

VILNIAUS UNIVERSITETAS  
FIZINIŲ IR TECHNOLOGIJOS MOKSLŲ CENTRO CHEMIJOS INSTITUTAS

JUSTĖ TRINKŪNAITĖ-FELSEN

KALCIO HIDROKSIAPATITO, SINTETINTO NAUDOJANT NATŪRALIAS  
PRADINES MEDŽIAGAS, TYRIMAS

Daktaro disertacijos santrauka  
Fiziniai mokslai, chemija (03 P)

Vilnius, 2014 metai

Disertacija rengta 2010–2014 metais Vilniaus universitete

**Mokslinis vadovai:**

doc. dr. Artūras Žalga (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P)  
(2010/10/01 - 2013/02/24).

prof. habil. dr. Aivaras Kareiva (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P)  
(2013/02/25- 2015/05/04).

**Mokslinis konsultantas:**

prof. habil. dr. Aivaras Kareiva (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P)  
(2010/10/01- 2013/02/24)

**Disertacija ginama Vilniaus universiteto Chemijos mokslo krypties gynimo taryboje:**

**Pirmininkas** – prof. dr. Jurgis Barkauskas (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P).

**Nariai:**

doc. dr. Darius Jasaitis (Vilniaus universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P);

prof. habil. dr. Rimantas Ramanauskas (Fizinių ir technologijos mokslų centras, fiziniai mokslai, chemija – 03P);

dr. Kaia Tõnsuaadu (Talinotechnologijos universitetas, fiziniai mokslai, chemija – 03P).

prof. dr. Eugenijus Valatka (Kaunotechnologijos universitetas, technologijos mokslai, chemijos inžinerija – 05T).

Disertacija bus ginama viešame Chemijos mokslo krypties gynimo tarybos posėdyje 2014 m. spalio mėn. 3 d. 14 val. Vilniaus universiteto Chemijos fakulteto Neorganinės chemijos auditorijoje.

Adresas: Naugarduko 24, LT-03225 Vilnius, Lietuva. Tel.: 2193108. Faksas: 2330987.

Disertacijos santrauka išsiuntinėta 2014 m. rugsėjo mėn 3 d.

Disertaciją galima peržiūrėti Vilniaus universiteto ir FTMC Chemijos instituto bibliotekose.

VILNIUS UNIVERSITY  
INSTITUTE OF CHEMISTRY OF CENTER FOR PHYSICAL SCIENCES AND  
TECHNOLOGY

Justė Trinkūnaitė-Felsen

INVESTIGATION OF CALCIUM HYDROXYAPATITE SYNTHESIZED USING  
NATURAL PRECURSORS

Summary of doctoral dissertation  
Physical sciences, chemistry (03 P)

Vilnius, 2014

The work was carried out in Vilnius University in the period 2010–2014.

**Scientific supervisors:**

Assoc. Prof. Dr. Artūras Žalga (Vilnius University, Physical Sciences, Chemistry, 03 P) (2010/10/01- 2013/02/24).

Prof. Dr. Habil. Aivaras Kareiva (Vilnius University, Physical Sciences, Chemistry, 03 P) (2013/02/25- 2015/05/04).

**Scientific advisor:**

Prof. Dr. Habil. Aivaras Kareiva (Vilnius University, Physical Sciences, Chemistry, 03 P) (2010/10/01- 2013/02/24).

**Evaluation board:**

**Chairman:**

Prof. dr. Jurgis Barkauskas (Vilnius University, Physical Sciences, Chemistry - 03 P).

**Members:**

Doc. dr. Darius Jasaitis (Vilnius University, Physical Sciences, Chemistry - 03 P);

Prof. habil. dr. Rimantas Ramanauskas (Center for Physical Sciences and Technology, Physical Sciences, Chemistry - 03 P).

Dr. Kaia Tõnsuaadu (Tallinn University of Technology, Physical Sciences, Chemistry - 03 P).

Prof. dr. Eugenijus Valatka (Kaunas University of Technology, Technological Sciences, Chemical Engineering - 05T).

The official discussion will be held at 2 p.m. on the 3<sup>rd</sup> of October 2014 at the meeting of the Evaluation Board at the Auditorium of Inorganic Chemistry of the Faculty of Chemistry of Vilnius University.

Address: Naugarduko 24, LT-03225 Vilnius, Lithuania. Tel. 2193108. Fax: 2330987.

The summary of doctoral dissertation was mailed on the 3<sup>rd</sup> of September 2014.

The dissertation is available at the Library of Vilnius University and at the Library of Institute of Chemistry CPST.

## 1. ĮVADAS

Sveikatai naudingas kalcio junginių poveikis yra visuotinai pripažintas. Reikiamais kiekiais vartojami kalcis ir vitaminas D yra svarbūs kaulų sveikatai bei laikomi svarbiais elementais kartu su receptiniais vaistais osteoporozei gydyti. Jei kiekvieną dieną kartu su vartojamu maistu žmonės negauna rekomenduojamos kalcio paros dozės, atsiranda vienokios ar kitokios sveikatos būklės išsivystymo rizika. Neseniai atlikti tyrimai atskleidė, kad vaikai ir vyresnio amžiaus žmonės kalcio suvartoja nepakankamai. Kalcio papildai ir juo praturtinti maisto produktai yra papildomas šio elemento šaltinis žmonėms, kurie negali su maistu suvartoti pakankamo jo kiekio arba kurių organizmas maiste esančio kalcio neįsisavina. Šiuo metu yra įvairių kalcio druskų papildų. Dėl gyvybiškai svarbaus šio elemento vaidmens žmogaus organizme mūsų visuomenė vis daugiau sužino apie su maistu gaunamo kalcio svarbą.

Kalcis yra pagrindinis kaulų ir dantų struktūrinis elementas. Pagrindinis kaulų mineralinis komponentas yra kalcio hidroksiapatitas ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ; CHAp). Sintetinis CHAp ir kiti susiję kalcio fosfatų mineralai daugelį metų plačiai naudojami kaip implantuojamosios medžiagos, nes jie pasižymi puikiu biologiniu suderinamumu ir gebėjimu susijungti su kaulu. Be to, jų struktūra ir sudėtis panaši į žmogaus kaulų kietųjų audinių mineralinę dalį. Akivaizdu, kad norint palaikyti tinkamą kaulų mineralų sudėtį žmogaus organizme, turi būti užtikrinta tinkama visų mineralų absorbcija ir jų patekimas į visus kaulus. Mokslinėje literatūroje trūksta esminės informacijos apie tai, kiek reikėtų suvartoti tam tikrų produktų, norint palaikyti tinkamą mineralų kiekį organizme ir užtikrinti deramą kaulinių audinių mineralinę sudėtį. Yra žinoma, kad kai kurie sveikatos sutrikimai, pavyzdžiui, hiperchloridija (liga diagnozuojama, kai sutrinka šarmingas gleives gaminančių liaukų bei ląstelių veikla), neigiamai veikia kalcio pasisavinimą organizme. Dėl visų aukščiau išvardintų priežasčių (nepakankamo kalcio pasisavinimo iš maisto produktų, sveikatos sutrikimų, netinkamos mitybos ir t. t.) išauga kalciumo praturtintų maisto produktų poreikis.

Gerai žinoma, kad biologinis skirtingų kalcio junginių pasisavinimas priklauso nuo konkrečių junginių koncentracijos, cheminės sudėties, mikrostruktūros, morfologijos, įvairių fizikinių savybių. Kai nebepakanka kasdienės mitybos praturtinti kalcio papildais, norint užtikrinti kaulų ir dantų sveikatą, prireikia chirurginių intervencijų. Senstanti

populiacija, traumos, kaulų ligos yra tie faktoriai, kurie paaiškina patobulintų, moksliskai ištirtų ir pagrįstų terapijos būdų poreikį. Taip pat demografiniai pokyčiai, dėl kurių mažėja vaikų ir didėja vyresnio amžiaus žmonių skaičius, išryškina, jog reikia ne tik implantų, bet ir ilgalaikių bei ekonomiškų regeneracinių sprendimų.

Dabar žinoma daug įvairių tradicinių ir šiuolaikinių kaulinio audinio atnaujinimo ir implantacijos būdų, tačiau tiek vieni, tiek kiti turi savų privalumų bei trūkumų. Nepaisant to, jog šiuolaikiniai kaulinių audinių ligų gydymo būdai turi daug privalumų, vis dar reikalingi kaulų regeneracijos metodai su mažiausiomis komplikacijų tikimybėmis. Kalcio hidroksiapatitas yra vienas dažniausiai kaulinių audinių rekonstrukcijai naudojamų biokeraminių junginių. CHAp pasižymi aukštu biologiniu suderinamumu ir yra biologiškai aktyvi medžiaga. CHAp yra netoksiškas, iš šio junginio pagaminti kaulų pakaitalai nesukelia organizmo atmetimo reakcijos. Dėl visų išvardintų savybių CHAp plačiai naudojamas ortopedijoje bei implantologijoje.

Galimi du CHAp keramikos sintezės būdai: kietafazės reakcijos ir sintezė tirpaluose. Šiame darbe pasirinktas vandeninis zolių–gelių sintezės metodas, kuriam nereikia sudėtingos aparatūros, jis yra ekonomiškąs bei nekenksmingas aplinkai. Be to, CHAp sintezė iš atsinaujinančių šaltinių bei biologinių atliekų yra labai progresyvi preparatyvinės chemijos sritis.

Pirmoje disertacijos dalyje apibūdinami kalcio junginiai, išskirti iš natūralių šaltinių (pieno produktų, koralų, jūros kriauklių ir jaučio kaulų), kurie jau naudojami funkcinių maisto produktų ir papildų pramonėje. Mūsų tyrime pasiūlytas naujas pieno miltelių pritaikymas – susintetinti kalcio fosfatus, kuriuos būtų galima panaudoti biomedicinoje. Tolesnėse disertacijos dalyse aptariamas studijų metu sukurtas naujas ir originalus CHAp zolių–gelių sintezės būdas iš jūros kriauklių *Macoma balthica*. Be to, šiame darbe buvo pirmą kartą susintetintas ir apibūdintas geležimi pakeistas CHAp, kuriame kalcio šaltinis buvo jūros kriauklės. Yra žinoma, kad CHAp, pakeistas geležies (III) jonais, yra biologiškai suderinamas magnetinis skystis, kuris gali būti naudojamas kaip priešvėžinis vaistas, magnetiniu hiperterminiu būdu lokaliai šildant naviką. Visa išvardinta informacija pažymi šios disertacijos naujumą ir autentiškumą. Šios disertacijos tikslas buvo akcentuoti kalcio fosfatų, ypač CHAp, naudą žmonių mityboje ir kaulinio audinio pakaitalų gamyboje bei naudojant tvariosios chemijos metodą susintetinti CHAp iš natūralių šaltinių.

### **Disertacijos tikslai ir uždaviniai:**

1. Apibūdinti iš natūralių šaltinių išskirtus kalcio junginius, naudojamus kuriant novatoriškus funkcinius maisto produktus ir papildus. Iš nustatytų cheminių ir fizikinių savybių pasiūlyti jų biologinį prieinamumą.
2. Sukurti CHAp iš pieno miltelių sintezės metodą.
3. Sukurti vandeninį zolių– gelių sintezės metodą CHAp gauti, naudojant jūros kriaukles kaip kalcio pirmtaką.
4. Ištirti jūros kriauklių, surinktų iš skirtingų Baltijos jūros pakrančių, geografinės padėties įtaką iš jų susintetintam CHAp.
5. Susintetinti ir ištirti geležimi pakeistą CHAp ( $\text{Ca}_{10-x}\text{Fe}_x$ )( $\text{PO}_4$ )<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>.

### **Ginamieji disertacijos teiginiai:**

1. Iš pieno miltelių išskirti kalcio fosfatai yra optimalūs junginiai funkcinių maisto produktų/papildų gamyboje.
2. Įmanoma susintetinti kalcio hidroksiapatito ir  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_{14}$  mišinį iš pieno miltelių, juos kaitinant aukštoje temperatūroje, ir panaudoti biomedicinoje.
3. Kalcio hidroksiapatitas gali būti susintetintas tvarioju, aplinkai nekenksmingu vandeniniu zolių– gelių metodu, kaip kalcio šaltinį panaudojant jūros kriaukles.
4. Geografinė jūros kriauklių rinkimo padėtis Baltijos jūros pakrantės teritorijoje neturi įtakos iš jų pagaminto kalcio hidroksiapatito cheminei sudėčiai ir faziniam grynumui. Tačiau dalelių dydis ir morfologija skiriasi.
5. Geležimi pakeistas kalcio hidroksiapatitas gali būti pagamintas tuo pačiu zolių– gelių metodu.

