

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

На правах рукопису

**Кузнецов Володимир Миколайович**

**УДК 604;537.63**

**КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА ТА МОРФОЛОГІЯ ПОКРИТТІВ І  
МАТЕРІАЛІВ НА ОСНОВІ НАНОРОЗМІРНИХ АПАТИТУ ТА  
БРУШИТУ ПІД ВПЛИВОМ ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ФАКТОРІВ**

01.04.07 – фізика твердого тіла

**ДИСЕРТАЦІЯ**

на здобуття наукового ступеня  
кандидата фізико-математичних наук

Науковий керівник

**Суходуб Леонід Федорович**

Член-кореспондент Національної  
академії наук України, доктор фізико-  
математичних наук, професор

**Суми – 2017**

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ .....</b>	<b>6</b>
<b>ВСТУП.....</b>	<b>7</b>
<b>РОЗДІЛ 1 КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА ФОСФАТІВ КАЛЬЦІЮ І ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЇЇ ЗМІНУ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД) .....</b>	<b>14</b>
1.1. Хімічний складу і кристалічна структура досліджуваних фосфатів кальцію .....	14
1.2. Основні біополімери, які використовуються при створенні композитів на основі фосфатів кальцію (хітозан, желатин, альгінат) .....	17
1.3. Фактори, що впливають на структуру і субструктуру фосфатів кальцію	19
1.3.1. Температурний фактор.....	21
1.3.2. Наявність заміщень в структурі фосфатів кальцію та вплив сторонніх іонів .....	23
1.3.3. Додавання біополімерів .....	25
1.3.4. Вплив магнітного поля.....	27
Висновки до розділу 1 .....	30
<b>РОЗДІЛ 2 МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ І ОБРОБКА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....</b>	<b>32</b>
2.1. Осадження кальцій-фосфатних покриттів на титанові підкладки методом термодепозиції.....	32
2.1.1. Опис методу.....	32
2.1.2. Методика отримання апатитних покриттів.....	32
2.1.3. Хітозан-апатитні покриття.....	34
2.1.4. Апатитні покриття, осаджені на титанові підкладки з попередньо обробленою поверхнею.....	35
2.2. Отримання фосфатів кальцію методом хімічного осадження .....	36
2.2.1. Композити на основі апатиту з полімерною складовою .....	36
2.2.2. Карбонат-заміщені апатити .....	39

2.2.3.	Отримання брушиту під впливом магнітного поля без та з іонами магнію у вихідному розчині, та на магнієвих підкладках .....	42
2.3.	Методи дослідження отриманих зразків .....	45
2.3.1.	Рентгенівська дифрактометрія .....	45
2.3.2.	Растрова електронна мікроскопія .....	48
2.3.3.	Просвічуюча електронна мікроскопія .....	50
2.3.4.	Інфрачервона спектроскопія.....	51
2.3.5.	Термопрограмована екстракція газової проби з хроматографічною реєстрацією .....	51
2.4.	Аналіз структури і субструктури фосфатів кальцію на основі даних рентгенівської дифрактометрії .....	54
2.4.1.	Розділення вкладів різних факторів в розширення дифракційних піків .....	54
2.4.2.	Оцінка нерівності кристалітів методом Харіса .....	56
	Висновки до розділу 2 .....	57
	<b>РОЗДІЛ 3 ЗМІНА КРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ АПАТИТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УМОВ СИНТЕЗУ, ДОДАВАННЯ ПОЛІМЕРНОЇ СКЛАДОВОЇ ТА НАЯВНОСТІ КАРБОНАТНИХ ЗАМІЩЕНЬ .....</b>	<b>58</b>
3.1.	Апатитні покриття на титанових підкладках, отримані методом термодепозиції.....	58
3.1.1.	Зміна структури покриттів в залежності від температури підкладки .....	58
3.1.2.	Вплив часу осадження на мікроструктуру поверхні покриттів ...	63
3.1.3.	Вплив попередньої обробки поверхні підкладки на кристалічну структуру і мікроструктуру поверхні апатитних покриттів.....	69
3.1.4.	Вплив на кристалічну структуру і мікроструктуру поверхні покриттів додавання хітозану різними способами.....	72
3.2.	Композити на основі гідроксиапатиту з додаванням полімерів .....	76
3.2.1.	Залежність структури отриманих композитів від концентрації хітозану .....	76

3.2.2.	Вплив ліофільної сушки на мікроструктуру композитів хітозан/гідроксиапатит .....	82
3.2.3.	Температурні зміни композитів хітозан/гідроксиапатит.....	84
3.2.4.	Гідрогелі з полімерної матриці і апатитного наповнювача.....	90
3.3.	Карбонат-заміщені гідроксиапатити.....	93
3.3.1.	Визначення наявності карбонатних заміщень методом ІЧ-спектроскопії.....	93
3.3.2.	Встановлення кількості карбонату в структурі отриманих апатитів методом ТЕХР.....	97
3.3.3.	Вивчення впливу карбонатних заміщень на структуру і субструктуру апатитних зразків.....	99
	Висновки до розділу 3 .....	104
	<b>РОЗДІЛ 4 ВПЛИВ МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА СУБСТРУКТУРУ І МОРФОЛОГІЮ ЧАСТИНОК БРУШИТУ В ПРОЦЕСІ КРИСТАЛІЗАЦІЇ .....</b>	<b>106</b>
4.1.	Вплив магнітного поля різних конфігурацій на кристалічну структуру і морфологію частинок брушиту, отриманого хімічним осадженням.....	106
4.1.1.	Вивчення змін кристалічної структури брушиту .....	106
4.1.2.	Вплив магнітного поля.....	112
4.1.3.	Вплив різних конфігурацій магнітного поля .....	112
4.1.4.	Аналіз субструктури методом Вільямсона-Хола .....	113
4.1.5.	Вивчення морфології частинок брушиту методом ПЕМ.....	114
4.2.	Кристалізація брушиту під впливом магнітного поля різних конфігурацій з іонами магнію у вихідному розчині .....	114
4.2.1.	Рентгендифракційний аналіз кристалічної структури і субструктури брушиту .....	114
4.2.2.	Дослідження морфології частинок брушиту .....	123
4.2.3.	Вплив наявності магнію на кристалічну структуру і субструктуру брушиту.....	123

4.2.4.	Вплив тривалості дії іонів магнію на кристалічну структуру брушиту в процесі кристалізації .....	128
4.3.	Аналіз кристалічної структури і мікроструктури поверхні покриттів, отриманих на магнієвих підкладках під впливом зовнішнього магнітного поля .....	129
4.4.	Механізм впливу зовнішнього магнітного поля .....	139
	Висновки до розділу 4 .....	142
	<b>ВИСНОВКИ .....</b>	<b>144</b>
	<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>147</b>

## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ГА – гідроксиапатит.

СГА – стехіометричний гідроксиапатит.

КГА – карбонат-заміщений гідроксиапатит.

ТКФ – трикальцій фосфат.

ДКФД – дікальцію фосфат дігідрат (брушит).

Хт – хітозан.

Рн – ренаніт.

РД – рентгенівська дифрактометрія.

ЕДС – енергодисперсійна спектрометрія.

ПЕМ – просвічуюча електронна мікроскопія.

ЕД – електронна дифракція.

ІЧС – інфрачервона спектроскопія.

