susiję su didesniu magnio kiekiu gipse nei brušite. Monetito susidarymas abiejuose mėginiuose žinant kad šis junginys termodinamiškai nestabilus esant didesnėms nei 6–7 pH vertėms ir transformacija į stabilesnius kalcio fosfatus yra neįtikėtina, todėl tai gali būti susiję su tirpale esančio magnio jonų buvimu. CDHA susidarymas G 38.1 ir nesusidarymas Ca 37.1 mėginyje, manoma, susijęs su skirtingu brušito ir gipso tirpumu bei skirtingu magnio kiekiu pirmtakų milteliuose. Reakcijos mišinyje toliau didinant magnio jonų koncentraciją bei vykdant G 29.1, G 32.1 bei G 35.1 sintezes, tiriamajame mėginyje monotoniškai didėjo WH fazės kiekis. G 35.1 sintezės produkto XRD atspindžiai esantys ties $2\theta = 10,93^\circ; 13,71^\circ; 17,10^\circ; 28,02^\circ; 31,28^\circ$ ir $34,61^\circ$ atitinka WH kristalinės struktūros *hkl* kristalografines (0 1 2), (1 0 4), (1 1 0), (0 2 10) ir (2 2 0) plokštumas. G 34.1 difraktogramoje užfiksuotų smailių padėtis palyginę su WH standartu, pateiktu 22 paveikslo apatinėje dalyje, matome, kad jis pasižymi WH būdinga kristaline struktūra (ICDD rinkmenos numeris 00-070-2064), be to, susintetintame pavyzdyje neidentifikuota jokių kitų kristalinių fazių.



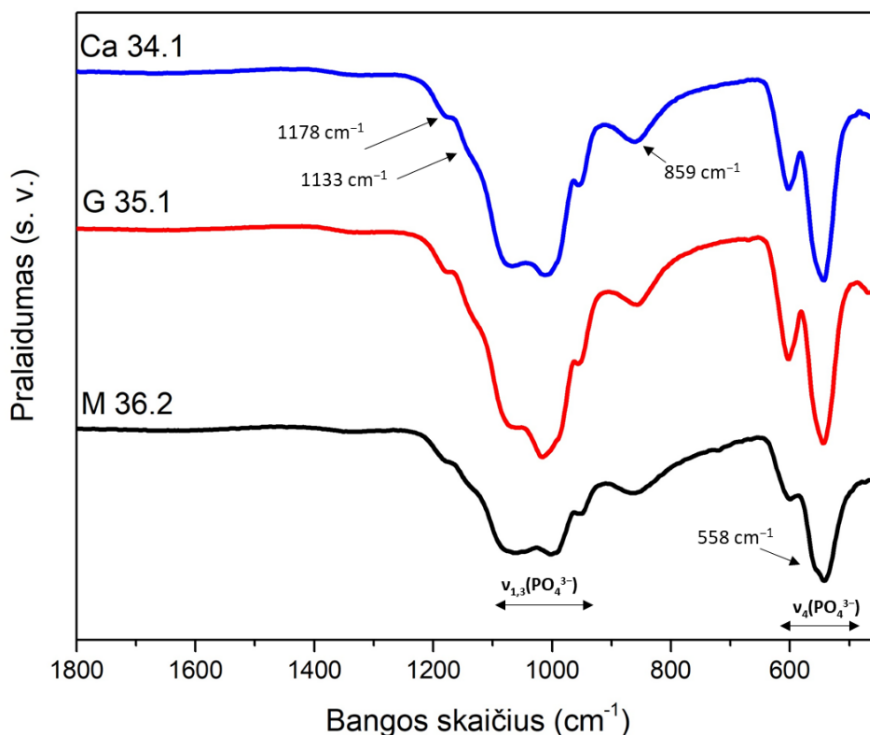
22 pav. WH susintetinti pirmtaku naudojant $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ir į reakcijos mišinį pridėjus skirtingą $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kiekį: 0 g – G 38.1, 0,100 g – G 29.1, 0,150 g – G 32.1, 0,200 g – G 35.1. \blackstar pažymėta monetito intensyviausios atspindžio smailės (ICDD rinkmenos numeris 01-089-5969), \blacklozenge CDHA intensyviausia atspindžio smailė (ICDD rinkmenos numeris 00-046-0905). Apatinėje paveikslo dalyje pateiktos vertikalios linijos yra WH standartinė difraktograma iš ICDD duomenų bazės [00-070-2064].

Kaip matome iš 23 pav. pateikto M 39.1 mėginio, gauto į tirpinimo-nusodinimo reakcijos mišinį papildomai nepridėjus $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, difraktogramos, jis sudarytas iš dviejų kristalinių fazių – monetito ir nedidelio kiekio WH. Palyginus Ca 37.1, G 38.1 ir M 39.1 mėginių difraktogramas, matyti, jog M 39.1 mėginyje WH fazės kiekis yra mažiausias, o tai, greičiausiai, susiję su mažiausiu magnio kiekiu monetite nei su jo kiekiu brušite ar gipse. Reakcijos mišinyje toliau didinant magnio jonų koncentraciją, vykdant M 30.1, M 33.1, M 36.1 sintezes, tiriamajame mėginyje monotoniškai didėjo WH fazės kiekis, tačiau M 43.1 mėginyje WH fazės kiekis vėl sumažėjo. 23 pav. pateiktas difraktogramas palyginę su WH standartu, pateiktų 23 paveikslo apatinėje dalyje, matome, kad nepavyko gauti vienfazio produkto, nepaisant to, kad monetito ir brušito, iš kurio buvo gautas vienfazis WH (žiūrėti 21 pav.), tirpumo sandaugų vertės yra labai artimos: monetito $K_{\text{TS}} = 1,8 \cdot 10^{-7} \text{ mol}^2/\text{l}^2$, o brušito $K_{\text{TS}} = 2,6 \cdot 10^{-7} \text{ mol}^2/\text{l}^2$. Taip pat gryna WH fazė buvo gauta monetitui esant tarpiniam sintezės produktui (žiūrėti 21 ir 22 paveikslus) [76].



23 pav. WH susintetinti pirmtaku naudojant CaHPO_4 ir į reakcijos mišinį pridėjus skirtingą $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kiekį: 0 g – M 39.1, 0,100 g – M 30.1, 0,150 g – M 33.1, 0,200 g – M 36.1 bei 0,400 g – M 43.1. Apatinėje paveikslo dalyje pateiktos vertikalios linijos yra WH standartinė difraktograma iš ICDD duomenų bazės (rinkmenos numeris 00-070-2064).