## **2. EKSPERIMENTO METODIKA**

### **2.1 Reagentai ir tirpalai**

Pirmoje disertacijos dalyje buvo tiriami ir analizuojami 1 lentelėje išvardinti iš natūralių šaltinių išskirti kalcio junginiai. Junginiams susintetinti buvo naudojami ypatingo grynumo reagentai (*Aldrich, Fluka, Eurochemicals*). CHAp sintezei iš pieno miltelių ir jūros kriauklių buvo naudojami *Capolac® MM-0525* prekinio ženklo pieno mineralai (gamintojas: *Arla Foods Ingredients, Danija*) ir Baltijos jūros pakrantėje

surinktos kriauklės *Macoma balthica*, atitinkamai. Tirpinimui naudotas 2 mol/l koncentracijos azoto rūgšties tirpalas. 0,5 mol/l etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA) tirpalas buvo ruošiamas, EDTA miltelius tirpinant vandenyje šarminėje terpėje, kuri buvo sukuriama įpilant amoniako.

**1 lentelė.** Darbe apibūdinti natūralios kilmės kalcio junginiai

<b>Mėginio pavadinimas</b>	<b>Gamintojas</b>
<b>Iš koralų / moliuskų išskirti kalcio junginiai</b>	
<i>Coral calcium powder</i>	Coral LLC
<i>Natural calcium carbonate</i>	Coral LLC
<i>White oyster shell powder</i>	Coral LLC
<i>Coral water</i>	Coral LLC
<b>Iš jaučio kaulo išskirtas kalcio junginys</b>	
<i>MCH-Cal™ (Microcrystalline hydroxyapatite calcium)</i>	Waitaki Biosciences
<b>Iš pieno produktų išskirti kalcio junginiai</b>	
<i>Capolac®</i>	Arla Foods Ingredients Group P/S
<i>Lactoval® HiCal</i>	DMV International
<i>CALCIANE®</i>	Lactalis Ingredients
<i>Dairy powder</i>	Fabelco
<i>TruCal® milk calcium</i>	Glanbia Nutritionals, Inc.

## 2.2 Aparatūra ir tyrimo metodai

Kalcio kiekis kriauklėse buvo įvertintas termogravimetrinės ir diferencinės skenuojamosios kalorimetrijos analizės metodais (TG-DSC), naudojant *Perkin Elmer STA 6000* terminį analizatorių. Maždaug 10 mg kriauklių miltelių mėginys buvo kaitinamas nuo 30 °C iki 900 °C, kaitinimo greitis buvo 10 °C/min sintetinio oro atmosferoje, srauto greitis buvo 20 ml/min. Taip pat kalcio kiekis buvo įvertintas naudojant induktyviai susietos plazmos optinės emisijos spektrometrą (ICP-EOS) *Perkin Elmer Optima 7000 DV*. Medžiagų rentgeno spindulių difrakcinės analizės spektrai buvo užrašyti *Rigaku MiniFlex II* difraktometru (CuK<sub>α1</sub> spinduliuotė; λ=1,540562 Å; žingsnio dydis: 0,01, žingsnio trukmė 0,06 s; matavimo ribos, 2 θ, nuo 10° iki 70°). Funkcinėms grupėms nustatyti bangos skaičiaus intervale nuo 4000 cm<sup>-1</sup> iki 400 cm<sup>-1</sup> *Perkin Elmer* spektroskopu kambario temperatūroje su 2,00 cm<sup>-1</sup> skyra buvo užrašyti FTIR spektrai. Paviršiaus morfologijos tyrimai ir elektronų dispersinė analizė atlikta *Hitachi SU-70* aparatu (Japonija), esant 2 kV pagreitinimo įtampai.



### 2.3 CHAp gavimo iš natūralių šaltinių metodika

CHAp iš pieno miltelių buvo gautas, kaitinant *Capolac*® MM-0525 pieno mineralų miltelius šiose temperatūrose: 700 °C, 800 °C, 900 °C, 1000 °C.

Baltijos jūros kriauklės *Macoma balthica* buvo surinktos Lietuvoje, Palangos pajūryje. Jūros kriauklės buvo valomos mechaniškai, plaunamos verdančiu vandeniu ir džiovinamos 24 val. kambario temperatūroje. Po to kriauklių ėminys buvo trinamas agatinėje grūstuvėje iki miltelių. CHAp sintetintas vandeniniu zolių–gelių metodu, ištirpintas jūros kriaukles maišant su etilendiamintetraacto rūgštimi (EDTA) ir  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ , ištirpintu distiliuotame vandenyje. Gauti skaidrūs bespalviai tirpalai buvo šildyti iki 70 °C ir sumaišyti su šlapalo (urėja,  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$ ) tirpalu. Po to tirpalai buvo koncentruojami atvirose stiklinėse 90 °C temperatūroje. Maišymas baigtas tuomet, kai tirpalai virto skaidriu, klampiu geliu. Gauti geliai džiovinti krosnyje (100 °C), sumalti agatinėje grūstuvėje ir kaitinti 5 val. 800 °C temperatūroje (temperatūros kėlimo greitis 1 °C/min). Po to mėginys buvo dar kartą sutrintas agatinėje grūstuvėje ir kaitinimas 1000 °C temperatūroje 10 val., keliant temperatūrą 2°/min greičiu. Tarp kaitinimų medžiagos buvo sugrūdamos agatinėje grūstuvėje.

### 2.4 $\text{Fe}(x)/\text{CHAp}$ sintezė iš kriauklių *Macoma balthica*

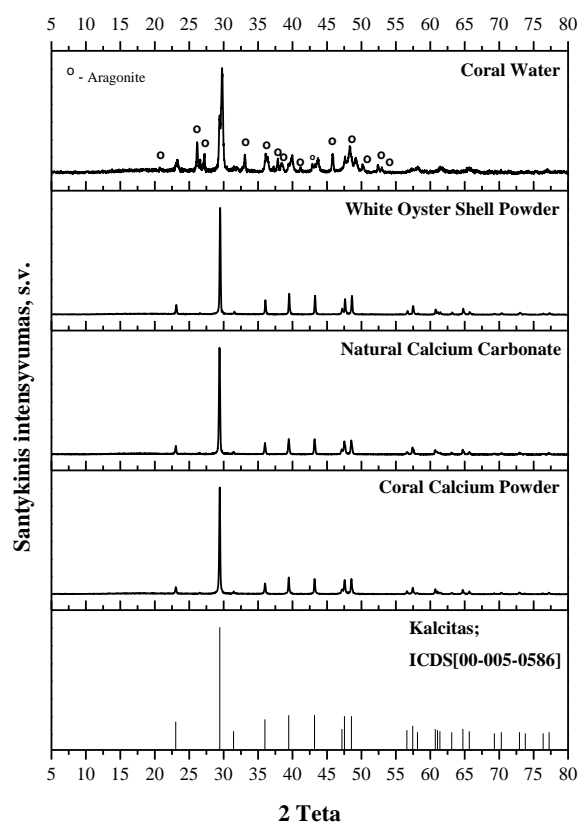
Geležimi pakeistas kalcio hidroksiapatitas iš kriauklių buvo sintetinamas zolių–gelių metodu. Kriauklių milteliai, paruošti pagal 2.1 skiltyje aprašytą metodiką, buvo ištirpinti 2mol/l  $\text{HNO}_3$  rūgšties tirpalo, 15 min maišant ant magnetinės maišyklės. Gautas tirpalas buvo nufiltruotas, o į nufiltruotą tirpalą įpilta EDTA tirpalo, nuolat maišant. EDTA ir  $\text{Ca}^{2+}$  jonų santykis 2 : 1. Tirpalo pH pakeltas iki 10, naudojant 25 % vandeninį amoniako tirpalą. Įpylus amoniako, tirpalas pasidaro skaidrus. Į tirpalą įberta geležies (III) nitrato nonahidrato kiekis priklauso nuo pakeitimo laipsnio sintetiname mėginyje. Iš viso buvo sintetinama 11 mėginių su skirtingomis geležies jonų koncentracijomis, t. y. kai  $x = 0$ ; 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1; 2; 3; 4; 5 ir 10 mol %. Po to į mišinį įdėtas stochiometrinis  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  kiekis. Ištirpus diamonio vandenilio fosfatui į tirpalą buvo įdėta urėjos šarminei aplinkai palaikyti. Paruoštas tirpalas buvo maišomas 1 val. 100–120 °C temperatūroje. Po valandos maišymo tirpalas išgarintas 150 °C temperatūroje. Gautas gelis džiovinamas 12 val. 100 °C temperatūroje oro atmosferoje. Išdžiovintas gelis

sutrintas agatinėje grūstuvėje ir kaitintas 5 val. 800 °C temperatūroje, keliant temperatūrą 1°/min greičiu. Po to mėginys buvo dar kartą sugrūstas agatinėje grūstuvėje ir kaitinimas 1000 °C temperatūroje 10 val., keliant temperatūrą 2°/min greičiu. Tarp kaitinimų medžiagos buvo sugrūdomos agatinėje grūstuvėje.

### 3. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

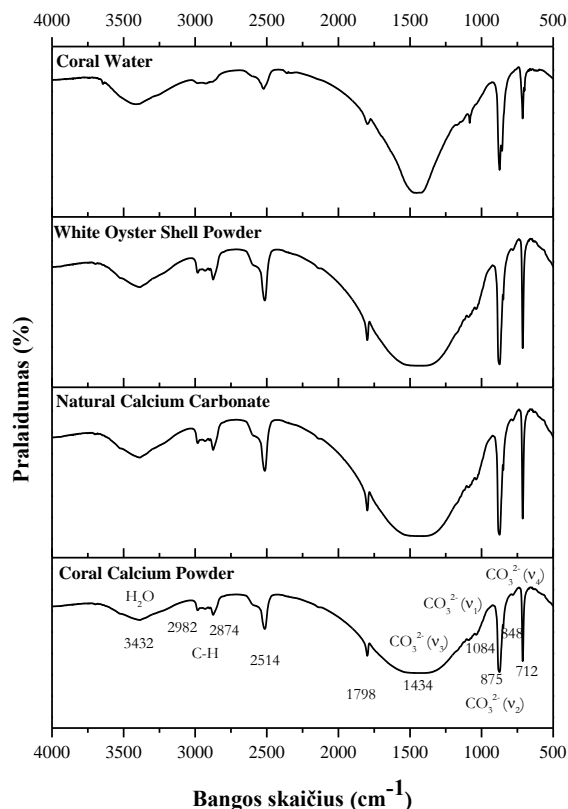
#### 3.1 Kalcio junginių, randamų gyvojoje gamtoje ir naudojamų maisto pramonėje, apibūdinimas

Šioje dalyje apibūdinami gyvojoje gamtoje (jūros kriauklėse, koraluose, pieno produktuose ir galvijų kauluose) randami kalcio junginiai, naudojami maisto pramonėje. Visų mėginių fazinis grynumas buvo įvertintas XRD metodu. 1 pav. pateikta iš koralų ir jūros kriauklių išgautų kalcio junginių Rentgeno spindulių difraktogramos, kurios parodė, kad mėginiai sudaryti iš kalcio karbonato ( $\text{CaCO}_3$ , kalcito), išskyrus *Coral Water* mėginį, kuriame nustatyta ir aragonito fazė. Tai patvirtina standartinės XRD difraktogramos, pateiktos duomenų bazėje (ICDS [00-005-0586]).



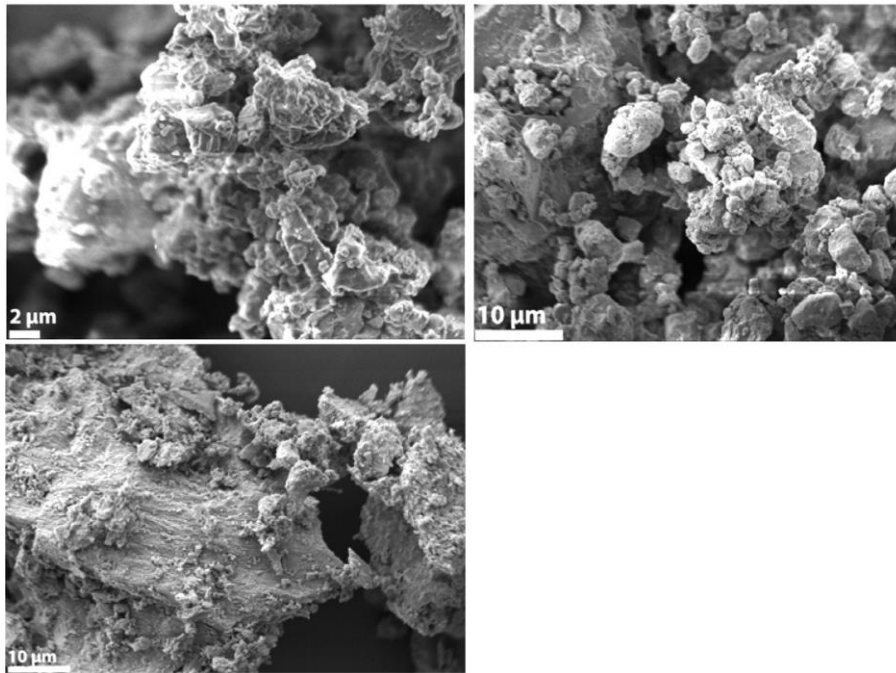
1 pav. Kalcio junginių, išskirtų iš koralų ir jūros kriauklių, XRD difraktogramos

2 pav. pavaizduoti kalcio junginių, gautų iš koralų ir jūros kriauklių, FTIR spektrai, patvirtinantys, kad junginiai yra sudaryti iš  $\text{CaCO}_3$ , išskyrus *Coral Water* mėginį. Joninio karbonato jonui būdingos juostos yra ties  $1084 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_1$ ),  $875 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_2$ ),  $1434 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_3$ ) ir  $712 \text{ cm}^{-1}$  ( $\nu_4$ ) sritimis. Plati juosta ties  $3432 \text{ cm}^{-1}$  yra būdinga O-H virpesiams. Juostos skilimas į dvi smailes ties  $712 \text{ cm}^{-1}$  yra būdingas tik aragonito fazei.