ТЕХР – термопрограмована екстракція газової проби з хроматографічною реєстрацією.

JCPDS – Joint Committee on Powder Diffraction Standards.

ТД – термодепозиція.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** У сучасних медицині та промисловості застосовують широкий спектр різноманітних кальцій-фосфатних матеріалів і композитів на їх основі, що висуває різні вимоги до характеристик кінцевого продукту. Проведені дослідження довели, що зміни кристалічної структури і мікроструктури фосфатів кальцію певним чином впливають на фізико-хімічні та механічні властивості отриманих препаратів [1–7]. Вивчення та систематизація факторів, що приводять до таких змін, дозволять отримувати матеріали з необхідними характеристиками, що, безумовно, є на цей час актуальним питанням фізики твердого тіла.

Серед фосфатів кальцію найбільший інтерес становить гідроксиапатит (ГА), що є мінеральною складовою кісткової тканини скелета людини і тварин [8–12]. Матеріал на основі ГА повинен мати підвищену біосумісність, яка може бути досягнута за допомогою відтворювання в синтетичному апатиті структурних особливостей природного як за рахунок різного роду структурних заміщень, насамперед карбонатних, так і створенням композитів із додаванням полімерів, що відіграють роль еластичної матриці. Серед подібних матеріалів особливу увагу приділяють вивченню композитів хітозан/ГА через загоювальні властивості цього полімеру. Для отримання ГА з оптимальними вихідними характеристиками, крім оцінювання цих впливів на його структуру, необхідно також визначити ступінь карбонатних заміщень та їх локалізацію. Для цього в даній роботі застосовано метод термопрограмованої екстракції газової проби з хроматографічною реєстрацією (ТЕХР) вуглекислого газу, що виділяється під час нагрівання зразка.

Одним з ефективних способів отримання матеріалів із заданими характеристиками є кристалізація фосфатів кальцію під впливом магнітного поля. Вплив магнітного поля певної напруженості та конфігурації приводить до змін у кристалічній структурі, субструктурі та мікроструктурі фосфатів кальцію, серед яких значний інтерес становить мінерал брушит (дикальцію

фосфат дигідрат, ДКФД), який є менш стабільним і більш розчинним порівняно з ГА. Це обумовлює істотно меншу напруженість магнітного поля, що прикладається ( $\sim 0,3$  Тл для ДКФД,  $\sim 12$  Тл для ГА [13, 14]).

Магній є досить поширеним у кісткових тканинах скелета ссавців, а отже, біосумісним та розчинним за фізіологічних умов. Додавання іонів магнію при синтезі фосфатів кальцію негативно впливає на їх кристалічність. Одночасно з цим магній може застосовуватися для стабілізації деяких кальцій-фосфатних фаз, зокрема метастабільних (наприклад, брушиту). Однак такі дослідження проводилися без прикладених зовнішніх факторів, що можуть істотно впливати на кристалізацію матеріалів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконувалася у відділі радіаційної біофізики Інституту прикладної фізики Національної академії наук України (ІПФ НАНУ). Основні результати були одержані в процесі виконання держбюджетних науково-дослідних робіт (НДР) «Вивчення стабільності і мікроелементного складу біооб'єктів наноструктурних розмірів за допомогою біофізичних і ядерно-фізичних методів» (№ 0106U000119, 2007–2010 рр.), «Вивчення молекулярних механізмів радіаційних пошкоджень в біооб'єктах наноструктурних розмірів з використанням біофізичних та ядерно-фізичних методів дослідження» (№ 0111U001271, 2011–2015 рр.) та в рамках двосторонніх проектів за фінансової підтримки Державного агентства з питань науки, інновацій та інформатизації України між ІПФ НАНУ та Інститутом хімічної фізики м. Ланьчжоу Академії наук Китайської Народної Республіки «Механізм формування та структурні характеристики кристалів апатиту специфічної морфології, що утворюються при процесах патологічної мінералізації» (№ 0112U003619, 2012 р.) і «Ультроструктурна організація, кристалохімічні характеристики та морфологічні трансформації наноструктурованих кальцій-фосфатів патологічних депозитів серцево-судинної системи людини» (№ 0113U005095, 2013 р., та № 0114U006068, 2014 р.).

Дисертант брав участь у виконанні зазначених НДР та проектів як



виконавець наукових досліджень.

**Мета і задачі досліджень.** Мета дисертаційної роботи полягала у комплексному дослідженні впливу фізико-хімічних факторів (умови синтезу, температура відпалювання, додавання полімерної складової, наявність карбонатних заміщень у структурі апатиту, вплив магнітного поля різних конфігурацій без та з іонами магнію у вихідному розчині) на кристалічну структуру і мікроструктуру матеріалів на основі гідроксиapatиту та брушиту, що являють собою власне зазначені фосфати кальцію, композити на їх основі, а також покриття на титанових і магнієвих підкладках, отримані методом термодепозиції та хімічним осадженням.

Відповідно до поставленої мети потрібно було вирішити такі наукові завдання:

- провести вибір оптимального набору методів для комплексного вивчення структури і мікроструктури кальцій-фосфатних матеріалів;
- підготувати і провести дослідження зразків, а також підібрати та модифікувати методики обробки одержаних результатів, урахувавши специфіку досліджуваних матеріалів;
- оцінити вплив температури підкладки та часу осадження на структуру і мікроструктуру кальцій-фосфатних покриттів, що утворюються;
- вивчити вплив наявності полімерної складової та карбонатних заміщень на структуру одержуваних фосфатів кальцію;
- дослідити вплив постійного магнітного поля малої напруженості на структуру і мікроструктуру брушиту, який одержували у вигляді осаду без та з іонами магнію у вихідному розчині, а також у вигляді покриттів на магнієвих підкладках.

*Об'єкт дослідження* – процеси кристалізації апатиту та брушиту у вигляді покриттів, осадів і композитів під впливом фізико-хімічних факторів (умов синтезу, температури відпалювання, додавання у процесі синтезу полімерної складової, наявності карбонатних заміщень у структурі апатиту, впливу магнітного поля на кристалічну структуру брушиту без та з іонами магнію у

вихідному розчині).

*Предмет дослідження* – кристалічна структура, субструктура та мікроструктура покриттів і матеріалів на основі нанорозмірних апатиту та брушиту.

*Методи дослідження*: експериментальні методи фізики твердого тіла (рентгенівська дифрактометрія; растрова електронна мікроскопія з енергодисперсійною спектрометрією; просвічуюча електронна мікроскопія з електронною дифракцією; інфрачервона спектроскопія; термопрограмована екстракція газової проби з хроматографічною реєстрацією), методи аналізу, узагальнення та обробки експериментальних результатів (розділення внесків у розширення рентгенодифракційних піків від малих розмірів областей когерентного розсіювання та наявності мікрдеформацій; оцінка нерівновісності кристалітів, що утворилися, методом Харріса).

**Наукова новизна одержаних результатів.** Проведені в роботі комплексні експериментальні дослідження структури та мікроструктури кальцій-фосфатних матеріалів дозволили одержати такі нові наукові результати.