Siekiant nustatyti tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintuose Ca 34.1, G 35.1 ir M 36.2 (M 36.2 mėginio fazinė sudėtis atitinka M 36.1) mėginiuose esančias funkcines grupes, buvo pasitelkta FTIR analizė. Kadangi Ca 34.1, G 35.1 FTIR spektrai yra beveik identiški, galima teigti, kad naudojant skirtingus pirmtakus tirpinimo-nusodinimo sintezės procese susiformavo tos pačios struktūros junginiai. Spektuose matomos fosfato jonų virpesių juostos: $\nu_{1,3}$ 1089–933 cm^{-1} ir ν_4 635–500 cm^{-1} srityse. Akivaizdu, kad bandinių spektruose be PO_4^{3-} jonui priklausančių juostų, matomi HPO_4^{2-} grupės signalai: smailės ties 859 cm^{-1} , 1133 cm^{-1} ir 1178 cm^{-1} [50]. M 36.2 FTIR spektre, be WH priskiriamų absorbcijos juostų, matoma monetitui būdinga juosta ties 558 cm^{-1} , kas koreliuoja su XRD rezultatais, pateiktais 23 paveiksle.

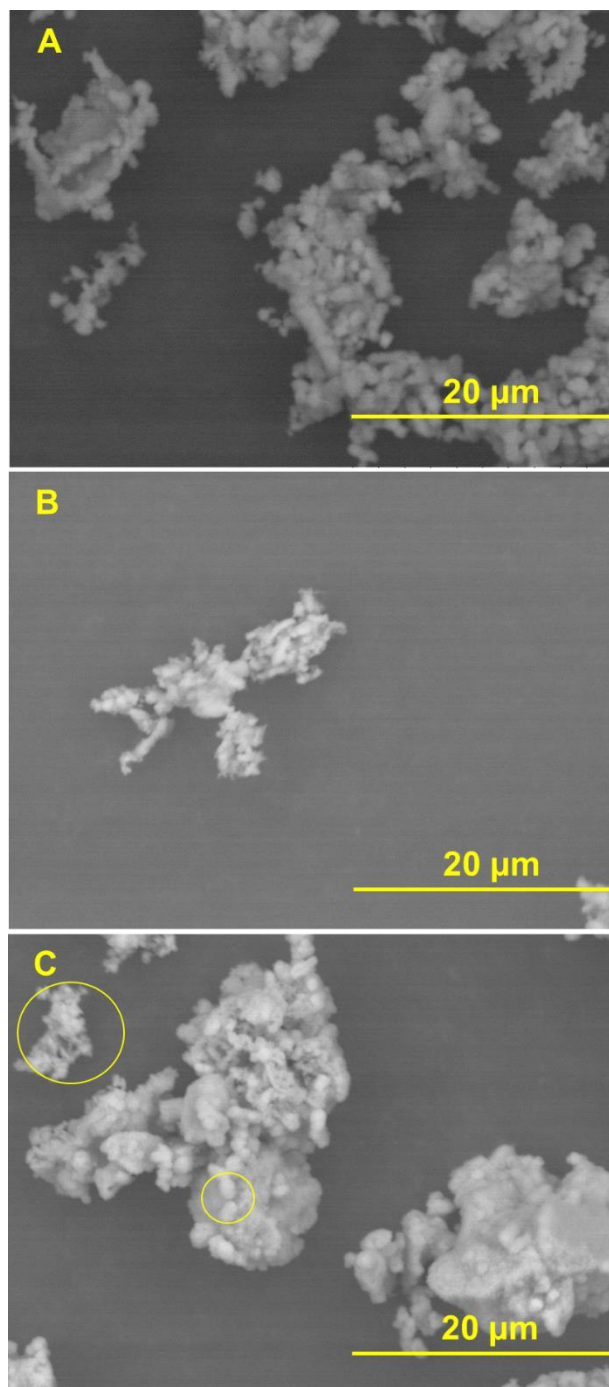


24 pav. Tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintų M 36.2 (pirmtakas – monetitas), G 35.1 (pirmtakas – gipsas) ir Ca 34.1 (pirmtakas – brušitas) mėginių FTIR.

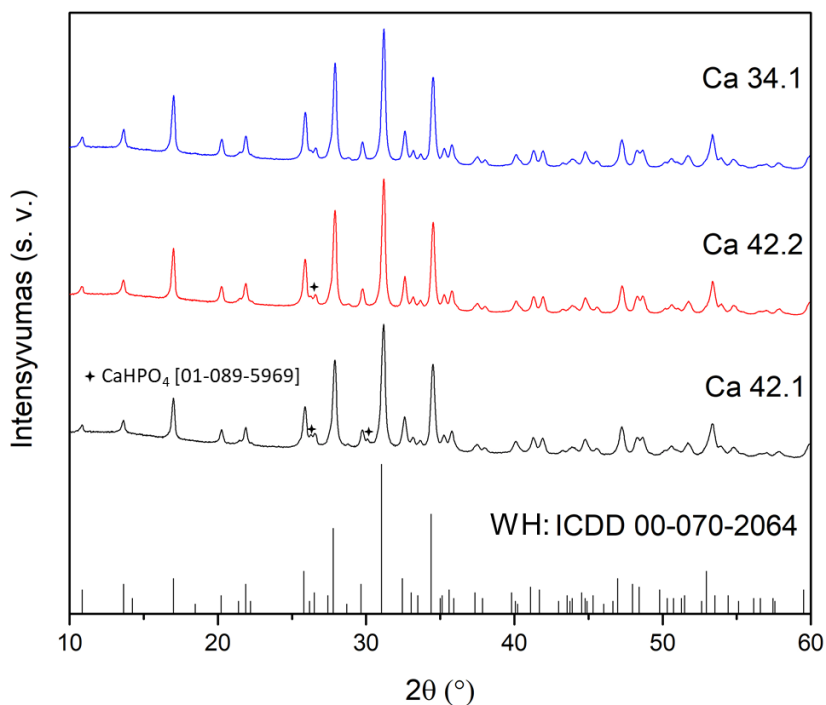
Susintetintų Ca 34.1, G 35.1 ir M 36.1 miltelių morfologijai ištirti buvo pasinaudota SEM (žiūrėti 25 paveikslą). Ca 34.1 ir G 35.1 milteliai, atitinkamai pavaizduoti 25 paveikslo A ir B dalyse, susideda iš 0,2 – 0,4 μm sferinių dalelių, o M 36.1 iš didesnių 0,2 – 1,5 μm kristalinių aglomeratų (žiūrėti 25 paveikslo C dalį, kurioje geltonu apskritimu pažymėtos skirtingo dydžio ir formos WH dalelės). Pažymėtina, kad Ca 34.1 ir G 35.1 miltelių morfologija panaši tarpusavyje, bet skiriasi nuo M 36.1 mėginio, kuris remiantis XRD duomenimis susideda iš brušito ir WH fazių (žiūrėti 23 paveikslą).