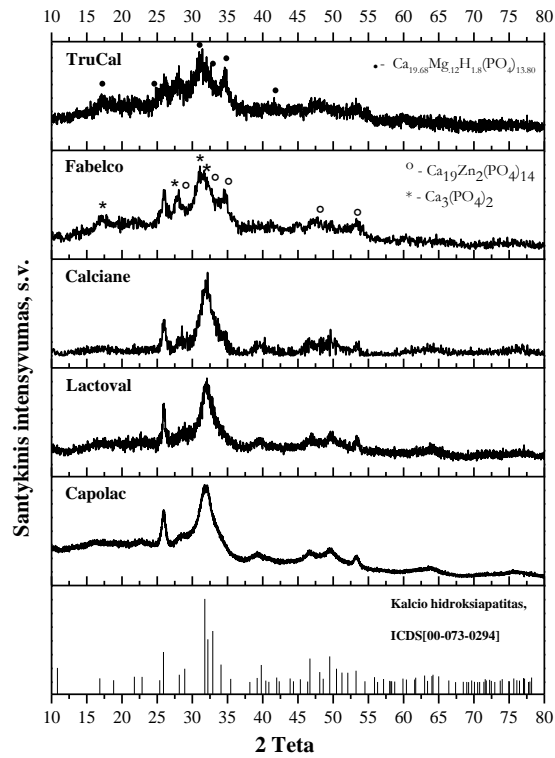
**2 pav.** Kalcio junginių, išskirtų iš koralų ir jūros kriauklių, FTIR spektrai

Morfologiniai tyrimai parodė, kad *Coral Calcium Powders* mėginio dalelės yra nevienodo dydžio ( $5\text{--}10 \mu\text{m}$ ) ir linkusios jungtis į porėtą struktūrą (3 pav.). Kristalitių forma primena grūdelius. Akivaizdu, kad *White Oyster Shell Powders* mėginys sudarytas iš grūdelių formos dalelių, kurių dydis yra  $2\text{--}10 \mu\text{m}$ . Taip pat stebima, kad dalelės formuoja porėtus aglomeratus. *Coral Water* mėginio SEM nuotrauka rodo, kad mėginys sudarytas iš plokštelių formos dalelių, kurių dydis svyruoja nuo  $1 \mu\text{m}$  iki  $10 \mu\text{m}$ . Atlikti TG/DSC tyrimai patvirtino, kad pagrindinis mėginių komponentas yra  $\text{CaCO}_3$ .

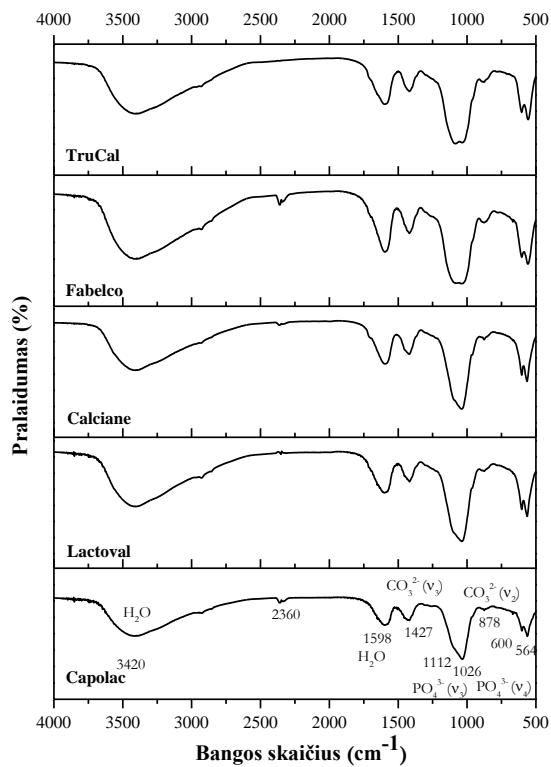


**3 pav.** *Coral Calcium Powders* (viršuje, kairėje), *White Oyster Shell Powders* (viršuje, dešinėje) ir *Coral Water* (apačioje) mėginių SEM nuotraukos

Tais pačiais metodais buvo charakterizuojami ir kalcio junginiai, išskirti iš pieno produktų (išrūgų) bei jaučio kaulų. 4 pav. pateiktos kalcio junginių, išskirtų iš pieno produktų, XRD difraktogramos, kurios parodė, kad mėginių sudėtis ir fazinis grynumas priklauso nuo gamintojų naudojamų išskyrimo technologijų. Nepaisant to, galima įžvelgti, kad visuose junginiuose pagrindinis junginys yra kalcio hidroksiapatitas (ICDS [00-073-0294]). Taip pat matyti, kad junginiuose, be kristalinių fazių, yra ir amorfinės. Atitinkamų junginių FTIR spektrai pateikti 5 pav. Jie patvirtina, kad mėginiuose dominuojanti yra hidroksiapatito fazė. Kaip matyti, visi spektrai yra beveik identiški.



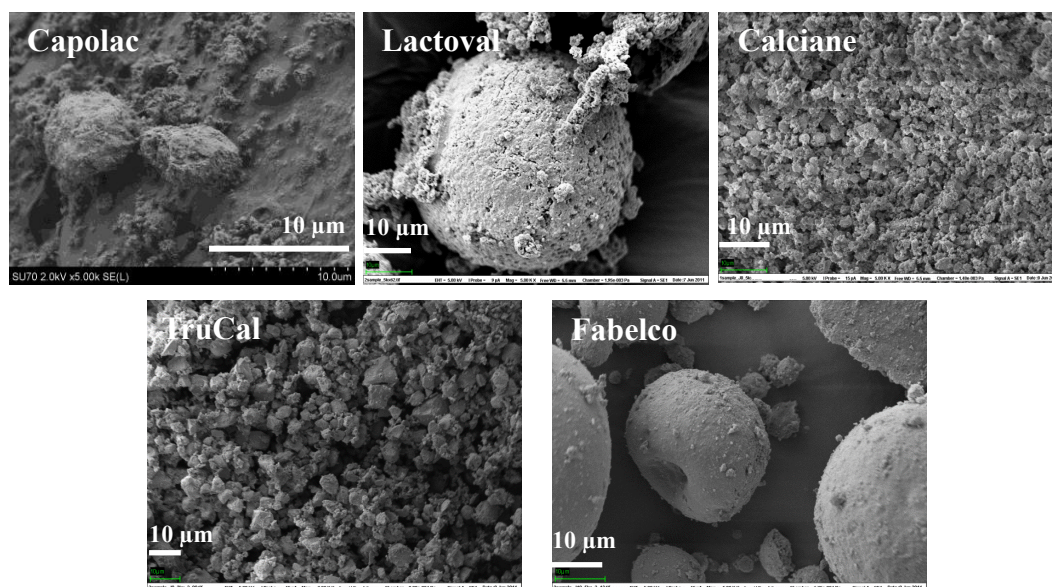
4 pav. Kalcio junginių, išskirtų iš pieno produktų, XRD difraktogramos



5 pav. Kalcio junginių, išskirtų iš pieno produktų, FTIR spektrai

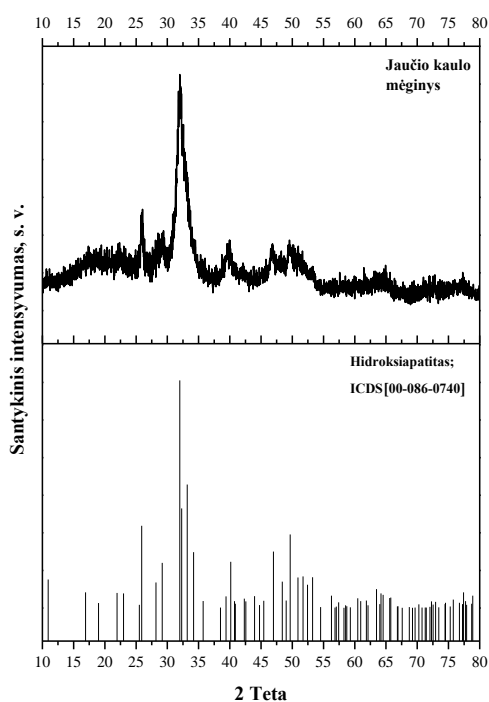
Akivaizdžiai matomos juostos ties  $1026\text{ cm}^{-1}$  ir  $1112\text{ cm}^{-1}$  buvo priskirtos  $\text{PO}_4^{3-}$  tetraedro virpesiams. Juostos ties  $956\text{--}960\text{ cm}^{-1}$  ir dviguba smailė ties  $564\text{--}600\text{ cm}^{-1}$  būdinga  $\nu_1$  ir  $\nu_4$  P-O ryšio vibracijoms. FTIR spektrai taip pat parodo, kad mėginiuose yra karbonizuotas kalcio hidroksiapatitas. Juostos, būdingos karbonato jonui, stebimos ties  $1427\text{ cm}^{-1}$  ir  $878\text{ cm}^{-1}$ . Plati juosta ties  $3600\text{--}3350\text{ cm}^{-1}$  kaip ir juosta ties  $\sim 1600\text{ cm}^{-1}$  atsiranda dėl O-H, esančių vandens molekulėse, virpesių.

SEM nuotraukos pateikiamos 6 pav. Matyti, kad *Capolac* mėginyje esančios dalelės yra sferinės formos ir jų dydis svyruoja nuo 1 iki 5  $\mu\text{m}$ , taip pat stebimas tolygus jų pasiskirstymas ant paviršiaus. Iš EDX matavimų duomenų paskaičiuotas Ca/P santykis buvo lygus 1,9. EDX tyrimai taip pat atskleidė, kad mėginiuose yra ir kitų elementų, pavyzdžiui, magnio (0,6 %). *Lactoval* milteliai sudaryti iš porėtų sferinių dalelių, kurių dydis yra 10–15  $\mu\text{m}$ . Paskaičiuotas Ca/P santykis šiame mėginyje yra 1,92. EDX matavimai parodo, kad *Lactoval* milteliuose yra 0,45 % magnio. Grūdelių formos dalelės, kurių dydis yra 2–5  $\mu\text{m}$ , yra stebimos *Calciane* ir *TruCal* mėginių SEM nuotraukose. Taip pat remiantis EDX tyrimų rezultatais, nustatyta, kad Ca/P santykis *Calciane* milteliuose yra 1,7 ir 1,51 *TruCal* mėginyje. Šiuose mėginiuose taip pat aptikta nežymus magnio kiekis: 0,98 % (*Calciane*) ir 1,2 % (*TruCal*). *Fabelco* milteliai sudaryti iš sferinių dalelių, kurių dydis yra apytiksliai 10  $\mu\text{m}$ . Ca/P santykis šiame mėginyje yra 1,5, taip pat juose buvo aptikta 0,6 % magnio.