1. Уперше встановлено залежність ступеня кристалічності та мікроструктури апатитних покриттів, отриманих методом термодепозиції на титанових підкладках, від температури підкладки в діапазоні від 310 до 393 К та часу осадження в діапазоні від 10 до 70 хв. Одержано залежності атомарного співвідношення кальцію до фосфору та маси покриття від температури, а також приросту маси покриття від часу синтезу. На основі зазначених залежностей установлено оптимальні параметри отримання таких покриттів – температура підкладки 378 К за тривалості осадження 60 хв.
2. Установлено, що збільшення частки хітозану в композитах на основі апатиту з 15 до 30 % приводить до збільшення кількості  $\beta$ -трикальційфосфату (ТКФ) із 59 до 76 %, що виділився після відпалювання за температури 1173 К. Це підтверджує наявність хімічної взаємодії між хітозаном і фосфатом кальцію в процесі кристалізації.
3. Вперше запропонована та апробована методика оцінки кількості карбонату

та його локалізації в структурі апатиту за допомогою термопрограмованої екстракції газової проби з хроматографічною реєстрацією, що дозволило встановити види синтезу, які приводять до вміщення найбільшої кількості карбонату до структури гідроксиapatиту.

4. Вперше для порошкових зразків було застосовано методику оцінки текстури методом Харріса для опису ефекту, подібного до наявності переважної орієнтації, що може бути викликаний нерівновісністю кристалітів брушиту. Застосування цієї методики показало, що на цей ефект істотно впливає магнітне поле, особливо у напрямку  $[0\ 1\ 0]$  та для площин  $(1\ 2\ 1)$  і  $(1\ 5\ 0)$  (зміна індексу текстури становить  $\pm 100\%$ ).
5. Установлені залежності параметрів кристалічної структури, субструктури і мікроструктури брушиту (середніх розмірів кристалітів, оцінки нерівновісності кристалітів, рівня мікрореформацій і розподілу відносної кількості частинок брушиту за розміром на одиницю площі) під час кристалізації в магнітному полі малої напруженості без та з іонами магнію у вихідному розчині, а також на магнієвих підкладках від тривалості дії магнітного поля та його конфігурації.
6. Вперше запропоновано якісну модель впливу зовнішнього магнітного поля на структуру та субструктуру брушиту під час його кристалізації у вигляді осаду, яка полягає у дії двох механізмів, пов'язаних із протонним трансфером та наявністю магнітної анізотропії по гранях кристалів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Одержані результати дозволяють оцінити вплив фізико-хімічних факторів на кристалічну структуру і мікроструктуру біоматеріалів на основі апатиту та брушиту: покриттів на титанових і магнієвих підкладках; осаду у водних розчинах; композитів із полімерною складовою. Зміни параметрів кристалічної структури та мікроструктури біоматеріалів приводять до зміни їх біомедичних і механічних властивостей. Систематизація якості та ступеня змін властивостей кристалічної структури фосфатів кальцію під впливом фізико-хімічних факторів сприяє створенню біопрепаратів із заданими параметрами: ступенем розчинності,

механічною міцністю, додатковими властивостями та ступенем біоміметичності.

Керований вплив магнітного поля малої напруженості (тривалість дії, конфігурація магнітів) на кристалізацію брушиту дозволяє проводити контрольовані зміни кристалічної структури ДКФД простим та ефективним методом без використання дорогих надпровідних магнітів. Дуже важливим із точки зору практичного застосування є вивчення змін структури біоматеріалів на основі брушиту, отриманих з іонами магнію у вихідних розчинах та на магнієвих підкладках, оскільки магній наявний у кісткових тканинах скелета ссавців та широко використовується як матеріал для імплантатів. Наявність іонів магнію призводить до погіршення кристалічної структури фосфатів кальцію, а також може виявляти стабілізуючий вплив на метастабільні фази.

Зазначені результати дозволяють отримувати новітні біосумісні медичні препарати з широким спектром заданих властивостей, що можуть бути використані в хірургії, ортопедії та стоматології для лікування різного роду кісткових дефектів.

**Особистий внесок здобувача** полягає у пошуку та аналізі літературних джерел, проведенні рентгенодифрактометричних досліджень, обробці, аналізі та систематизації одержаних результатів, а також узагальненні висновків щодо впливу зазначених фізико-хімічних факторів на кристалічну структуру і мікроструктуру покриттів та матеріалів на основі апатиту і брушиту. Поставлення завдань досліджень і систематизація одержаних результатів виконані разом із науковим керівником д.ф.-м.н., проф. Л. Ф. Суходубом. В обговоренні результатів досліджень брав участь к.ф.-м.н. С. М. Данильченко. Зразки були отримані спільно з к.х.н. Г. А. Яновською, м.н.с. О. В. Калінкевич, к.х.н. Л. Б. Суходуб. Електронно-мікроскопічні дослідження виконані з допомогою м.н.с. О. С. Станіславова, хроматографічні – гол. інж. проекту С. В. Новікова. Основні наукові результати доповідалися особисто автором на наукових семінарах і конференціях [15–23]. Усі наукові положення та висновки, винесені на захист, належать автору дисертації.

**Апробація результатів дисертації.** Основні наукові й практичні результати роботи оприлюднені та обговорені на таких конференціях: Всеукраїнській конференції молодих учених «Сучасне матеріалознавство: матеріали та технології» (м. Київ, 2008 р.); Міжнародних конференціях «Nanomaterials: Applications and Properties» (м. Алушта, 2013 р., м. Львів, 2014 р.); Міжнародних науково-практичних конференціях «Nanotechnology and nanomaterials» (м. Буковель, 2013 р., м. Львів, 2014–2015 рр.); Міжнародній науковій конференції «Наноразмерные системы: строение, свойства, технологии» (м. Київ, 2013 р.); школі-семінарі «Багаторівневе моделювання фізичних процесів в конденсованих середовищах» (м. Суми, 2014 р.); Українсько-німецькому симпозіумі з фізики і хімії наноструктур та нанобіотехнології (м. Київ, 2015 р.).

**Публікації.** Результати дисертації відображені в 19 публікаціях: 10 статтях у періодичних наукових журналах, з яких 5 – у фахових виданнях України, 2 – у зарубіжних профільних журналах, зокрема 8 – у виданнях, що індексуються наукометричною базою даних Scopus, та 9 тезах доповідей.

**Структура і зміст роботи.** Робота складається із вступу, чотирьох розділів, висновків та списку використаних джерел із 153 найменувань на 12 сторінках. Дисертацію викладено на 161 сторінці, з яких 91 сторінка основного тексту; робота містить 67 рисунків і 20 таблиць.

## РОЗДІЛ 1

# КРИСТАЛІЧНА СТРУКТУРА ФОСФАТІВ КАЛЬЦІЮ І ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ЇЇ ЗМІНУ (ЛІТЕРАТУРНИЙ ОГЛЯД)

### 1.1. Хімічний складу і кристалічна структура досліджуваних фосфатів кальцію

Найбільш поширеними в медицині і промисловості фосфатами кальцію є гідроксиапатит, трикальційфосфат та брушит.

**Гідроксиапатит** являє найбільший інтерес, оскільки є близьким кристалохімічним аналогом мінеральної складової кісткової тканини скелета людей і тварин [8–12], а також одним з найбільш термодинамічно стабільних і найменш розчинних фосфатів кальцію [11]. Хімічна формула ГА записується як у вигляді  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , так і у вигляді  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  для того, щоб підкреслити, що його елементарна комірка (рис. 1.1) складається з двох молекул [11].