Siekiant nustatyti, kaip vyksta WH fazės susidarymas, buvo atliktas sintezės produktų priklausomybės nuo reakcijos trukmės tyrimas. Reikia pažymėti, kad eksperimentas buvo vykdomas tik su brušito ir gipso pirmtakais, kadangi tik iš jų pavyko susintetinti vienfazį WH junginį. Šis tyrimas buvo atliktas pirmtako miltelius, t.y., brušito ir gipso, 3 bei 5 paroms pamerkiant į tirpalą, gautą sumaišius 25 ml 1 M NaHCO_3 su 75 ml 1 M Na_2HPO_4 tirpalo, ir papildomai įpylus tirpalą, gautą distiliuotame vandenyje ištirpinus 0,200 g (2 paros: Ca 42.1, G 41.1; 5 paros: Ca 42.2, G 41.2) magnio acetato tetrahidrato, esant 80 °C temperatūrai. Susintetintų produktų XRD analizės rezultatai, gauti sintetinant WH iš brušito miltelių, apibendrinti 26 paveiksle A, iš gipso – 27 paveiksle. Kaip matyti iš XRD, pavaizduotų 26 paveiksle, bandinyje Ca 40.1 po dviejų parų susidarė WH faze ir nedidelis kiekis monetito. O praėjus tam pačiam laikui G 41.1 mėginio pagrindą sudarė monetitas bei nedidelis kiekis WH (žiūrėti 27 paveikslą). Praėjus penkioms paroms, Ca 41.1 mėginyje esančio WH kiekis dar labiau išaugo, o G 41.1 bandinyje WH pasidarė pagrindine jį sudarančia faze. Akivaizdu, kad nepaisant didesnio gipso vandenyje nei

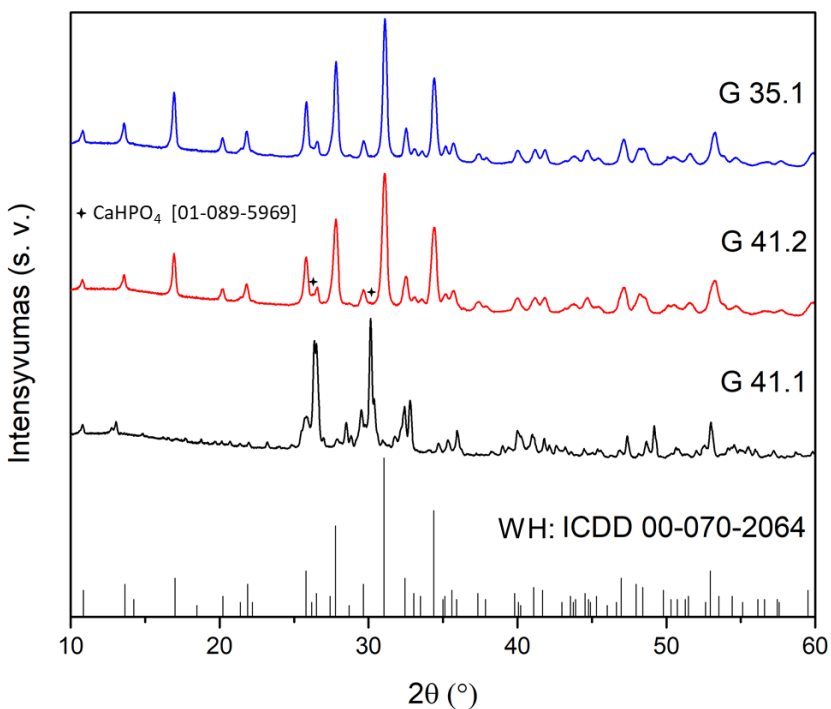
brušito vandenyje tirpumo, WH fazės susidarymas esamomis sąlygomis iš brušito vyksta greičiau nei iš gipso.



25 pav. Tirpinimo-nusodinimo metodu susintetintų Ca 34.1 (pirmtakas – brušitas), G 35.1 (pirmtakas – gipsas) ir M 36.1 (pirmtakas – monetitas) mėginių SEM. Geltonu apskritimu pažymėtos skirtingo dydžio ir formos WH dalelės.

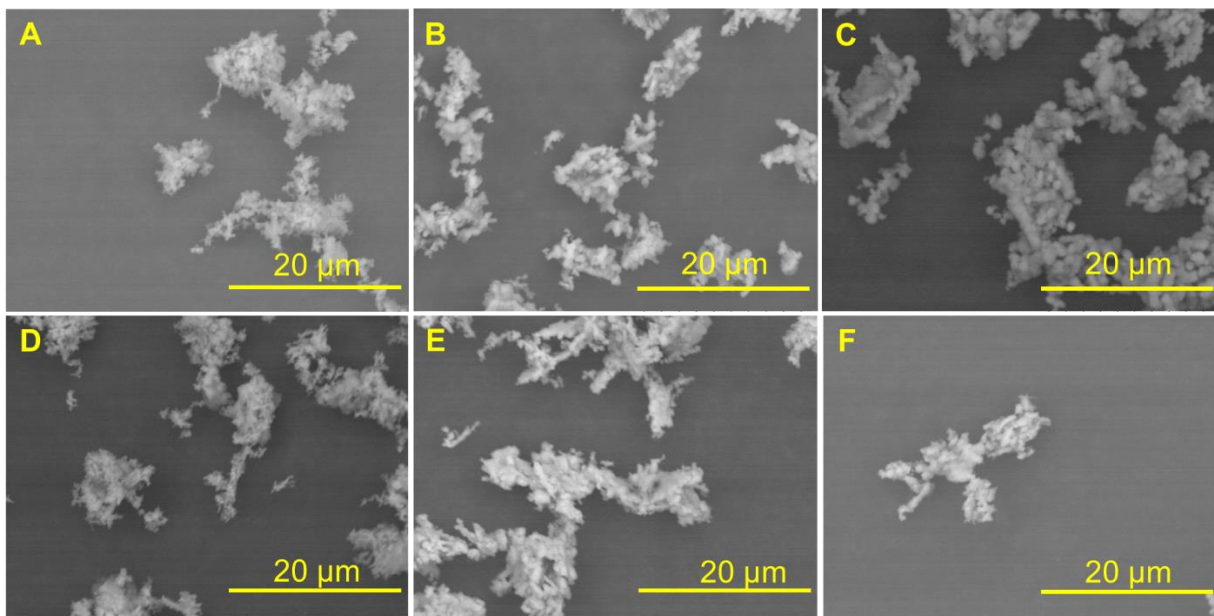


26 pav. WH sintezėje pirmtaku naudojant brušitą ir vykdant reakciją 2 paras (Ca 42.1), 5 paras (Ca 42.2) ir 7 paras (Ca 34.1). Paveiksle pateiktas ir WH standartas [00-070-2064].