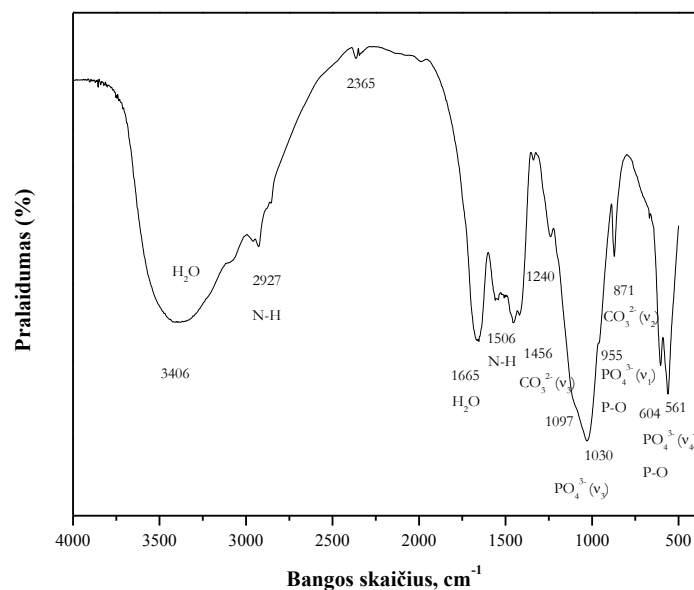
6 pav. Iš pieno išskirtų kalcio junginių SEM nuotraukos

7 paveiksle pateikta iš jaučio kaulų išskirto kalcio junginio difraktograma.



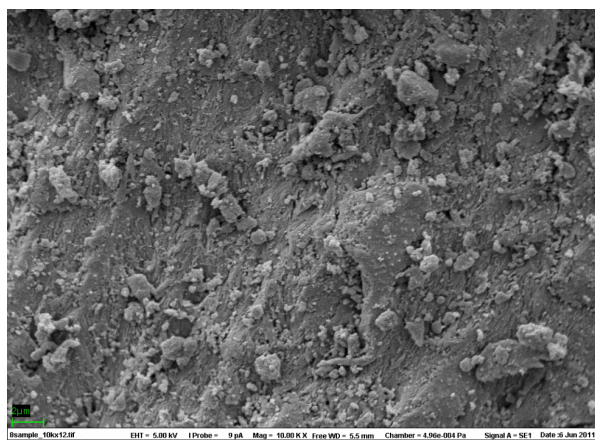
**7 pav.** Kalcio junginio, išskirto iš jaučio kaulo, Rentgeno spindulių difraktograma

Iš pateiktos XRD difraktogramos matyti, kad mėginys sudarytas iš CHAp kristalinės fazės. Taip pat stebima, kad XRD spektrui būdingas aukštas foninis triukšmas, liudijantis apie žemą produkto kristališkumo laipsnį. Mėginio FTIR spektrai pateikiami 8 pav. FTIR spektruose matyti  $\text{PO}_4^{3-}$ ,  $\text{OH}^-$  ir  $\text{CO}_3^{2-}$  funkcinėms grupėms būdingos juostos. Juostos  $2927\text{ cm}^{-1}$  ir  $1506\text{ cm}^{-1}$  srityse būdingos N-H virpesiams. Šio tipo jungtys būdingos baltymų makromolekulėms (kolageniui).



**8 pav.** Kalcio junginio, išskirto iš jaučio kaulo, FTIR spektras

9 pav. pavaizduota jaučio kaulo SEM nuotrauka. Ji parodo, kad mėginio mikrostruktūra yra gana tanki.



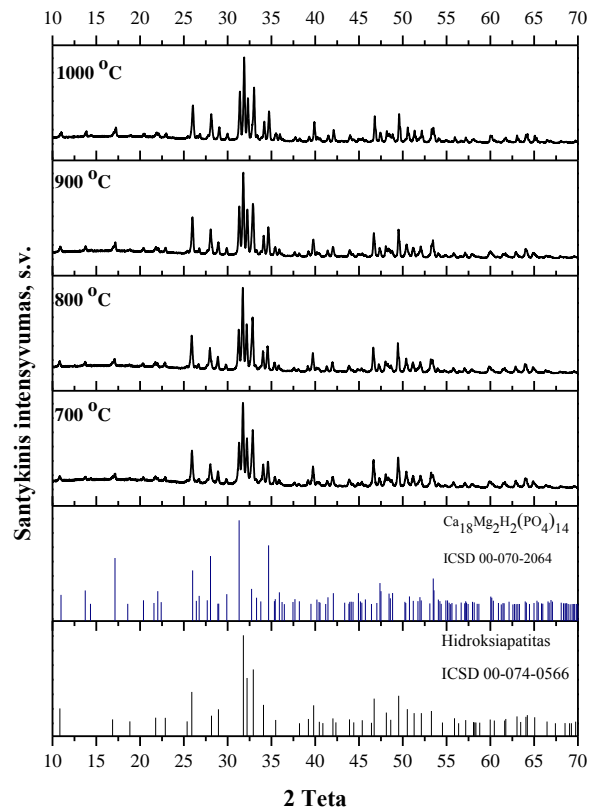
**9 pav.** Jaučio kaulo mėginio SEM nuotrauka

Atsižvelgus į visus tyrimų rezultatus, padaryta išvada, kad kalcio junginiai, išskirti iš pieno produktų, pasižymi geresniu tirpumu nei junginiai, išskirti iš koralų, austrių ar jaučio kaulų. Dėl šios priežasties jie gali būti plačiau pritaikomi funkciniam maisto produktams bei gėrimams gaminti, taip pat jie gali būti naudojami ir maisto papilduose. Didžiausias kalcio junginių, išskirtų iš pieno produktų, privalumas yra tai, kad jie sudaryti iš hidroksiapatito fazės, kurios veiksmingumas gydant osteoporozę yra kliniškai įrodytas.



### 3.2 Kalcio hidroksiapatito sintezė iš pieno miltelių ir apibūdinimas

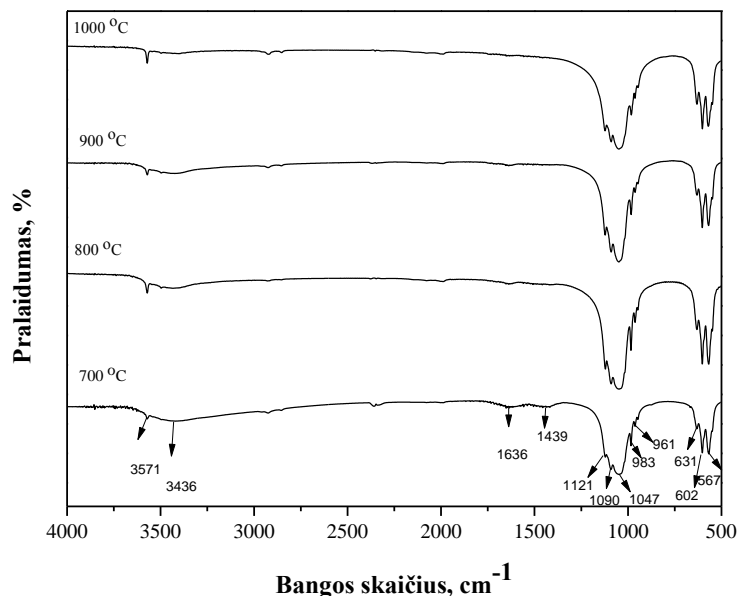
CHAp iš pieno miltelių (prekinis ženklas: *Capolac*® MM-0525) buvo gautas pieno miltelius kaitinant šiose temperatūrose: 700 °C, 800 °C, 900 °C, 1000 °C. Visų sintezės produktų fazinis grynumas buvo įvertintas XRD analizės metodu (10 pav.).



**10 pav.** CHAp, susintetintų iš pieno miltelių tam tikrose temperatūrose, Rentgeno spindulių difraktogramos

XRD difraktogramos parodė, kad sintezės metu susidarė dviejų fazių mišinys: CHAp ir  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_{14}$  (angl. *whitlockite*, ICSD [00-070-2064]) fazės. Iš XRD tyrimo rezultatų buvo paskaičiuota, kad mėginį sudaro 53,3 % CHAp ir 46,7 %  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_{14}$ . Tai patvirtina ir EDX analizės rezultatai.

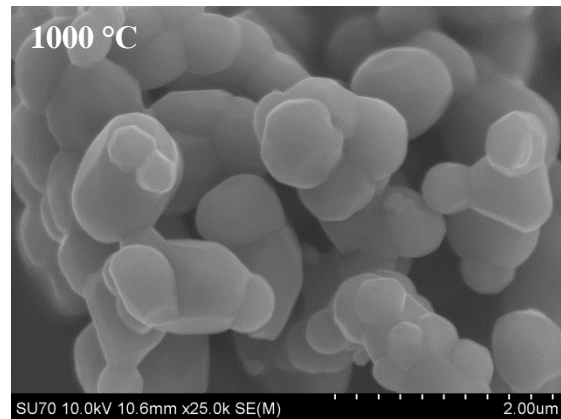
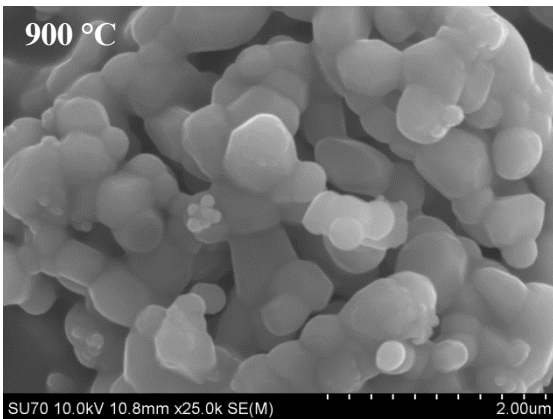
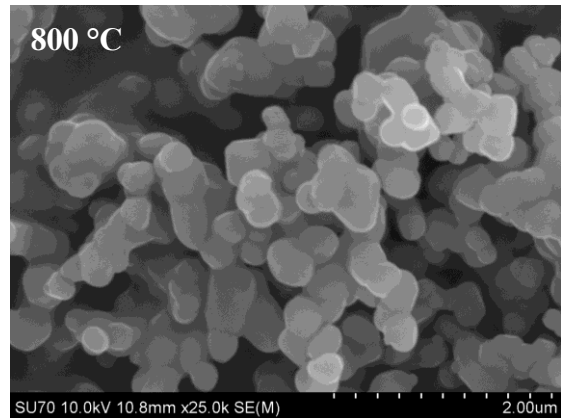
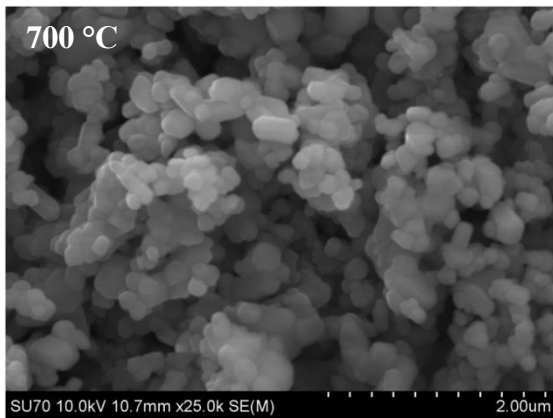
11 pav. pateiktas mėginių FTIR spektrai, kuriuose matyti kelios intensyvios smailės.



**11 pav.** CHAp, susintetintų iš pieno miltelių tam tikrose temperatūrose, FTIR spektrai

Absorbcijos juosta, atsirandanti ties  $3571\text{ cm}^{-1}$ , būdinga CHAp  $\text{OH}^-$  virpesiams. Kitos smailės, stebimos ties  $1090\text{ cm}^{-1}$ ,  $1047\text{ cm}^{-1}$ ,  $961\text{ cm}^{-1}$ ,  $602\text{ cm}^{-1}$  ir  $567\text{ cm}^{-1}$ , yra būdingos CHAp  $\text{PO}_4^{3-}$  grupės virpesiams. Nežymios juostos, esančios ties  $983\text{ cm}^{-1}$  ir  $1121\text{ cm}^{-1}$ , nurodo neapatitinės struktūros P-O virpesius. Šių smailių intensyvumas didėja, keliant kaitinimo temperatūrą. Ypač plati juosta, atsirandanti  $3436\text{ cm}^{-1}$  srityje, būdinga O-H virpesiams. Kita absorbcijos juosta, atsirandanti dėl vandens molekulių, yra ties  $1636\text{ cm}^{-1}$  sritimi. Smailė ties  $1439\text{ cm}^{-1}$  yra būdinga  $\text{CO}_3^{2-}$  jonui, tai rodo, kad mėginyje, kaitintame  $700^\circ\text{C}$  temperatūroje, yra karbonizuotas CHAp. Smailė, esanti  $631\text{ cm}^{-1}$  srityje, būdinga struktūrinei CHAp  $\text{OH}^-$  grupei. Taip pat pastebima, kad šios smailės intensyvumas, keliant temperatūrą didėja.