Гідроксиапатит знайшов широке застосування в медицині і промисловості в тому числі як основа для кальцій-фосфатних цементів і біокераміки, в якості як власне імплантату або біоматеріалу, так і покриття для ортопедичних і стоматологічних імплантатів, у вигляді основного компонента різних біокомпозитів [9, 11, 24–29].

Кристалічна структура ГА відноситься до просторової групи  $R\bar{6}_3/m$  гексагональної сингонії з параметрами решітки  $a = 0,9432$  нм,  $c = 0,6881$  нм [30].

В структурі гідроксиапатиту можуть відбуватися різні заміщення в катіонній та аніонній підрешітках, які суттєво впливають на його структурні характеристики і, отже, фізико-хімічні властивості. Особлива увага приділяється заміщенням іонів  $\text{Ca}^{2+}$  іонами  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$  і  $\text{Mg}^{2+}$ , а також карбонатним заміщенням  $\text{CO}_3^{2-}$  в аніонних позиціях  $\text{PO}_4^-$  і  $\text{OH}^-$ , оскільки вказані заміщення найбільш характерні для ГА біологічного походження [8, 10, 30–32].

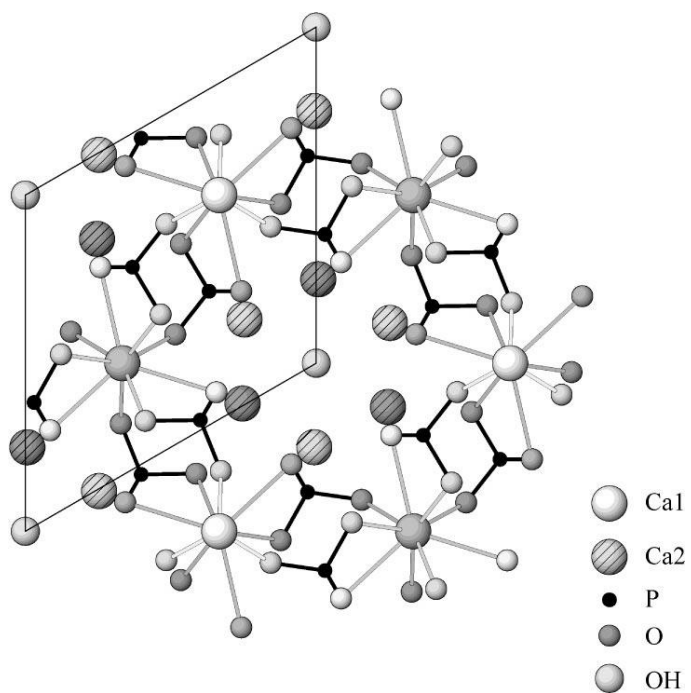


Рис. 1.1. Кристалічна структура ГА в проекції на площину (0 0 1).  
З роботи [31].

**$\beta$ -трикальцій фосфат** (хімічна формула  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) є високотемпературною фазою і не може бути отриманий прямим осадженням з водних розчинів, а утворюється при термічному розпаді кальцій-дефіцитного апатиту за температури порядку 1073 К [8]. За температур, вищих 1398 К  $\beta$ -ТКФ трансформується в  $\alpha$ -трикальцій фосфат [11]. Даний матеріал знайшов широке застосування в ортопедії та стоматології як компонент кальцій-фосфатних цементів і біокераміки через хорошу власну біодеградацію і остеокондуктивність [33–35].

$\beta$ -ТКФ відноситься до просторової групи  $R3c$  ромбоєдричної сингонії з параметрами решітки  $a = 1,044$  нм,  $c = 3,737$  нм [10]. У кристалічній решітці  $\beta$ -ТКФ є вакансії в позиціях іонів кальцію, які занадто малі для них, проте туди можуть інкорпоруватися іони магнію, що призводять до стабілізації структури [11, 36, 37]. В природі зустрічається тільки Mg-заміщений  $\beta$ -трикальцій фосфат (мінерал вітлокіт) у вигляді різних патологічних кальцифікатів [8, 11], структура якого наведена на рис. 1.2.

**Дикальцію фосфат дигідрат** (мінерал брушит, хімічна формула  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) може легко кристалізуватись з водних розчинів в діапазоні рН від 2,0 до 6,5; за температури вище 353 К втрачає воду й трансформується в безводний дикальцію фосфат (мінерал монетит,  $\text{CaHPO}_4$ ) [8, 11]. За фізіологічних умов брушит метастабільний [38]. За нормальним фізіологічним рН в водних розчинах [39] та *in vivo* [40–42] він прагне до перетворення на гідроксиapatит.

ДКФД знаходять в різних патологічних кальцифікатах [8, 11, 43, 44], таких як, наприклад, ниркові [45] чи сечові камені [46]. З ним пов'язують каріозне пошкодження зубів [8]. Брушит випробовувався *in vitro*, *in vivo* і клінічно для різних застосувань в ортопедії, стоматології та інших біотехнологічних напрямках, що включають локальну доставку ліків, терапію раку і розробку біосенсорів [1, 3, 7, 40, 47, 48]. ДКФД також застосовується в зубних пастах як для захисту від карієсу, так і в якості абразиву, що не ушкоджує зубну емаль [1, 8, 11].



Брушит, переважно, використовується в якості основи кальцій-фосфатних цементів [3, 4, 6, 40, 42, 47, 48, 50, 51]. Такі цементи застосовуються для відновлення кісткових дефектів і мають набагато більшу швидкість резорбції у порівнянні з апатитними [3, 40, 42, 47, 48, 51].

Кристалічна структура брушита (рис. 1.3) належить до просторової групи *Ia* моноклінної сингонії з параметрами решітки  $a = 0,5812$  нм,  $b = 1,518$  нм,  $c = 0,6239$  нм и  $\beta = 116,42^\circ$  [10]. Кристали ДКФД складаються із паралельно розташованих ланцюгів  $\text{CaHPO}_4$ , з прошарками з молекул води, що присутня в кристалічній решітці [11].

## **1.2. Основні біополімери, які використовуються при створенні композитів на основі фосфатів кальцію (хітозан, желатин, альгінат)**

Композити на основі фосфатів кальцію і біополімерів, таких як, наприклад, хітозан [52–54], желатин [55–57], колаген [58, 59], альгінат натрію [60–62], знайшли широке застосування в якості різноманітних біоматеріалів, призначених, переважно, для відновлення різних дефектів кісткової тканини.

Такі композити не тільки набувають додаткові властивості, наприклад, антибактеріальні і загоюючі у разі хітозану [52, 53], але й за своєю структурою наближаються до кісткової тканини, в якій еластичною матрицею є природній полімер колаген, а жорсткість надають нанокристали біогенного апатиту [9, 57, 62, 63]. Такий композит має бути біосумісним, біодеградуємым, повинен розпочинати остеогенез, та мати механічні властивості, близькі до звичайної кістки, тобто бути біоміметичним. Подібні властивості характерні для композитів на основі апатиту та деяких природніх та синтетичних полімерів, зокрема желатину та колагену [56, 57].