27 pav. WH sintezėje pirmtaku naudojant brušitą ir vykdant reakciją 2 paras (G 41.1), 5 paras (G 41.2) ir 7 paras (G 35.1). Paveiksle pateiktas ir WH standartas [00-070-2064].

Ištirus eksperimento metu susintetintų junginių fazinę sudėtį (žiūrėti 26 ir 27 paveikslus) buvo atlikti tų pačių mėginių morfologiniai tyrimai. 28 paveikslo A – C nuotraukose matyti, kaip keičiasi mėginio, gauto pirmtaku naudojant brušitą, morfologija produkto sintezę vykdant 2, 5 ir 7 paras, atitinkamai. Po dviejų parų gauto mėginio sferinės dalelės sudaro 1 – 8 μm aglomeratus. Po penkių (Ca 42.2) ir septynių parų (Ca 34.1) gautų mėginių morfologija panaši: sudaryti iš aglomeruotų $\sim 0,5 \mu\text{m}$ sferinių dalelių. 28 paveikslo D – F nuotraukose matyti, kaip keičiasi mėginio, gauto pirmtaku naudojant gipsą, morfologija WH sintezę vykdant 2, 5 ir 7 paras, atitinkamai.



28 pav. WH sintezėje pirmtaku naudojant brušitą ir vykdant sintezę 2 paras (Ca 42.1) – A, 5 paras (Ca 42.2) – B, 7 paras (Ca 34.1) – C; naudojant gipsą ir vykdant sintezę 2 paras (G 41.1) – D, 5 paras (G 41.2) – E ir 7 paras (G 35.1) – F skenuojančios elektroninės mikroskopijos nuotraukos.

IŠVADOS

1. Tirpinimo-nusodinimo metodu bei panaudojus du skirtingus pirmtakus (brušitą ir monetitą) susintetinti karbonatinio hidroksiapatito milteliai. FTIR spektre užfiksuoti $\nu_3(\text{CO}_3^{2-})$ virpesiai leido patikslinti, kad susidarė B tipo pakeistas CHA. Nustatyta, kad pirmtako ir sintezės temperatūros pasirinkimas daro įtaką susintetintų produktų kristališkumui. Ištyrus susintetintus mėginius SEM metodu pastebėta, jog pradinės medžiagos pasirinkimas neturi didelės įtakos produkto morfologijai.
2. Tirpinimo-nusodinimo metodu bei panaudojus tris skirtingus pirmtakus (brušitą, gipsą bei monetitą) susintetinti CDHA, WH ir monetito mišiniai. FTIR ir XRD analizės rezultatai leido nustatyti fazinę susintetintų mėginių sudėtį. SEM tyrimu pastebėta, jog pradinės medžiagos pasirinkimas neturi didelės įtakos produkto morfologijai, tačiau pirmtaku naudojant monetitą, susidaro mažesni kristalinių aglomeratai.
3. Tirpinimo-nusodinimo metodu bei panaudojus tris skirtingus pirmtakus (brušitą, gipsą bei monetitą) susintetinti WH mėginiai. Nustatytas pridedamo $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kiekis, dėl kurio susidaro grynas WH iš brušito ar gipso pirmtakų. Pasirinkus brušitą pirmtaku, WH fazė formuojasi greičiau nei pasirinkus gipsą.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