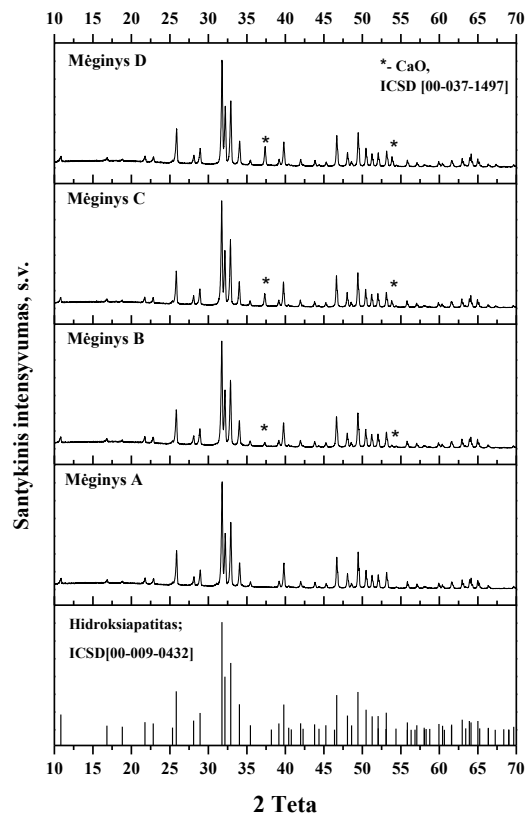
12 pav. pavaizduotos mėginių SEM nuotraukos. Gauti rezultatai parodė, kad dalelės yra sferinės formos ir jų dydis svyruoja nuo  $100\text{ nm}$  iki  $1\text{ }\mu\text{m}$ . Keliant kaitinimo temperatūrą, dalelių dydis didėja. Taip pat SEM nuotraukose matyti, kad dalelės linkusios sudaryti porėtus aglomeratus.



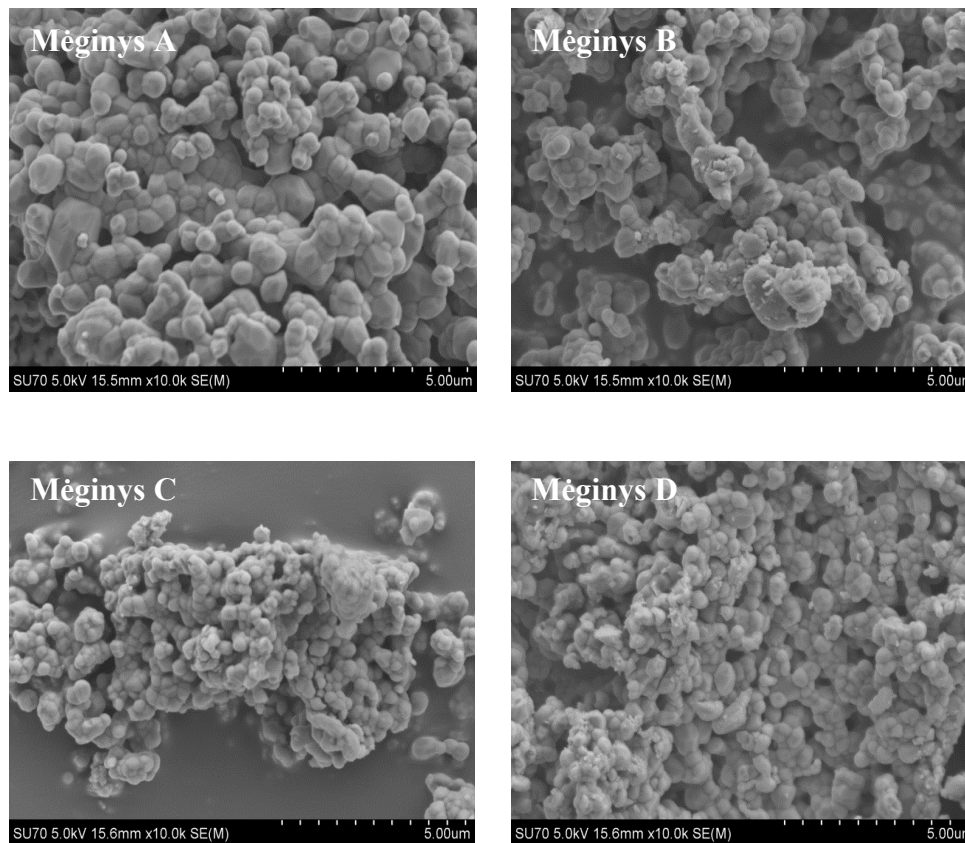
**12 pav.** CHAp mėginių, susintetintų iš pieno miltelių, SEM nuotraukos

### 3.3 Kalcio hidroksiapatitas iš Baltijos jūros kriauklių: sintezė ir apibūdinimas

Sintezės metu buvo eksperimentiškai tikrinamas kriauklių kiekis, kuris atitiktų 1 g  $\text{CaCO}_3$ . Atsparos tašku buvo laikomi skaičiavimai, atlikti po TG analizės. Buvo nuspręsta atlikti 4 sintezes, teigiant, kad: (a) 1,05 g kriauklių miltelių atitinka 1 g  $\text{CaCO}_3$  (mėginys A); (b) 1,1 g kriauklių miltelių atitinka 1 g  $\text{CaCO}_3$  (mėginys B); (c) 1,15 g kriauklių miltelių atitinka 1 g  $\text{CaCO}_3$  (mėginys C) ir (d) 1,2 g kriauklių miltelių atitinka 1 g  $\text{CaCO}_3$  (mėginys D). Iš pateiktų XRD difraktogramų (13 pav.) matyti, kad sintezės metu susidarė CHAp fazė, pasižyminti heksagonine kristaline struktūra. Iš difraktogramų matyti, kad didinant kriauklių kiekį, atsiranda CaO priemaišų (ICSD [00-037-1497]). FTIR spektruose ties  $1090\text{ cm}^{-1}$ ,  $1047\text{ cm}^{-1}$ ,  $962\text{ cm}^{-1}$ ,  $602\text{ cm}^{-1}$  ir  $571\text{ cm}^{-1}$  stebimos juostos yra būdingos  $\text{PO}_4^{3-}$  grupei. Smailės, būdingos CHAp  $\text{OH}^-$  grupei, stebimos ties  $3572\text{ cm}^{-1}$  ir  $632\text{ cm}^{-1}$  bangos skaičių sritimi. CHAp, susintetintų iš Baltijos jūros kriauklių, SEM nuotraukos pateiktos (14 pav.).



13 pav. CHAp, susintetintų iš Baltijos jūros kriauklių *Macoma balthica*, difraktogramos

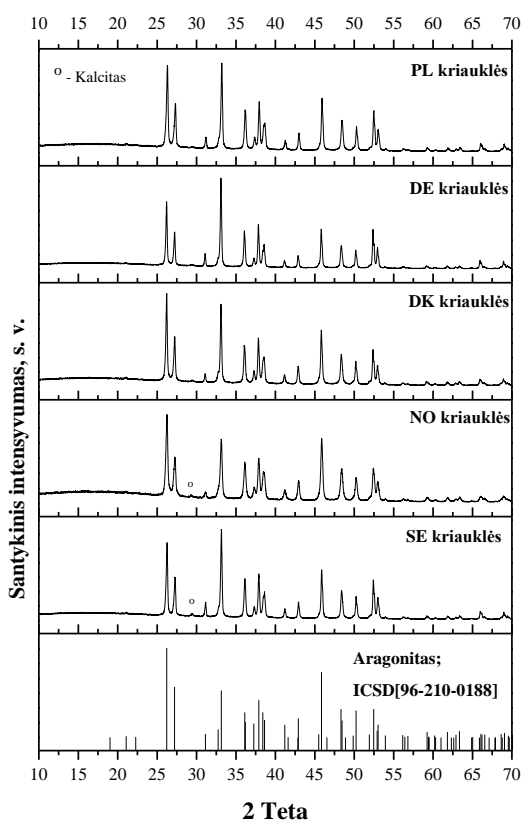


14 pav. Atitinkamų CHAp mėginių SEM nuotraukos

Matyti, kad CHAp yra sudarytas iš nevienodos formos dalelių, tarp kurių dominuojančios yra sferinės. Dalelių dydis yra 200–600 nm. Pastebima, kad dalelės sudaro porėtas struktūras. Ryškių skirtumų tarp skirtingų mėginių paviršių morfologijos nestebima. Sprendžiant iš sintezių rezultatų, buvo nustatyta, kad 1 g CaCO<sub>3</sub> atitinka 1,05 g kriauklių miltelių. Šis kiekis ir buvo naudojamas tolesnėse sintezėse.

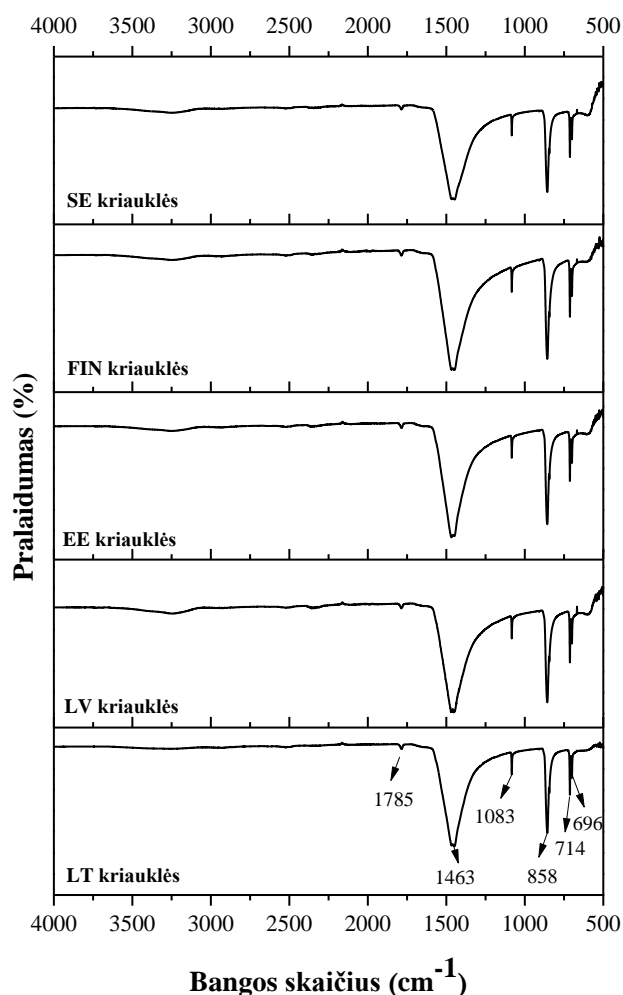
### 3.4 CHAp, susintetinto iš kriauklių, surinktų skirtingose Baltijos jūros regiono pakrantėse, palyginamasis tyrimas

Jūros kriauklės *Macoma balthica* buvo renkamos Lietuvos, Latvijos, Estijos, Suomijos, Švedijos, Norvegijos, Danijos, Vokietijos ir Lenkijos Baltijos jūros pakrantėse. Tyrimo metu norėta išsiaiškinti, ar kriauklių geografinė kilmė turi įtakos iš jų sintetinamam CHAp. Pirmiausia pačios kriauklės buvo ištirtos TGA, ICP-EOS, XRD, FTIR ir SEM metodais. Nustatyta, kad kriauklių mėginiai sudaryti iš vienfazio CaCO<sub>3</sub> (aragonito; ICDS [96-210-0188]), išskyrus švedišką ir norvegišką kriauklių mėginius (15 pav.), kuriuose stebima ir kalcito fazė (ICDS [96-101-0229]).



15 pav. Tam atitinkamų šalių kriauklių XRD difraktogramos

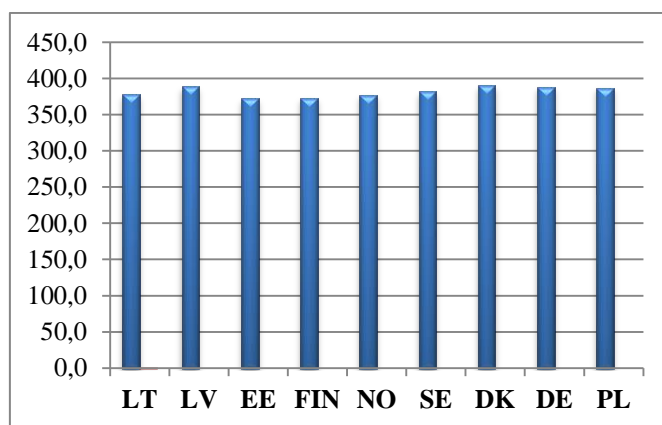
FTIR spektruose (16 pav.) ties  $1785\text{ cm}^{-1}$ ,  $1463\text{ cm}^{-1}$ ,  $1083\text{ cm}^{-1}$ ,  $858\text{ cm}^{-1}$ ,  $714\text{ cm}^{-1}$  ir  $696\text{ cm}^{-1}$  stebimos juostos, kurios būdingos  $\text{CO}_3^{2-}$  jonui. Smailės skilimas ties  $714\text{ cm}^{-1}$  ir  $696\text{ cm}^{-1}$  parodo, kad  $\text{CaCO}_3$  yra aragonito, o ne kalcito modifikacijos. Mažo intensyvumo juosta ties  $3500\text{ cm}^{-1}$  sritimi būdinga vandens molekulių O-H virpesiams.