**Хітозан** – похідна хітину, що отримується в ході деацетилювання. Хітин вважається другим, після целюлози, найбільш поширеним природним полімером. Він присутній у морських безхребетних, комах, грибах і дріжджах. Хітозан отримав широке розповсюдження в промисловості і

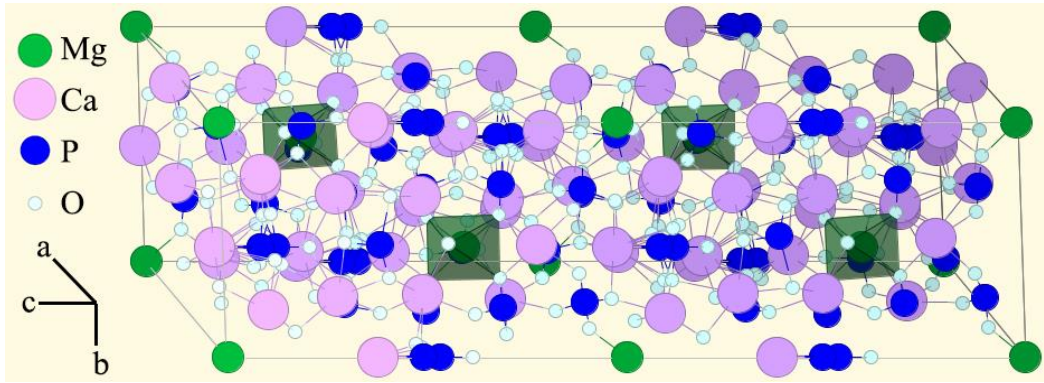


Рис. 1.2. Кристалічна структура Mg-заміщеного  $\beta$ -ТКФ.  
За матеріалами [49].

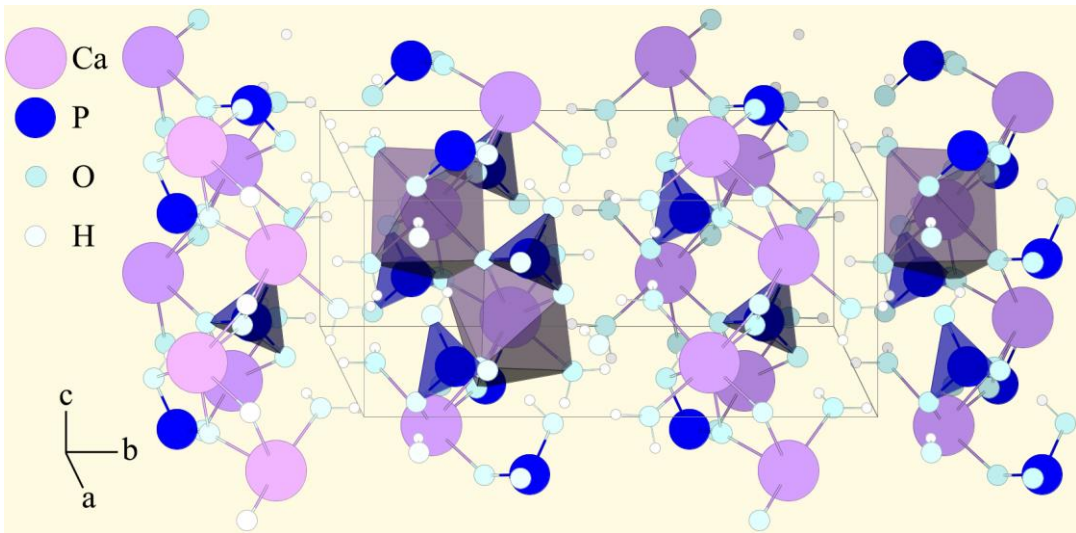


Рис. 1.3. Кристалічна структура ДКФД. За матеріалами [49].

медицині з цілого ряду причин, серед яких одними з основних є біоактивність, біосумісність та біодеградація [52, 64, 65]. Хімічна структура хітозану наведена на рис. 1.4.

**Желатин**, один з найбільш універсальних природних полімерів, широко застосовується в харчовій промисловості та медицині (насамперед у фармакології). Даний білковий гідроколоїд (див. рис. 1.5) отримують шляхом часткового гідролізу колагену [66]. У порівнянні з колагеном, желатин дешевший, доступніший, має більш стабільні вихідні параметри і відносно низьку антигенність. Все це, а також біодеградуємість і біосумісність роблять желатин хорошим матеріалом для різних біокомпозитів [67, 68].

**Альгірати** – природні полісахариди, отримані з бурих водоростей. На відміну від колагенів виробництво альгіратів не пов'язане з ризиком забруднення сторонніми синтетичними білками або вірусами. Альгірати (див. рис. 1.6) є лінійними сополімерами залишків  $\beta$ -D-манурової кислоти (M) і  $\alpha$ -L-гулурунової кислоти (G), пов'язаних 1,4-глікозидними зв'язками. Мономери розташовані по блоках уздовж ланцюга з гомополімерними регіонами M та G (блоками M та G), котрі розділяються структурою, що чергується (блоками MG) [62].

Завдяки своїм винятковим властивостям, а саме біосумісності, біодеградації, хелатуючої спроможності та відсутності антигенності, альгірати широко використовуються для різних біомедичних застосувань, що включають інженерію тканин і доставку лікарських речовин до ділянки дії [69, 70].

### **1.3. Фактори, що впливають на структуру і субструктуру фосфатів кальцію**

На кристалічну структуру і мікроструктуру фосфатів кальцію впливають різні фактори, наприклад, співвідношення кальцію до фосфору [1], тривалість та температура синтезу [71, 72], рН розчину [1], вплив магнітного [73–76] чи гравітаційного [14] полів. Зміна мікроструктури одержуваних матеріалів

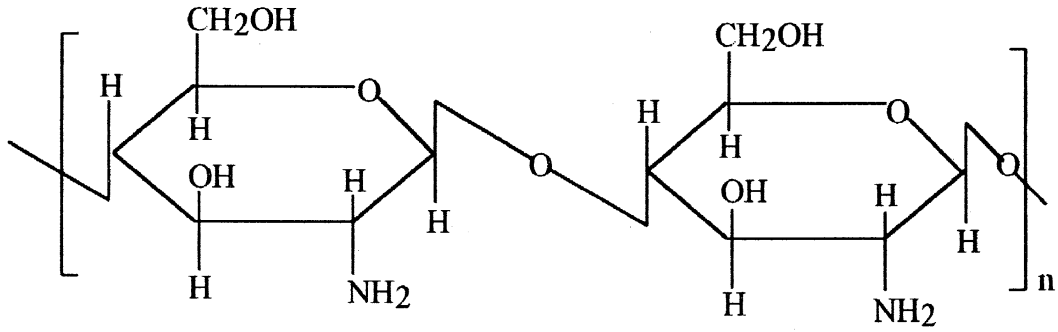


Рис. 1.4. Хімічна структура хітозана. З роботи [64].