- [1] M. Horta, M. Aguilar, F. Moura, J. Campos, V. Ramos, A. Quizunda, Synthesis and characterization of green nanohydroxyapatite from hen eggshell by precipitation method, *Materials Today: Proceedings*, 14 (2019) 716–721. doi:10.1016/j.matpr.2019.02.011.
- [2] M. Maas, E. Dumont, Built to last: The structure, function, and evolution of primate dental enamel, *Evolutionary Anthropology: Issues, News, and Reviews*. 8 (1999) 133-152. doi: 10.1002/(SICI)1520-6505(1999)8:4<133: AID-EVAN4>3.0.CO;2-F.
- [3] F. Peters, K. Schwarz, M. Epple, The structure of bone studied with synchrotron X-ray diffraction, X-ray absorption spectroscopy and thermal analysis, *Thermochim. Acta*. 36 (2000) 131–138. doi: 10.1016/S0040-6031(00)00554-2.
- [4] J. Koldehoff, M. Swain, G. Schneider, The geometrical structure of interfaces in dental enamel: A FIB-STEM investigation, *Acta Biomaterialia*. (2020). doi: 10.1016/j.actbio.2019.12.040.
- [5] M. De Menezes Oliveira, C. Torres, J. Gomes-Silva, M. Chinelatti, F. De Menezes, R. Palma-Dibb, M. Borsatto, Microstructure and mineral composition of dental enamel of permanent and deciduous teeth, *Microscopy Research and Technique*. 73 (2010) 572-577. doi: <https://doi.org/10.1002/jemt.20796>.
- [6] A. Sh. Furqan, Magnesium whitlockite – omnipresent in pathological mineralisation of soft tissues but not a significant inorganic constituent of bone, *Acta Biomaterialia*. 125 (2021) 1742-7061. doi: 10.1016/j.actbio.2021.02.021.
- [7] H. Cheng, R. Chabok, X. Guan, A. Chawla, Y. Li, A. Khademhosseini, H. L. Jang, Synergistic interplay between the two major bone minerals, hydroxyapatite and whitlockite nanoparticles, for osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells, *Acta Biomaterialia*. 69 (2018) 342–351. doi: 10.1016/j.actbio.2018.01.016.
- [8] S. v. Dorozhkin, Biphasic, triphasic and multiphasic calcium orthophosphates, *Acta Biomaterialia*. 8(3) 2012 963–977. doi
- [9] J. Al-Sanabani, A. Madfa, F. Al-Sanabani, Application of calcium phosphate materials in dentistry, *International Journal of Biomaterials*. 2013 (2013) 1-12. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/876132>
- [10] D. Zhou, C. Qi, Y. X. Chen, Y. J. Zhu, T. W. Sun, F. Chen, C. Q. Zhang, Comparative study of porous hydroxyapatite/chitosan and whitlockite/chitosan scaffolds for bone regeneration in calvarial defects, *International Journal of Nanomedicine*. 12 (2017) 2673–2687. doi: 10.2147/IJN.S131251.
- [11] A. K. Nair, A. Gautieri, S. W. Chang, M. J. Buehler, Molecular mechanics of mineralized collagen fibrils in bone, *Nature Communications*. 4 (2013). doi:10.1038/ncomms2720.
- [12] W. Habraken, P. Habibovic, M. Epple, M. Böhner, Calcium phosphates in biomedical applications: materials for the future?, *Materials Today*. 19 (2016) 69–87. doi:10.1016/j.mattod.2015.10.008.
- [13] L. Wang, B. Zhang, C. Bao, P. Habibovic, J. Hu, X. Zhang, Ectopic osteoid and bone formation by three calcium-phosphate cements in rats, rabbits and dogs, *PLoS ONE*. 9 (2014). doi: 10.1371/journal.pone.0107044.
- [14] S. Bose, S. Tarafder, Calcium phosphate ceramic systems in growth factor and drug delivery for bone tissue engineering: A review, *Acta Biomaterialia*. 8 (2012) 1401–1421. doi: 10.1016/j.actbio.2011.11.017.
- [15] M. Iafisco, L. Degli Esposti, G. B. Ramírez-Rodríguez, F. Carella, J. Gómez-Morales, Ionescu, J. M. Delgado-López, Fluoride-doped amorphous calcium phosphate nanoparticles as a promising biomimetic material for dental remineralization, *Scientific Reports*. 8 (2018). doi:10.1038/s41598-018-35258-x.
- [16] K. Ishikawa, Bone substitute fabrication based on dissolution-precipitation reactions, *Materials*. 3 (2010) 1138–1155. doi: 10.3390/ma3021138.
- [17] K. Ishikawa, Y. Miyamoto, A. Tsuchiya, K. Hayashi, K. Tsuru, G. Ohe, Physical and histological comparison of hydroxyapatite, carbonate apatite, and β -tricalcium phosphate bone substitutes, *Materials*. 11 (2018). doi: 10.3390/ma11101993.

- [18] M. H. Fathi, A. Hanifi, V. Mortazavi, Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder, *Journal of Materials Processing Technology*, 202(1) (2008) 536–542. doi: 10.1016/j.jmatprotec.2007.10.004.
- [19] S. Dorozhkin, Calcium orthophosphate containing biocomposites and hybrid biomaterials for biomedical applications, *Journal of Functional Biomaterials*. 6 (2015) 708–832. doi:10.3390/jfb6030708.
- [20] T. Matsumoto, K. Tamine, R. Kagawa, Y. Hamada, M. Okazaki, J. Takahashi, Different behavior of implanted hydroxyapatite depending on morphology, size and crystallinity, *Journal of the Ceramic Society of Japan*, 114 (2006) 760–762. doi: <https://doi.org/10.2109/jcersj.114.760>.
- [21] H. Nagai et al., Effect of low crystalline carbonate apatite on proliferation and osteoblastic differentiation of human bone marrow cells, *Materials in medicine*. 26 (2015) 5431. doi:10.1007/s10856-015-5431-5.
- [22] J. R. Robinson, J. D. Kingston, Burned by the fire: isotopic effects of experimental combustion of faunal tooth enamel, *Journal of Archaeological Science: Reports*. 34 (2020). doi: <https://doi.org/10.1016/j.jasrep.2020.102593>.
- [23] L. Lei; L. Zheng, H. Xiao, J. Zheng, Z. Zhou, Wear mechanism of human tooth enamel: the role of interfacial protein bonding between HA crystals, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 103845 (2020). doi: 10.1016/j.jmbbm.2020.103845
- [24] A. Shah, Furqan, Magnesium whitlockite – omnipresent in pathological mineralisation of soft tissues but not a significant inorganic constituent of bone, *Acta Biomaterialia*. 125 (2021) 72-82. doi: <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.02.021>.
- [25] Z. Y. Weng, Z. Q. Liu, R. O. Ritchie, D. Jiao, D. S. Li, H. L. Wu, L. H. Deng, Z. F. Zhang, Giant panda's tooth enamel: Structure, mechanical behavior and toughening mechanisms under indentation, *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*. 64 (2016) 125–138. doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.07.029.
- [26] C. Rey, C. Combes Drouet, D. Grossin, Bioactive ceramics: physical chemistry, *Comprehensive Biomaterials*. 1 (2011) 187-221. doi:10.1016/B978-0-08-055294-1.00178-1.
- [27] S. Kang, J. T. Seo, S. H. Park, I. Y. Jung, C. Y. Lee, J. W. Park, Qualitative analysis on crystal growth of synthetic hydroxyapatite influenced by fluoride concentration, *Archives of Oral Biology*. 104 (2019) 52-59. doi: 10.1016/j.archoralbio.2019.05.022.
- [28] ISO 23317:2014. Implants for surgery. In vitro evaluation for apatite forming ability of implant materials.
- [29] S. v Dorozhkin, Calcium orthophosphate based bioactive ceramics, *Fundamental Biomaterials: Ceramics*. (2018) 297–405. doi: 10.1016/B978-0-08-102203-0.00013-5.
- [30] ISO 13779-6:2015. Implants for surgery -- Hydroxyapatite Powders.
- [31] ISO 13175-3:2012. Implants for surgery -- Calcium phosphates Hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate bone substitutes.
- [32] J. Jeong, J. H. Kim, J. H. Shim, N. S. Hwang, C. Y. Heo, Bioactive calcium phosphate materials and applications in bone regeneration, *Biomaterials Research*. 23 (2019) 4. doi:10.1186/s40824-018-0149-3.
- [33] A. Talal, S. K. Hamid, M. Khan, A. S. Khan, Structure of biological apatite, *Handbook of Ionic Substituted Hydroxyapatites*. (2020) 1–19.
- [34] J. Pan, S. Prabakaran, M. Rajan, In-vivo assessment of minerals substituted hydroxyapatite / poly sorbitol sebacate glutamate (PSSG) composite coating on titanium metal implant for orthopedic implantation, *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 119 (2019) 109404. doi:10.1016/j.biopha.2019.109404.
- [35] S. Beaufils, T. Rouillon, P. Millet, J. Le Bideau, P. Weiss, J. Chopart, A. Daltin, Synthesis of calcium-deficient hydroxyapatite nanowires and nanotubes performed by template-assisted electrodeposition, *Materials Science and Engineering: C*. 98 (2019) 333-346. doi: 10.1016/j.msec.2018.12.071.
- [36] J. D. Black, B. J. Tadros, Bone structure: from cortical to calcium, *Orthopaedics and Trauma*. 34 (2020) 113-119. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mporth.2020.03.002>.
- [37] N. H. De Leeuw, J. R. Bowe, J. A. L. Rabone, A computational investigation of stoichiometric and calcium-deficient oxy- and hydroxy-apatites, *Faraday Discuss*. 134 (2007) 195–214. doi:10.1039/b602012g.