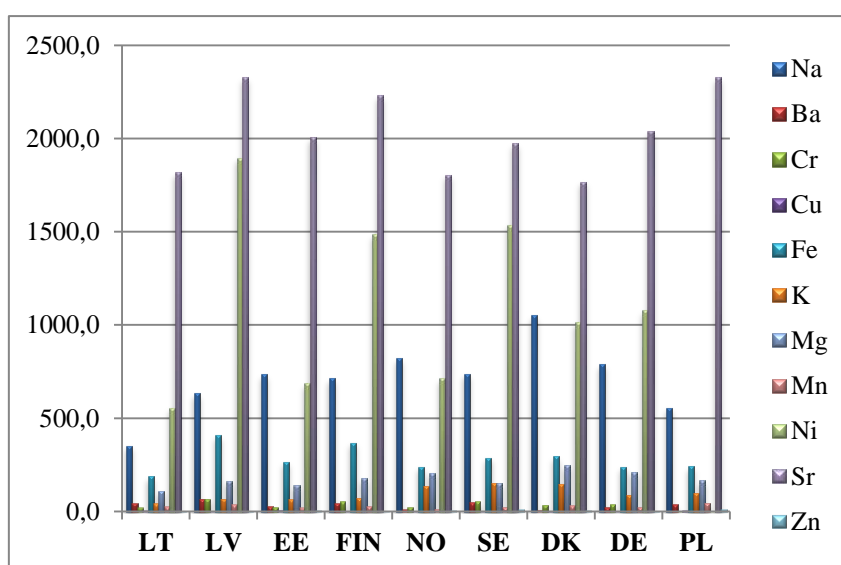
**16 pav.** Atitinkamų šalių kriauklių FTIR spektrai

ICP-EOS tyrimų rezultatai yra pateikti 17 ir 18 pav. Kaip matyti, pagrindinis elementas kriauklių milteliuose yra kalcis (17 pav.), tačiau nustatyta ir nežymūs kitų metalų kiekiai (18 pav.). Kriauklių rinkimo vieta didelės įtakos elementinei miltelių sudėčiai neturi.

Apibūdinus kriaukles ir apskaičiavus kalcio kiekį jų milteliuose, buvo sintetintas CHAp pagal 2.3 skyriuje aprašytą metodiką. Susintetintas CHAp buvo ištirtas ir apibūdinamas XRD, FTIR ir SEM metodais.



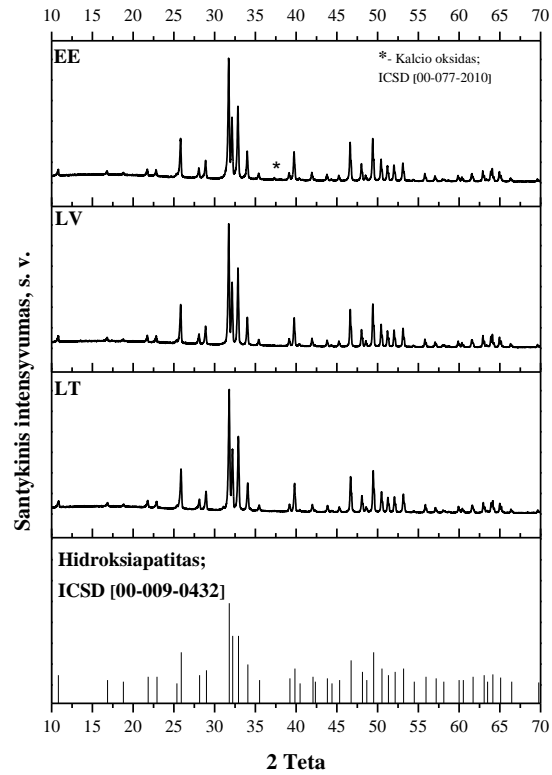
**17 pav.** Kalcio (Ca) kiekis (mg/g) tam tikrų šalių kriauklėse



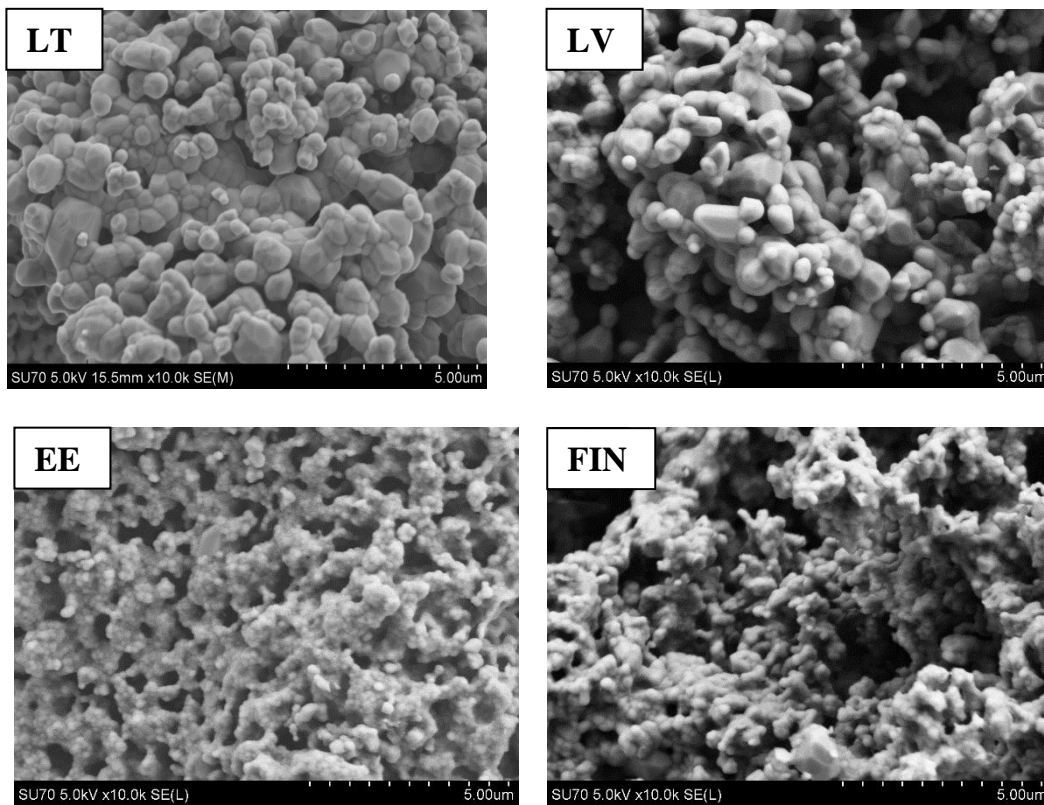
**18 pav.** Mikroelementų kiekis (µg/g) atitinkamų šalių kriauklėse

XRD tyrimai parodė kad CHAp susidarė iš visų šalių kriauklių. 19 pav. pateikiamos CHAp, susintetintų iš lietuviškų, estiškų ir latviškų kriauklių XRD difraktogramos. FTIR spektroskopijos rezultatai patvirtino XRD analizės rezultatus. FTIR spektruose aptiktos absorbcijos juostos, būdingos CHAp funkcinėms grupėms:  $\text{PO}_4^{3-}$  jonas ( $\nu_1$  —  $963 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_3$  —  $1036$  ir  $1095 \text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_4$  —  $568$  ir  $600 \text{ cm}^{-1}$ ),  $\text{OH}^-$  jonas ( $3570 \text{ cm}^{-1}$  ir  $630 \text{ cm}^{-1}$ ). Taigi, tiek XRD, tiek FTIR tyrimai parodė, kad CHAp fazė susidarė nepriklausomai nuo naudotų sintezėms kriauklių geografinės kilmės.

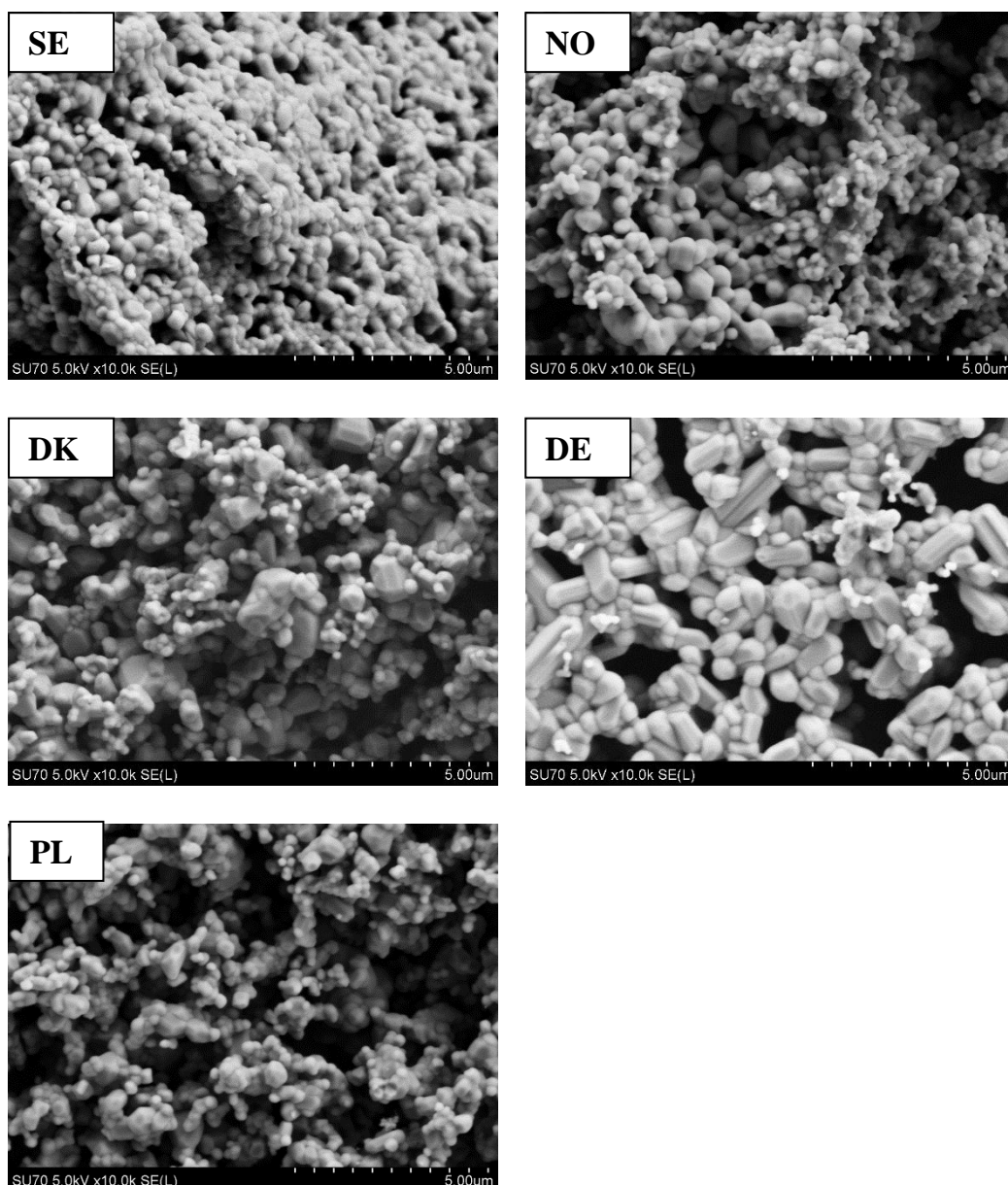
Tačiau SEM tyrimai (20 pav.) atskleidžia, kad susidariusių junginių paviršiaus morfologija ir dalelių dydis gerokai skiriasi: susidaro nevienodo dydžio sferinės dalelės ar heksagoninės prizmės, formuojančios porėtus aglomeratus.