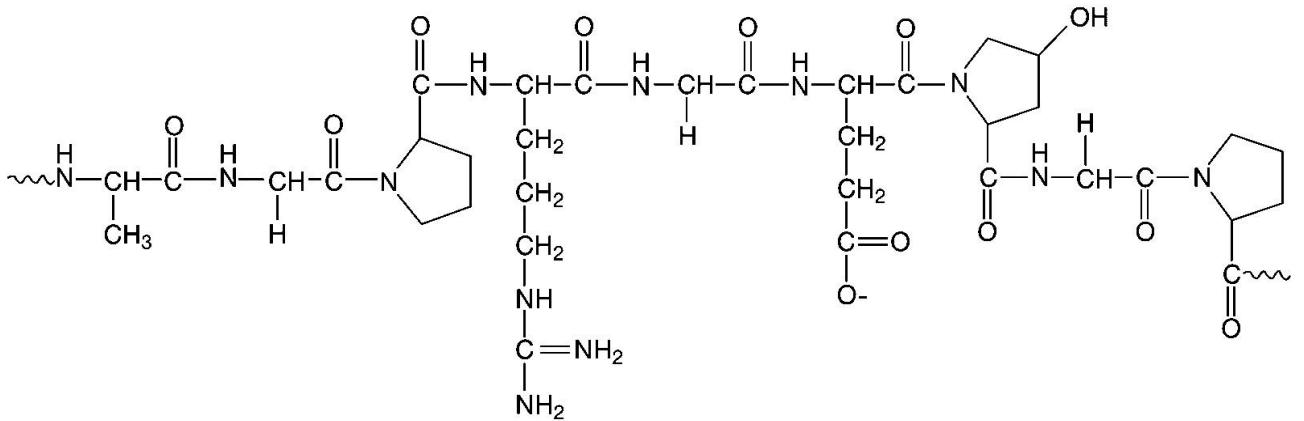


Рис. 1.5. Хімічна структура желатину. З роботи [66].

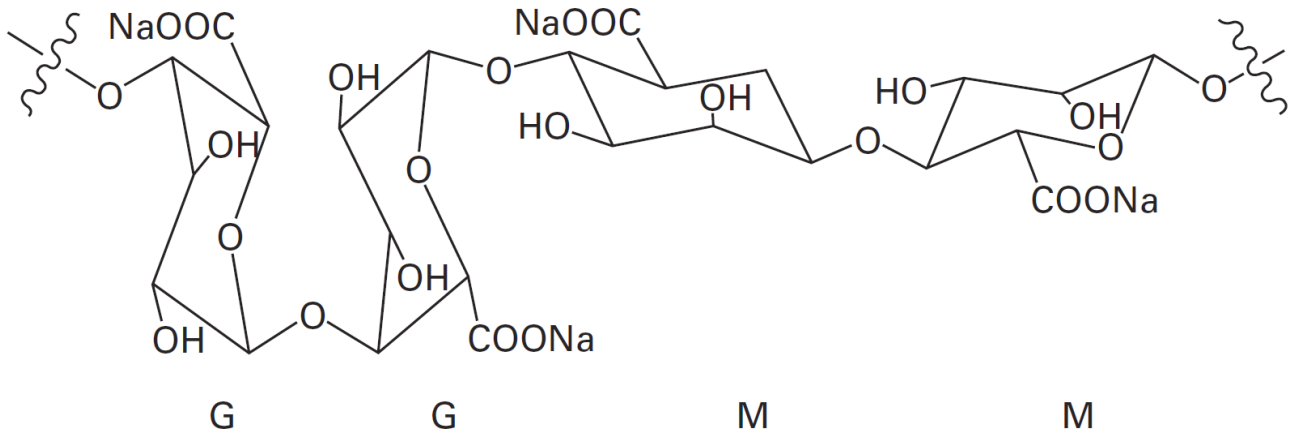


Рис. 1.6. Хімічна структура альгіната натрію. З роботи [77].

призводить до зміни їх біомедичних і механічних властивостей [1–7].

### 1.3.1. Температурний фактор

Вплив температури на структуру і мікроструктуру фосфатів кальцію залежить, звичайно ж, від етапу, на якому відбувається дія, і від величини впливу. Температура є одним з визначальних факторів при отриманні деяких кальцій-фосфатних фаз як, наприклад,  $\beta$ -,  $\alpha$ -ТКФ і монетит. Безводний дикальцію фосфат можна отримати шляхом дегідратації ДКФД, або з водного розчину аналогічно ДКДФ за температур  $\sim 353\text{--}373\text{ K}$  [10, 11]. За температури понад  $\sim 1073\text{ K}$  відбувається термічний розклад кальцій-дефіцитного ГА та утворення  $\beta$ -ТКФ.  $\alpha$ -ТКФ зазвичай отримують відпалюванням  $\beta$ -ТКФ за температури понад  $\sim 1398\text{ K}$  [11].

В роботі [78] детально описаний вплив температурної обробки на структуру різних видів апатиту. Термічна стабільність апатиту визначається головним чином його стехіометрією (співвідношенням Ca/P та структурними заміщеннями) та атмосферою, в якій відбувається температурна обробка. Термічна стабільна знижується через наявність заміщень кальцію або фосфору, що призводить до втрати стабільності цієї фази за температур, менших  $1173\text{ K}$ .

Термічна стабільність синтетичного гідроксиapatиту дуже важлива для контролю спікання чи умов температурної обробки при розробці та створенні кераміки на його основі. Важливим процесом при підготовці ГА до наступної обробки є кальцинування. Порошки з низькою кристалічністю можуть виділяти газу, що призводить до створення небажаних внутрішніх пор у спеченій кераміці, однак порошки з більшою кристалічністю потребують більшу температуру обробки для початку усадки. Розкладання за більш високих температур бажано уникати, оскільки вихід газів, що відбувається перед цим, призводить до різкого падіння міцності.

Обробка за температури понад  $1473\text{ K}$  використовується при гідротермальних процесах для отримання фосфатів без вмісту фторидів.

Температурна обробка також застосовується для очистки природніх біоапатитів від органічної складової [78].

Таким чином, у багатьох фосфатах кальцію під впливом температури відбувається перехід одних фаз в інші, або ж утворення нових. Для гідроксиапатиту відпалювання за певної температури може служити свого роду температурним тестом його стехіометричності [52], оскільки при відхиленні атомарного співвідношення Ca/P від 1,67 утворюються сторонні фази [10]. Додержання стабільності фази ГА під впливом високотемпературної обробки особливо важливе при отриманні апатитної кераміки [79, 80].

Дослідження в даному напрямку залишаються актуальними і в поточний час. Так, в статті [81] вивчено вплив високої температури (873-1273 K) на кристалічну структуру і мікроструктуру карбонат-вмісних ГА, а також вплив наявності карбонату в структурі зразка на його розчинність.

Автори роботи [82] вказують на термічну обробку як на один із способів керування розмірами кристалітів натрій- і карбонат-вмісних ГА, що підтверджується результатами подальших досліджень, наведених у [83]. Схожі дослідження наведені в статті [84], котра присвячена вивченню змін мікроструктури аморфного ТКФ під впливом високої температури.

В роботі [72] показано, що зі зменшенням температури синтезу брушита до 279 K його кристалічність зростає, що, мабуть, пов'язано з молекулами води в його структурі. Автори відзначають, що зміна температури синтезу є ключовим чинником, що визначає мікроструктуру наночастинок ДКФД.

Переважає більшість публікацій, присвячених вивченню дії температурної обробки на фосфати кальцію, досліджують лише зміни структури матеріалів, що складаються безпосередньо з самих фосфатів кальцію, та вплив наявності в них певних заміщень. Температурна поведінка композитів на основі цих матеріалів (наприклад, з полімерною складовою хітозаном) достатньою мірою не вивчена.