- [38] L. Wang, M. Wang, M. Li, Z. Shen, Y. Wang, Y. Shao, Y. Zhu, Trace fluorine substituted calcium deficient hydroxyapatite with excellent osteoblastic activity and antibacterial ability, *CrystEngComm*. 20 (2018) 5744-5753 doi: <https://doi.org/10.1039/C8CE01325J>.
- [39] S. V. Dorozhkin, Calcium orthophosphate based bioceramics and biocomposites, *Biomedical Applications*. 19 (2016) 29-31. doi: <https://doi.org/10.1002/9783527699315.ch19>.
- [40] S. S. Bhat, U. V. Waghmare, U. Ramamurty, First-principles study of structure, vibrational, and elastic properties of stoichiometric and calcium-deficient hydroxyapatite, *Crystal Growth and Design*, 14 (2014) 3131-3141. doi:10.1021/cg5004269.
- [41] N. H. De Leeuw, Computer simulations of structures and properties of the biomaterial hydroxyapatite, *Journal of Materials Chemistry*, 20 (2010) 5376-5389. <https://doi.org/10.1039/B921400C>.
- [42] L. Pazourková, P. Peikertová, M. Hundáková, G. Simha Martynková, Preparation of calcium deficient hydroxyapatite on vermiculite from China and Africa deposits, *Materials Today: Proceedings*, 5 (2018) 38-44. doi: 10.1016/j.matpr.2018.05.055.
- [43] C. Ortali, I. Julien, M. Vandenhende, C. Drouet, E. Champion, Consolidation of bone-like apatite bioceramics by spark plasma sintering of amorphous carbonated calcium phosphate at very low temperature, *Journal of the European Ceramic Society*. 38 (2018) 2098-2109. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jeurceramsoc.2017.11.051>
- [44] I. Januariyasa, A. Komang, D. Ika, Y. Yusuf, Nanofibrous poly(vinyl alcohol)/chitosan contained carbonated hydroxyapatite nanoparticles scaffold for bone tissue engineering, *Materials Science and Engineering: C*. 107 (2019) 110347-. doi:10.1016/j.msec.2019.110347.
- [45] L. T. Bang, B. D. Long, R. Othman, Carbonate hydroxyapatite and silicon-substituted carbonate hydroxyapatite: synthesis, mechanical properties, and solubility evaluations, *The Scientific World Journal*. (2014) 1-9. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/969876>.
- [46] E. Fernandez, Calcium phosphate bone cements for clinical applications - Part II: precipitate formation during setting reactions, *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*. 10 (1999) 177-183. doi: 10.1023/a:1008989525461.
- [47] H. L. Jang, G. B. Zheng, J. Park, H. D. Kim, H. R. Baek, H. K. Lee, K. T. Nam, In vitro and in vivo evaluation of whitlockite biocompatibility: comparative study with hydroxyapatite and β -tricalcium phosphate. *Advanced Healthcare Materials*, 5 (2014) 128-136. doi: <https://doi.org/10.1002/adhm.201400824>.
- [48] H. D. Kim, H. L. Jang, H. Y. Ahn, H. K. Lee, J. Park, E. Lee, N. S. Hwang, Biomimetic whitlockite inorganic nanoparticles-mediated in situ remodeling and rapid bone regeneration, *Biomaterials*. 112 (2017) 31-43. doi: 10.1016/j.biomaterials.2016.10.009
- [49] B. Sadaf, L. Usman, H. Zakir, S. Manzar, Synthesis, characterization and process optimization of bone whitlockite. *Nanomaterials* 10 (2020) 1856-1870. doi: <https://doi.org/10.3390/nano10091856>
- [50] H. L. Jang, K. Jin, J. Lee, Y. Kim, S. H. Nahm, K. S. Hong, K. T. Nam, Revisiting whitlockite, the second most abundant biomineral in bone: nanocrystal synthesis in physiologically relevant conditions and biocompatibility evaluation, *ACS Nano*. 8 (2013) 634-641. doi: 10.1021/nn405246h.
- [51] A. Sivashanmugam, S. L. Seunghun, P. Mahalakshmi, R. Janarthanan, I. Subramania, S. H. Nathaniel, J. Rangasamy, Combinatorial effect of nano whitlockite/nano bioglass with FGF-18 in an injectable hydrogel for craniofacial bone regeneration, *Biomater. Sci.*, (2021)9, 2439-2453. doi: <https://doi.org/10.1039/D0BM01496F>
- [52] M. Fathi, A. Kholtei, S. EL Youbi, B. Chafik El Idrissi, Setting Properties of Calcium Phosphate Bone Cement, *Materials Today: Proceedings*. 13 (2019) 876-881. doi: 10.1016/J.MATPR.2019.04.051.
- [53] W. Xue, S. Tao, X. Liu, X. Zheng, C. Ding, In vivo evaluation of plasma sprayed hydroxyapatite coatings having different crystallinity, *Biomaterials*. 25 (2014) 415-421. doi: [https://doi.org/10.1016/S0142-9612\(03\)00545-3](https://doi.org/10.1016/S0142-9612(03)00545-3).
- [54] I. Grigoraviciute-Puroniene, Y. Tanaka, V. Vegelyte, Y. Nishimoto, K. Ishikawa, A. Kareiva, A novel synthetic approach to low-crystallinity calcium deficient hydroxyapatite. *Ceramics International*, 45 (2019) 15620-15623. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2019.05.072>.