**19 pav.** CHAp, susintetintų iš Estijoje, Latvijoje ir Lietuvoje rastų kriauklių, XRD difraktogramos







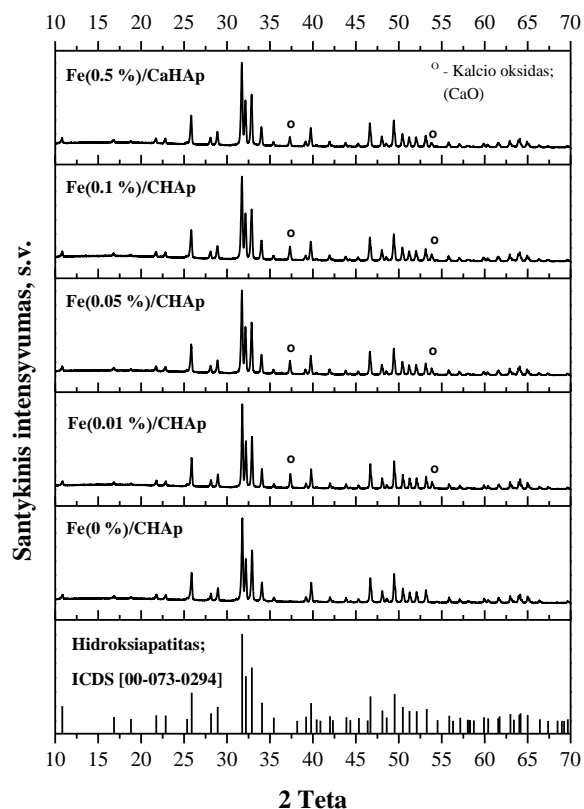
**20 pav.** CHAp, susintetinto iš atitinkamų šalių kriauklių, SEM nuotraukos

Apibendrinant rezultatus galima teigti, kad nepriklausomai nuo kriauklių rinkimo geografijos Baltijos jūros regione, vandeniniu zolių- gelių metodu buvo sėkmingai susintetintas CHAp. Tačiau kriauklių rinkimo vieta turėjo įtakos galutinio produkto dalelių dydžiui ir morfologijai.

### 3.5 $Fe(x)/CHAp$ sintezė ir apibūdinimas

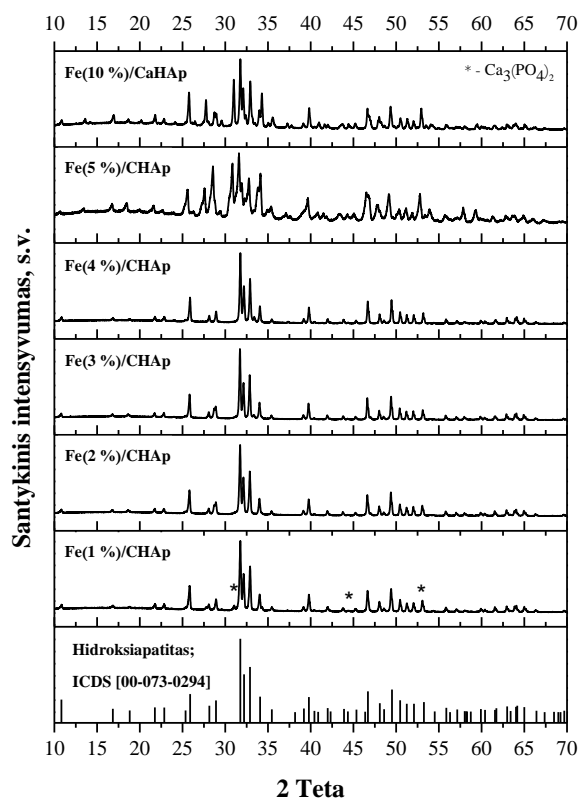
Geležimi (III) pakeistas CHAp ( $Fe(x)/CHAp$ ), čia x yra pakeitimo geležimi laipsniai (mol %) buvo taip pat susintetintas iš Baltijos jūros kriauklių *Macoma balthica*

vandeniniu zolių–gelių metodu. Iš viso buvo sintetinama 11 mėginių, kur  $x = 0; 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1; 2; 3; 4; 5$  ir 10. Geležimi (III) pakeistų CHAp difraktogramos yra pateiktos 21 ir 22 pav. Sintezės metu buvo gauta CHAp fazė su nedidele kalcio oksido (CaO, ICSD [00-077-2010]) priemaiša mėginiuose su 0,01; 0,05; 0,1 ir 0,5 mol % Fe.

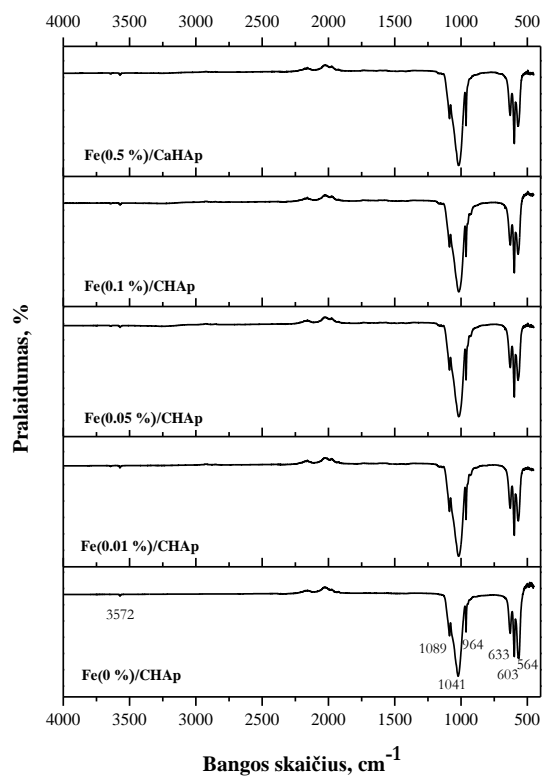


**21 pav.** Fe (x)/CHAp ( $x = 0; 0,01; 0,05; 0,1; 0,5$ ) mėginių difraktogramos

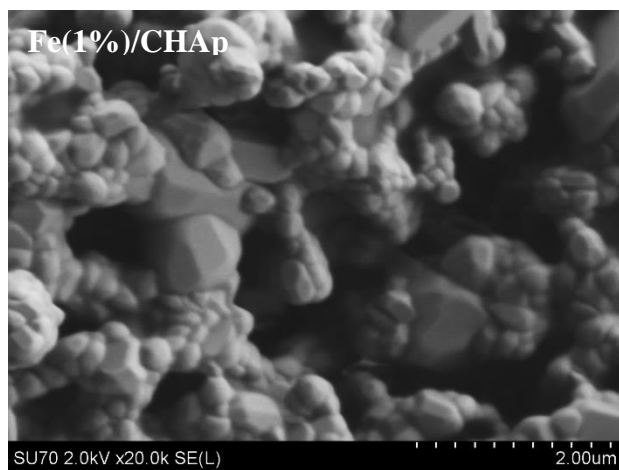
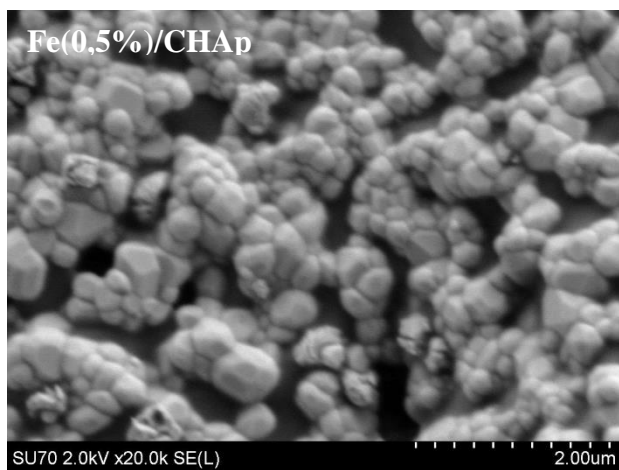
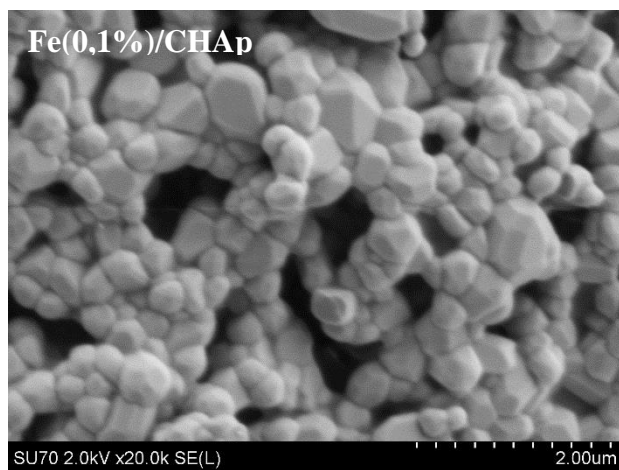
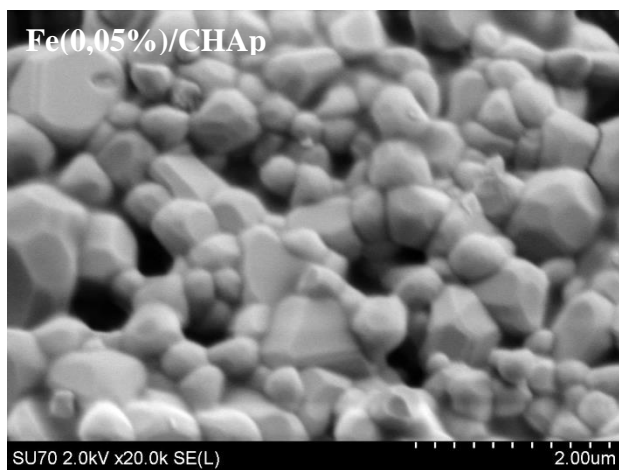
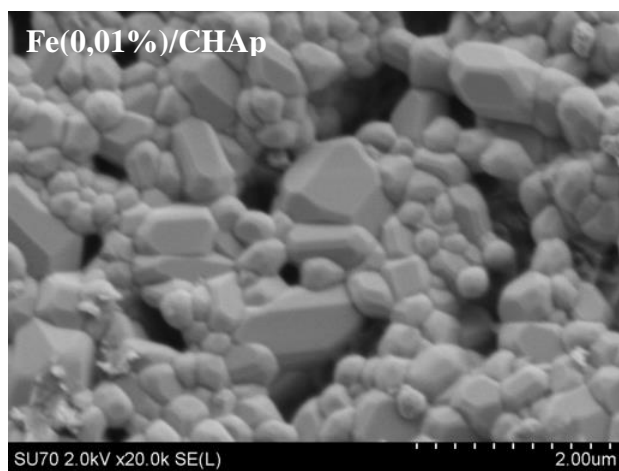
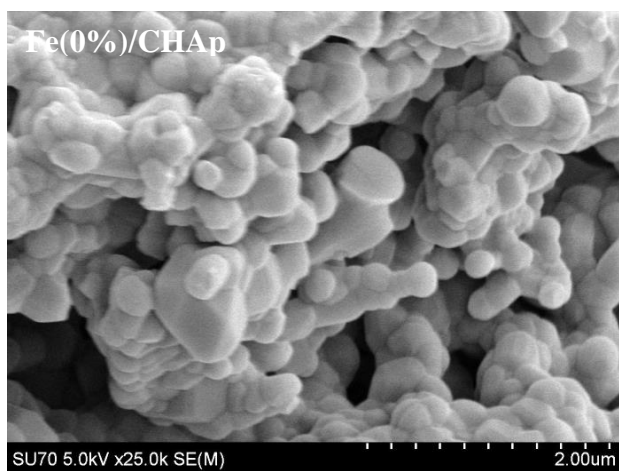
Mėginyje su 1 mol % pakeitimo laipsniu yra stebima  $\beta$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  (ICSD [00-086-1585]) priemaiša, kuriai būdingos smailės matomos ties  $27,7^\circ, 31,1^\circ, 44,5^\circ$   $2\theta$  kampo laipsnių reikšmėmis. Mėginiuose su pakeitimo geležimi laipsniais nuo 2 iki 4 mol % stebima CHAp fazė be šalutinių produktų priemaišų. Mėginiuose, kuriuose pakeitimo laipsniai yra 5 ir 10 mol %, stebimas CHAp,  $\beta$ -TCP,  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  ir CaO fazių mišinys. FTIR spektruose (23 pav.) matomos absorbcijos smailės, būdingos CHAp struktūrai. Susintetintų geležimi pakeistų CHAp mėginių, kuriuose pakeitimo geležimi laipsnis kito nuo 0 iki 4 mol %, SEM nuotraukos (24 pav.) parodė, kad dalelės yra sferinės formos, ir jų dydis, didinat pakeitimo laipsnį, mažėja.