### 1.3.2. Наявність заміщень в структурі фосфатів кальцію та вплив сторонніх іонів

Слід враховувати, що в апатиті кісткової тканини присутні різного роду заміщення в катіонній та аніонній підрешітках, які суттєво впливають на його структурні характеристики і, отже, фізико-хімічні властивості (наприклад, розчинність, біоактивність, міцність, оптичні властивості). Особлива увага приділяється заміщенням іонів кальцію іонами калію, натрію і магнію, а також заміщенням карбонат-іонів у аніонних позиціях фосфат- і гідроксид-іонів, оскільки дані заміщення найбільш характерні для гідроксиapatиту біологічного походження [11, 24, 25].

Карбонатні заміщення поділяють на два типи в залежності від позиції, що заміщується: А-тип для гідроксильної групи і В-тип для фосфатної. У синтетичних апатитах може бути лише один з видів заміщень, або обидва типи відразу. Біологічні апатити мають змішаний АВ-тип заміщень, частка яких становить близько 2-8 ваг. % [85]. Апатитні матеріали, у структурі яких присутні карбонатні заміщення, показують кращі біосумісність, розчинність і остеointegraцію у порівнянні з чистим гідроксиapatитом [80, 86].

Наявність заміщень такого роду впливає на розмір і форму кристалів апатиту і призводить до ослаблення зв'язків в його структурі [87]. З ростом числа карбонатних заміщень дифракційні піки апатиту розширюються, що вказує на зменшення розмірів кристалітів, або на погіршення його кристалічності [80]. Інкorporація карбонат-іонів призводить до змін параметрів решітки [88]. У випадку заміщення гідроксильної групи апатиту відбувається збільшення параметра кристалічної решітки  $a$  і зменшення параметра  $c$ , а у випадку фосфатної групи (заміщення по В-типу) спостерігається протилежна тенденція [89].

В переважній більшості наведених робіт кількісна оцінка карбонатних заміщень в структурі апатиту виконується непрямими методами – термогравіметриєю (за втратою маси) або рентгенівською дифрактометриєю (за

змінюю параметрів кристалічної решітки). Саме тому дуже важливим є пряме вимірювання кількості карбонату, що міститься у апатиті. Оскільки карбонат може знаходитись не тільки в структурі апатита, а й поза нею, кількісні вимірювання треба проводити з урахуванням факту різної його локалізації.

Серед присутніх у біологічних апатитах заміщень іонів кальцію іонами металів, першочерговий інтерес представляє магній через свої властивості. Магній досить поширений, присутній в кісткових тканинах скелета ссавців і, отже, є біосумісним [90]. Також, магній широко використовується у матеріалах, що біодеградують, і імплантатах внаслідок його розчинності за фізіологічних умов [90–93].

Магній впливає на мінералізацію кісткової тканини і надає опосередкований вплив на метаболізм її мінеральної складової [94, 95]. Попередні дослідження показали, що додавання магнію призводить до погіршення кристалічності кальцій-фосфатних фаз [28, 73, 94]. Крім цього ефекту у випадку гідроксиapatиту спостерігається збільшення ступеня включення іона  $\text{HPO}_4^{2-}$  в структуру ГА [94]. Однак заміщення іонів кальцію іонами магнію можуть використовуватись для стабілізації метастабільної фази під час синтезу [39].

В роботі [96] вказано, що існує кількісна залежність між ступенем заміщення кальцію магнієм та кількістю  $\beta$ -ТКФ, що утворився після температурної обробки апатиту. Також в цій роботі зазначено, що співвідношення  $\text{Ca/P}$  зменшується зі збільшенням кількості магнію. Збільшення магнію впливає і на параметри решітки апатиту, приводячи до їх зменшення. Останнє може бути обумовлено значно меншим іонним радіусом магнію (0,069 нм) порівняно з кальцієм (0,099 нм).

Загальноприйнятим є той факт, що наявність магнію при синтезі фосфатів кальцію негативно впливає на їх кристалічність. Одночасно з цим є докази того, що магній може застосовуватись для стабілізації деяких кальцій-фосфатних фаз, зокрема метастабільних (наприклад, брушиту). Однак майже всі ці дослідження проводяться без прикладених зовнішніх факторів, котрі можуть



суттєвим чином вплинути на кристалізацію матеріалів.

### 1.3.3. Додавання біополімерів

Додавання полімерів до складу композитів на основі фосфатів кальцію впливає не тільки на біомедичні властивості вихідного матеріалу, але й на структуру і субструктуру кальцій-фосфатних фаз. Наявність полімеру перешкоджає кристалізації неорганічних фаз, а збільшення його концентрації призводить до погіршення кристалічності фосфатів кальцію [56, 62, 97–102]. Композити на основі фосфатів кальцію з біополімерами показують сприятливі механічні властивості, в тому числі міцність завдяки неорганічній складовій, а також стійкість та пластичність завдяки фазі біополімеру [61, 103].

В роботі [56] показано, що кристалічність синтезованих композитів желатин/ГА монотонно зменшується зі збільшенням концентрації желатину. Додавання полімеру також призводить до появи переважної орієнтації фази ГА в кристалографічному напрямку  $c$  (площина  $(0\ 0\ 2)$ ). Починаючи з певної концентрації желатину в композитах спостерігається більша кількість довших кристалів ГА. Однак ця переважна орієнтація зменшується при подальшому збільшенні кількості полімеру, що може бути обумовлене наявністю надлишку карбоксильних іонів  $\text{COO}^-$ . Такий іон може бути особливо активним центром, що скеровує іони кальцію  $\text{Ca}^{2+}$  до утворення іонних комплексів. Ці комплекси можуть надалі взаємодіяти з фосфат-іонами  $\text{PO}_4^{3-}$  через ефекти перенасичення та формувати зародки критичного розміру для нуклеації і подальшого росту нанокристалів ГА. Надлишок карбоксильних іонів призводить до утворення значної кількості центрів нуклеації ГА, що, в свою чергу, веде до зменшення концентрації іонів кальцію, доступних для росту кристалів апатиту.

Поява переважної орієнтації у напрямку  $c$  також спостерігається в роботі [62] у випадку композитів альгінат/гідроксиапатит. Результати, отримані в цій роботі, вказують на існування хімічної взаємодія між мінеральною складовою (ГА) та полімерною матрицею (альгінатом), що, ймовірно, обумовлено

хімічним зв'язком між позитивно зарядженими іонами кальцію та негативно зарядженими іонами карбоксильних груп альгінату. Існування міжмолекулярних взаємодій поміж неорганічними мінералами та ланцюгами альгінату в полімерній матриці можна застосовувати для контролю нуклеації та упорядкованого росту неорганічних фаз.

Випробування механічних властивостей композитів желатин/ГА в роботі [102] показали, що спочатку з ростом кількості желатину у композиті спостерігається збільшення міцності на згин та на стиск, але коли співвідношення ГА до желатину складає понад 6:4, відбувається зменшення цих параметрів. За співвідношенні 6:4 величини вказаних міцностей найбільші: відповідно, 35,97 та 39,2 МПа.

Автори [103] підтверджують наведену вище тезу для композитів на основі хітозану та гідроксиапатиту (як чистого, так і карбонат-заміщеного) щодо погіршення кристалічності мінеральної складової з ростом концентрації полімерної, і зазначають, що оптимальним є співвідношення 20 % хітозану і 80 % ГА. За цим співвідношенням в матеріалі є досить хітозану (Хт) для помітного біомедичного ефекту, а зі збільшенням концентрації Хт деяка його кількість не зможе прореагувати з ГА. Розміри кристалітів апатитної фази зменшуються до значень, при яких розчинність композиту буде оптимальною.