- [55] H. Nagai, M. Kobayashi-Fujioka, K. Fujisawa, G. Ohe, N. Takamaru, K. Hara, D. Uchida, T. Tamatani, K. Ishikawa, Y. Miyamoto. Effects of low crystalline carbonate apatite on proliferation and osteoblastic differentiation of human bone marrow cells. *J. Mater. Sci.-Mater. Med.* 26 (2016) 99. doi: <https://doi.org/10.1007/s10856-015-5431-5>.
- [56] L. Li, H. Yan, W. B. Hong, S. Y. Wu, X. M. Chen, Dense gypsum ceramics prepared by room-temperature cold sintering with greatly improved mechanical properties, *Journal of the European Ceramic Society*. 40 (2020). doi: 10.1016/j.jeurceramsoc.2020.06.003.
- [57] S. Beaufils, T. Rouillon, P. Millet, J. Le Bideau, P. Weiss, J. P. Chopart, A. L. Daltin, Synthesis of calcium-deficient hydroxyapatite nanowires and nanotubes performed by template-assisted electrodeposition. *Materials Science and Engineering: C*. 98 (2019) 333-346. doi: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.071>.
- [58] I. Grigoravičiute-Puroniene, K. Tsuru, E. Garskaite, Z. Stankeviciute, A. Beganskiene, K. Ishikawa, A. Kareiva, A novel wet polymeric precipitation synthesis method for monophasic β -TCP, *Advanced Powder Technology*. 28 (2017) 2325-2331. doi: <https://doi.org/10.1016/j.appt.2017.06.014>.
- [59] K. Ioku et al., Porous granules of β -tricalcium phosphate composed of rod-shaped particles, *Key Engineering Materials*. 309-311 (2006) 1059-1062. doi: <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.309-311.1059>.
- [60] E. I. Dorozhkina, S. V. Dorozhkin, Mechanism of the solid-state transformation of a calcium deficient hydroxyapatite (CDHA) into biphasic calcium phosphate (BCP) at elevated temperatures. *Chemistry of Materials*. 14 (2002) 4267-4272. doi: <https://doi.org/10.1021/cm0203060>.
- [61] S. Hutchens, R. Benson, B. Evans, H. O'Neill, C. Rawn, Biomimetic synthesis of calcium-deficient hydroxyapatite in a natural hydrogel. *Biomaterials*. 27 (2016) 4661-4670. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.04.032>.
- [62] J. B. R. Trigos, Y. Jiménez-Flores, V. Suárez, M. Suárez-Quezada, U. Nogal, Sol-gel synthesis of calcium-deficient hydroxyapatite: influence of the pH behavior during synthesis on the structural, chemical composition and physical properties, *Powder Technology*. 5(2018). 79-84. doi: 10.5772/intechopen.76531
- [63] C. Durucan, P. W. Brown, Low temperature formation of calcium-deficient hydroxyapatite-PLA/PLGA composites, *Journal of Biomedical Materials Research*. 51 (2000) 717-725. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-4636\(20000915\)51:4<717::AID-JBM21>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1097-4636(20000915)51:4<717::AID-JBM21>3.0.CO;2-Q)
- [64] E. M. Valliant, J. R. Jones, Softening bioactive glass for bone regeneration: sol-gel hybrid materials, *Soft Matter*, 7 (2011) 5083. doi: <https://doi.org/10.1039/C0SM01348J>.
- [65] M. Mucalo. Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications. Elsevier, 95 (2015) 241. doi: <https://doi.org/10.1016/C2013-0-16440-9>.
- [66] A. Yelten-Yilmaz, S. Yilmaz, Wet chemical precipitation synthesis of hydroxyapatite (HA) powders, *Ceramics International*. 44 (2018) 9703-9710. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.02.201>.
- [67] M. Safarzadeh, S. Ramesh, C. Y. Tan, H. Chandran, A. F. M. Noor, S. Krishnasamy, S. Ramesh, Effect of multi-ions doping on the properties of carbonated hydroxyapatite bioceramic. *Ceramics International*. 45 (2008) 3473-3477. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2018.11.003>.
- [68] C. Xue, Y. Chen, Y. Huang, P. Zhu, Hydrothermal synthesis and biocompatibility study of highly crystalline carbonated hydroxyapatite nanorods. *Nanoscale Research Letters*, 10 (2015) 316. doi: <https://doi.org/10.1186/s11671-015-1018-9>.
- [69] S. Batool, U. Liaqat, B. Babar, Z. Hussain, Bone whitlockite: synthesis, applications, and future prospects. *J. Korean Ceram. Soc.* 13 (2021).
- [70] M. C. F. Magalhães, M. O. G. Costa, On the solubility of whitlockite, $\text{Ca}_9\text{Mg}(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_6$, in aqueous solution at 298.15 K. *Monatshefte Für Chemie - Chemical Monthly*, 149 (2018) 253-260. doi: 10.1007/s00706-017-2129-z.
- [71] Y. Yang, H. Wang, H. Yang, Y. Zhao, J. Guo, J., X. Yin, L. Li, Magnesium based Whitlockite bone minerals promote neural and osteogenic activities, *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 6 (2020) 5785-5796. <https://doi.org/10.1021/acsbomaterials.0c00852>.