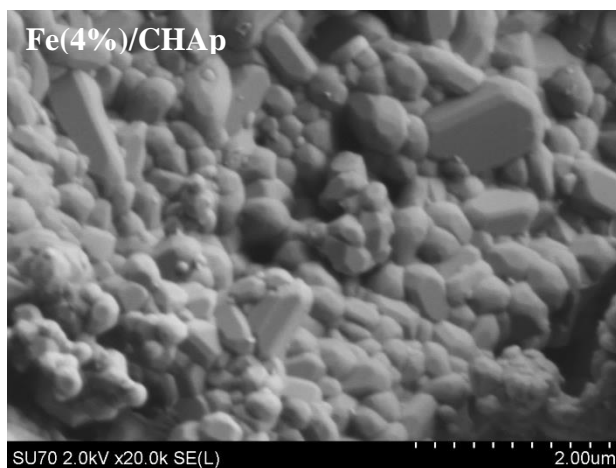
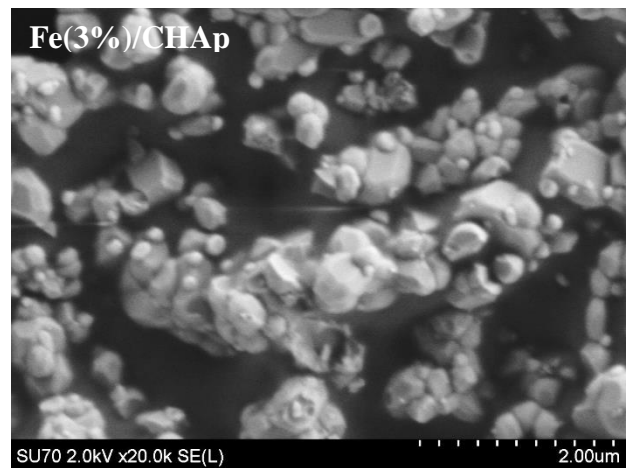
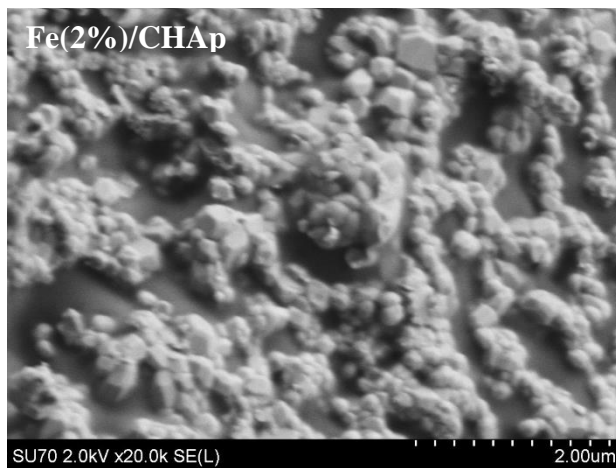


22 pav. Fe (x)/CHAp (x=1; 2; 3; 4; 5 ir 10) mėginių difraktogramos



23 pav. Fe (x)/CHAp (x= 0; 0,01; 0,05; 0,1; 0,5) mėginių FTIR spektrai





**24 pav.** Geležimi (III) pakeistų CHAp mėginių SEM nuotraukos

Mėginio, kuriame pakeitimo geležimi laipsnis yra 0,1 mol %, SEM nuotraukoje matyti sferinės dalelės, kurių dydis yra 100–500 nm, kai CHAp dalelių dydis svyruoja nuo 200 nm iki 600 nm. Taip pat galima pastebėti, kad sferinės dalelės formuoja aglomeratą. Mėginiuose su geležies pakeitimo laipsniu nuo 0,5 iki 4 mol % tarp dalelių stebimos aiškios ribos. Dalelių dydis šiuose mėginiuose svyruoja nuo 50 nm iki 400 nm.

Apibendrinant tyrimų rezultatus, buvo padaryta išvada, kad geležimi (III) pakeistas CHAp sėkmingai gaunamas, kai geležies pakeitimo laipsniai (mol %) yra šie: 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1, 2, 3, 4. Kai pakeitimo geležimi (III) laipsnis yra didesnis, CHAp fazė nesusidaro. Tai pat pastebima, kad dalelių dydis mažėja, didinant pakeitimo metalu laipsnį.

## IŠVADOS

1. Iš pieno produktų išskirti kalcio fosfatai dėl savo grynumo (medžiagos neužterštos sunkiaisiais metalais), tirpumo bei optimalaus Ca/P santykio, yra tinkami funkciniais maisto produktams ir papildams gaminti.
2. Sprendžiant iš XRD tyrimų rezultatų, dominuojanti fazė koraluose ir jūros kriauklėse yra kalцитas ( $\text{CaCO}_3$ ), tačiau mėginyje, pavadinimu *Coral Water*, buvo identifikuota ir aragonito fazė. Pieno miltelių XRD difraktogramos parodė, kad pagrindinė kristalinė fazė šiuose mėginiuose yra kalcio hidroksiapatitas ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ , CHAp). Jaučio kaulo mėginyje dominuojanti kristalinė fazė taip pat yra CHAp.
3. Kalcio hidroksiapatito ir  $\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_{14}$  kompozitas buvo sėkmingai susintetintas, pieno miltelius kaitinant santykinai žemoje temperatūroje ( $700\text{ }^\circ\text{C}$ ). Galutinių produktų ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2/\text{Ca}_{18}\text{Mg}_2\text{H}_2(\text{PO}_4)_{14}$  mišinių) SEM nuotraukos parodė, kad naudojant aplinkai nekenksmingą tvariosios chemijos mėginių paruošimo technologiją, susidarė porėtos struktūros aglomeratai, kurie gali būti naudojami biomedicinoje.
4. Aukšto grynumo CHAp biokeramika buvo susintetinta iš jūros kriauklių *Macoma balthica*, surinktų Baltijos jūros pakrantėje (Palangoje), naudojant aplinkai nekenkiantį vandeninį zolių–gelių metodą. SEM tyrimų rezultatai atskleidžia, kad sintezės produktas buvo sudarytas iš sferinių dalelių, kurių dydis svyruoja intervale 100–600 nm. Artimiausiu metu bus atliekami CHAp, susintetinto iš jūros kriauklių, remineralizacijos tyrimai.
5. CHAp taip pat buvo susintetintas iš jūros kriauklių, surinktų skirtingų šalių Baltijos jūros pakrantėse (Danijoje, Estijoje, Suomijoje, Vokietijoje, Latvijoje, Lietuvoje, Norvegijoje ir Švedijoje). Gautų junginių tyrimų rezultatai parodė, kad jūros kriauklių geografinė kilmė neturėjo didelės įtakos sintezės produktų cheminei sudėčiai ir faziniam grynumui.
6. Kriauklių geografinė kilmė turėjo įtakos dalelių dydžiui, formai ir paviršiaus morfologijai. Buvo nustatyta, kad priklausomai nuo kriauklių surinkimo vietos, dalelės buvo arba nevienodo dydžio beformės sferos, arba heksagoninės prizmės, arba šių dalelių mišinys, arba linkusios formuoti porėtus aglomeratus.

7. Geležimi (III) pakeistas CHAp (Fe(x)/CHAp, kur x yra pakeitimo geležimi laipsniai, mol %) sėkmingai susintetinamas tuo pačiu vandeniniu zolių–gelių metodu. Iš viso buvo sintetinama 11 mėginių, kur  $x = 0; 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 1; 2; 3; 4; 5$  ir 10.
8. Nustatyta, kad maksimalus geležies kiekis, kuris gali būti įvestas į CHAp yra 4 mol %. Kai pakeitimo geležimi (III) laipsnis yra didesnis, CHAp fazė nesusidaro. SEM nuotraukose pastebėta, kad dalelių dydis mažėja, didinant pakeitimo metalu laipsnį. Ateityje susintetintus mėginius planuojama tirti Miosbauerio spektroskopijos metodu.

### **Autorės mokslinių darbų, apibendrintų daktaro disertacijoje, sąrašas**

#### ***Straipsniai recenzuojamuose žurnaluose:***

1. J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Žalga, A. Kareiva. Characterization of naturally derived calcium compounds used in food industry. *Chemija*, **23** (2012) 76-85.
2. J. Trinkūnaitė-Felsen, Z. Stankevičiūtė, J. C. Yang, Thomas C. K. Yang, A. Beganskiene, A. Kareiva. Calcium hydroxyapatite/whitlockite obtained from dairy products: Simple, environmentally benign and green preparation technology. *Ceramics International*, **40** (2014), 12717–12722

#### ***Pranešimų mokslinėse konferencijose tezės:***

1. J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Kareiva. Characterization and suggested usage in food industry of naturally derived calcium compounds. Conference “Химия в современном мире: пятая всероссийская конференция студентов и аспирантов”. Saint Petersburg, Russia, (2010) 213-214.
2. J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Žalga, A. Kareiva. Characterization and suggested usage in food industry of naturally derived calcium compounds. 10th international conference of Lithuanian chemists “Chemistry 2011”. Vilnius, Lithuania, spalio 14–15 (2011) 111.
3. J. Trinkūnaitė-Felsen, M. Semaško. Chemical analyses and characterization of dairy derived hydroxyapatite. International conference of young chemists “Nanochemistry and nanomaterials”. Palanga, Lithuania, gruodžio 7–9 (2012) 50.

4. V. Vičkačkaitė, J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Beganskienė, A. Padaruskas, A. Kareiva. Nanostructured innovative materials designed for medical applications. 3rd international conference “Multifunctional, Hybrid and Nanomaterials”. Sorrento, Italija, kovo 3–7 (2013) [B.1.8.2].
5. J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Beganskienė, A. Kareiva. Novel approach to dairy powder: source of calcium hydroxyapatite. 11th international conference of Lithuanian chemists “Chemistry 2013”. Vilnius, Lietuva, rugsėjo 27 (2013) 54.
6. J. Trinkūnaitė-Felsen, K. Gross, J.C. Yang, Thomas C. K. Yang, A. Kareiva. Seashells derived calcium hydroxyapatite: synthesis and characterization. International Conference “ACIN 2013: Evolution and Revolution”. Namur, Belgija, liepos 15–19 (2013) P-042.
7. J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Beganskienė, A. Kareiva. Iron-doped / substituted calcium hydroxyapatite from seashells: synthesis and characterization. 18th international scientific conference “EcoBalt 2013”. Vilnius, Lietuva, spalio 25–27 (2013) 81.
8. M. Semaško, J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Kareiva. Calcium hydroxyapatite with biological-natural origin: synthesis and spectroscopic characterization. XIIth International Conference on Molecular Spectroscopy “From molecules to nano- and biomaterials”. Lenkija, rugsėjo 8–12 (2013) 261.
9. M. Semaško, J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Beganskienė, A. Kareiva. Synthesis and characterization of chromium substituted calcium hydroxyapatite. International conference “Chemistry and chemical technology”. Kaunas, Lietuva, balandžio 25 (2014) 141-143.

### ***Patentinė paraiška***

1. J. Trinkūnaitė-Felsen, A. Prichodko, A. Kareiva. Darniosios chemijos procesas kalcio hidroksiapatitui sintetinti. Paraiškos numeris: LT2014 502. (2014 m. kovo 6 d.; pateikimo numeris 100006).



## CURRICULUM VITAE

Justė Trinkūnaitė-Felsen

2010–2014	Neorganinės chemijos katedra, Chemijos fakultetas, Vilniaus universitetas	Doktorantūros studijos
2014/04–2014/05	iNANO mokslinių tyrimų centras, Orhuso universitetas (Danija)	Mokslinė stažuotė
2007–2008	Neorganinės chemijos katedra, Chemijos fakultetas, Orhuso universitetas (Danija)	Įgytas chemijos magistro kvalifikacinis laipsnis
2003–2007	Chemijos fakultetas, Vilniaus universitetas	Įgytas chemijos bakalauro kvalifikacinis laipsnis
2006/09–2007/06	Chemijos fakultetas, Orhuso universitetas (Danija)	Studentų mainų programa CIRIUS
2005/09–2006/02	Chemijos fakultetas, Orhuso universitetas (Danija)	Studentų mainų programa ERASMUS
1991–2003	Antano Vienuolio Gimnazija	Įgytas vidurinis išsilavinimas su HONOPURS MATURITY sertifikatu

# INVESTIGATION OF CALCIUM HYDROXYAPATITE SYNTHESIZED USING NATURAL PRECURSORS

## ABSTRACT

In the first part of doctoral thesis chemical and phase composition, as well as morphology of naturally derived calcium compounds (from dairy, corals, sea-shells and bovine bones) used in food industry were analysed and characterized. In this research a novel approach towards dairy derived calcium by characterizing it as a possible source of CaPs for biomedical applications was proposed as well as a method of synthesis of CHAp powders using sea shells, namely *Macoma balthica*, via sol-gel route was developed.

To the best of our knowledge, there is no study aimed at producing CHAp powders from raw materials derived of natural–biological sea shells using an environmentally friendly water-based sol-gel reaction. There are no scientific data suggesting of using dairy powder as a source of calcium hydroxyapatite for biomedical applications as well. Moreover, iron (Fe) substituted sea shell derived CHAp for the first time was synthesized and characterized in this study. The above mentioned information highlights the novelty and authenticity of this PhD research study.

Thus, the aim of this work was to emphasize the importance of calcium phosphates, in particular hydroxyapatite, in human nutrition as well as in bone graft applications. In the subsequent part of the study, characterized calcium compounds with natural origin were used for the synthesis of calcium hydroxyapatite. This research was undertaken in order to investigate the possibilities of transforming a widely available sea-shell as well as dairy powder resource into a viable human bone replacement biomaterial.