- [72] N. S. Muthiah Pillai, K. Eswar, S. Amirthalingam, U. Mony, P. Kerala Varma, R. Jayakumar, Injectable Nano Whitlockite Incorporated Chitosan Hydrogel for Effective Hemostasis. *ACS Applied Bio Materials*. 2 (2019) 865–873. doi: <https://doi.org/10.1021/acsabm.8b00710>.
- [73] B. Sadaf, L. Usman, H. Zakir, S. Manzar, Synthesis, characterization and process optimization of bone whitlockite, *Nanomaterials*. 10 (2020) 1856–1870. doi: <https://doi.org/10.3390/nano10091856>.
- [74] A. Yelten, S. Yilmaz, Various parameters affecting the synthesis of the hydroxyapatite powders by the wet chemical precipitation technique, *Materials*. 3 (2016) 2869–2876. doi: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2016.07.006>
- [75] L. Bauer, M. Ivanković, H. Ivanković, Magnesium substituted hydroxyapatite scaffolds hydrothermally synthesized from cuttlefish bone, *MATRIB*. 19 (2018) 21–34.
- [76] S. V. Dorozhkin, Calcium orthophosphates (CaPO₄): occurrence and properties, *Progress in Biomaterials*, 5 (2015) 9–70. doi: <https://doi.org/10.1007/s40204-015-0045-z>.
- [77] A. Ślósarczyk, Z. Paszkiewicz, C. Paluszkiwicz, FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods. *Journal of Molecular Structure*, 744–747 (2005) 657–661. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2004.11.078>.
- [78] K. Tsuru, A. Yoshimoto, M. Kanazawa, Y. Sugiura, Y. Nakashima, K. Ishikawa, Fabrication of Carbonate Apatite Block through a Dissolution–Precipitation Reaction Using Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate Block as a Precursor, *Materials*. 10 (2015) 374. doi: 10.3390/ma10040374.
- [79] K. Kędra-Królik, P. Gierycz, Precipitation of nanostructured calcite in a controlled multiphase process, *Journal of Crystal Growth*. 311 (2008) 3674–3681. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2009.05.017>.
- [80] C. J. S. Ibsen, D. Chernyshov, H. Birkedal. Apatite formation from amorphous calcium phosphate and mixed amorphous calcium phosphate/amorphous calcium carbonate, *Chemistry - A European Journal*. 22 (2016) 12347–12357. doi: 10.1002/chem.201601280.
- [81] N. E. Aydin, Effect of temperature on drug release: production of 5-FU-Encapsulated hydroxyapatite gelatin polymer composites via spray drying and analysis of in vitro kinetics, *Open Access*. 1687-9422 (2020). doi: <https://doi.org/10.1155/2020/8017035>.
- [82] A. C. Tas, S. B. Bhaduri, Chemical processing of CaHPO₄(.)2H₂O: Its conversion to hydroxyapatite, *Journal of the American Ceramic Society* 87 (2004) 2195–2200. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1151-2916.2004.tb07490.x>.
- [83] A. Bigi, M. Gazzano, A. Ripamonti, N. Roveri, Effect of foreign ions on the conversion of brushite and octacalcium phosphate into hydroxyapatite, *J. Inorg. Biochem.* 32 (1988) 251–257. doi: [https://doi.org/10.1016/0162-0134\(88\)85004-9](https://doi.org/10.1016/0162-0134(88)85004-9).
- [84] F. Abbona, M. Franchini-Angela, Crystallization of calcium and magnesium phosphates from solutions of low concentration, *J. Cryst. Growth*. 104 (1990) 661–671. (doi:10.1016/0022-0248(90)90009-A).

SANTRAUKA

VILNIAUS UNIVERSITETAS CHEMIJOS IR GEOMOKSLŲ FAKULTETAS

INGRIDA ŽIAUGRAITĖ

Žematemperatūre karbonatinio hidroksiapatito, kalcio deficitinio hidroksiapatito ir magnio vitlokito sintezė ir apibūdinimas

Šiame darbe buvo susintetinti karbonatinis hidroksiapatitas, kalcio deficitinis hidroksiapatitas ir magnio vitlokitas tirpinimo-nusodinimo metodu, naudojant skirtingas pradines medžiagas. Eksperimentinio darbo metu buvo parinkta optimali reakcijų temperatūra bei trukmė. Visų junginių sintezės buvo atliktos esant ne aukštesnei nei 80 °C temperatūrai ir atmosferos slėgiui.

Naudojant dvi skirtingas pradines medžiagas, monetitą ir brušitą, buvo susintetintas kalcio karbonatinis hidroksiapatitas, o naudojant tris skirtingas pradines medžiagas, monetitą, brušitą ir gipsą, buvo susintetinti karbonatinis hidroksiapatitas bei magnio vitlokitas. Išanalizuotas gautų produktų grynumas, kristališkumas ir morfologija. Nustatyta, kad pradinis reagentas daro didelę įtaką gauto produkto grynumui, taip pat didelę reikšmę turi ir reakcijos trukmė. Žemakristaliniam kalcio karbonatiniam hidroksiapatitui pakankama ir 50 °C sintezės temperatūra. Norint gauti kalcio deficitinį hidroksiapatitą su mažiausių pašalinių fazių kiekiu reikia naudoti monetitą ir reakciją vykdyti prie 80 °C temperatūros. Magnio vitlokитui gauti pradinė medžiaga gali būti naudojama tiek brušitas, tiek gipsas ir labai svarbus $Mg(CH_3COO)_2 \cdot 4 H_2O$ vaidmuo šioje sintezėje, kadangi tinkamas kiekis šios medžiagos daro įtaką produkto grynumui.

Mėginių tyrimui buvo pasitelkta rentgeno spindulių difrakcinė analizė, Furjė transformacijos infraraudonųjų spindulių spektroskopija, skenuojanti elektroninė mikroskopija.

SUMMARY
VILNIUS UNIVERSITY
FACULTY OF CHEMISTRY AND GEOSCIENCES

INGRIDA ŽIAUGRAITĖ

Synthesis and Characterization of Low Temperature Carbonated Hydroxyapatite, Calcium Deficient Hydroxyapatite and Magnesium Whitlockite

During the synthesis, carbonate hydroxyapatite, calcium-deficient hydroxyapatite, and magnesium whitlockite were synthesized by the dissolution-precipitation method using different starting materials. During the experiment, the optimal reaction temperature and duration time were selected. The synthesis of all compounds was performed at temperatures varying up to 80 °C and atmospheric pressure.

Calcium carbonate hydroxyapatite was synthesized using two different starting materials: monetite and brushite. Also, carbonate hydroxyapatite and magnesium whitlockite were synthesized using three different starting materials: monetite, brushite and gibbs. Then the obtained products were analyzed for purity and crystallinity. The initial reagent was found to have a significant effect on the purity of the products obtained, as was the reaction time. The most suitable starting reagent for calcium carbonate hydroxyapatite is brushite within a temperature of 50 °C, when pure calcium-deficient hydroxyapatite needs to be obtained using monetite at a temperature of 80 °C. The most suitable starting material for magnesium whitlockite can be used for both brushite and gibbs, and in this synthesis, $\text{Mg}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 4 \text{H}_2\text{O}$ performs a very important role, because the right amount of these materials allows to control the purity of whitlockite.

In order to analyze the samples, an X-ray diffraction analysis, Fourier transform infrared spectroscopy, and scanning electron microscopy were used.

These syntheses can be used to synthesize controlled-release, phase-pure compounds of carbonate hydroxyapatite, deficient hydroxyapatite and whitlockite.