В роботі [104] показано, що збільшення кількості хітозану сприяє збільшенню частки брушита і зменшенню часток ТКФ і ГА, при цьому розширення дифракційних піків брушита збільшується, що свідчить про погіршення його кристалічності.

В роботі [105] показано, що збільшення кількості альгінату, що додається в композит, до 1,5 ваг. % включно призводить до збільшення ступеня кристалічності ГА, але при подальшому зростанні концентрації альгінату спостерігається зменшення ступеня кристалічності апатиту. На формування кристалів ГА значний вплив оказує надмірна кількість альгінату в композиті. У порівнянні з чистим ГА середній ступінь кристалічності композитів є низьким, тобто в них при більших концентраціях альгінату утворюється

слабокристалічний ГА. Тобто менша кількість альгінату сприяє формуванню кристалічної фази, а більша – пригнічує її.

#### 1.3.4. Вплив магнітного поля

Як показали різні дослідження, прикладене зовнішнє магнітне поле впливає на мікроструктуру і субструктуру матеріалів на основі фосфатів кальцію. Це підтверджується як безпосереднім вивченням структури і вимірами параметрів субструктури, так і непрямыми спостереженнями, що виражаються в зміні фізико-хімічних властивостей отриманих матеріалів. Також під дією магнітного поля спостерігаються зміни розмірів і кількості кристалів [2, 106–108], як і площа отриманих агломератів [106].

В роботі [109] показано, що магнітне поле малої напруженості ( $\sim 0,27$  Т) впливає лише на діамагнітні солі слабких кислот і не дає жодного ефекту у випадку парамагнітних солей. Автор пояснює це тим, що навколо парамагнітного іону вже існує сильне магнітне поле. Прикладення магнітного поля призводить до зростання швидкості кристалізації. Процес кристалізації, що відбувається у приблизно нейтральному розчині, включає протонне перенесення зі слабкої кислоти до води.

Автори [110] вказують на збільшення швидкості кристалізації фосфатів кальцію. Вплив магнітного поля сприяє як розчиненню метастабільних фаз-прекурсорів, так і утворенню більш стабільних фаз за наведеною схемою: аморфний фосфат кальцію  $\rightarrow$  ДКФД  $\rightarrow$  октакальцій фосфат  $\rightarrow$  ГА. Наявність магнітного поля сприяє нуклеації брушиту.

Автори [107] показали, що магнітне поле впливає на кристали тартрату кальцію, що утворювались в гідросилікатному гелі, приводячи до зменшення їх кількості, збільшення розмірів і появи певної орієнтації. Аналогічні ефекти в схожих умовах спостерігаються для досліджуваних в роботах [2, 108] фосфатів кальцію.

В роботі [13] вивчається вплив магнітного поля на орієнтацію кристалів

отримуваних матеріалів. Було показано, що магнітне поле впливає не лише на феромагнітні матеріали, а також на немагнітні (пара- та діамагнетики), на які, як вважалось, магнітне поле оказує незначний вплив. Ці ефекти засновані на силі намагніченості, яка поділяється на два різних види. В першому випадку феромагнітні і парамагнітні матеріали притягуються до магнітну, а діамагнітні відштовхуються. У другому випадку сила призводить до повороту матеріалів в напрямку магнітного поля. Саме такий вплив сили застосовується для вирівнювання орієнтацій кристалів та текстурованих структур.

Для того, щоб магнітне поле впливало на орієнтацію кристалів, повинні виконуватись три умови [13, 76, 111–113]. *По-перше*, в елементарних комірках фаз повинна бути присутня магнітна анізотропія. *По-друге*, енергія намагніченості повинна бути більшою за теплову (1.1).

$$|\Delta U|V > kT, \quad (1.1)$$

де  $V$  – об'єм частки, що буде обертатись;

$k$  – постійна Больцмана;

$T$  – температура;

$\Delta U = U_i - U_j$  – різниця енергій намагніченості, що відповідають орієнтації кристалів у напрямках  $i$  та  $j$ .

Енергія намагніченості немагнітної речовини, що знаходиться під дією магнітного поля дорівнює:

$$U = - \int_0^{B/\mu_0} M dB_{in}, \quad (1.2)$$

де  $M$  – намагніченість;

$B, B_{in}$  – прикладена магнітна індукція та магнітна індукція в речовині, відповідно;

$\mu_0$  – магнітна проникність вакууму.

Третьою умовою є те, що матеріал повинен перебувати у середовищі, котре не буде обмежувати обертання кристалів під дією слабкої сили намагніченості. В цілому, сила намагніченості, наведена в немагнітних матеріалах, настільки слабка, що для виконання цієї умови матеріали повинні бути оточені рідиною.

Принцип впорядкування кристалів під дією магнітного поля полягає в тому, що крутильний момент розвертає кристал до стабільної орієнтації зменшуючи енергію намагніченості. З рівняння (1.2) енергію намагніченості можна виразити за допомогою рівняння (1.3), що визначає переважну орієнтацію кристалів в залежності від магнітної сприйнятливості кожної осі кристалу та його форми.

$$U = -\frac{\chi}{2\mu_0(1+N\chi)^2}B^2, \quad (1.3)$$

де  $\chi$  – магнітна сприйнятливість;

$N$  – розмагнічуючий фактор.

Коли  $\chi_c > \chi_{a,b}$ , (магнітні сприйнятливості, відповідно, осей  $c$  та  $a, b$ ), тобто  $U_c < U_{a,b}$ , вісь  $c$  кристалу воліє вирівнятись паралельно напрямку магнітного поля. У протилежному випадку ( $\chi_c < \chi_{a,b}$ ) осі  $a, b$  кристалу є переважним напрямком, паралельним напрямку магнітного поля, а вісь  $c$  кристалу може вирівнюватись за всіма напрямками в площині, перпендикулярній прикладеному магнітному полю, що не дозволить сформуватися кристалічній структурі, орієнтованій у одній осі.

Переважна орієнтація кристалів ГА впливає на його біоактивність [13, 108], тому вивчення способів отримання таких матеріалів становить значний інтерес [114–116].

В роботі [13] описуються два експерименти. В *першому* апатитну кераміку отримували методом шлікерного лиття 40 % суспензії гідроксиapatиту, яке проводилось за напрямом сили тяжіння. Магнітне поле напруженістю  $\sim 12$  Тл

було прикладене в протилежному напрямку. Висушений ГА відпалювався за температури 1150 К впродовж 120 хв без магнітного поля. Отримані зразки розрізали на секції поперек і вздовж дії магнітного поля. Поздовжня секція показала значне збільшення інтенсивності ліній, що належать напрямку *c*. Поперечна – напрямку *a*.

У другому апатитні покриття на титанових підкладках отримували методом термодепозиції (ТД). Коли титанова підкладка розташовувалась паралельно напрямку магнітного поля, в отриманому покритті спостерігалися кристали у вигляді гексагональних стовпів. Це свідчить про те, що площина *c* паралельна поверхні підкладки. В іншому випадку, коли титанову підкладку розміщували перпендикулярно напрямку магнітного поля, вона вкривалася кристалами, що являли собою тонкі гексагональні лусочки, з орієнтацією в площині *a, b*. Аналіз отриманих результатів показав, що *a, b*-осі в ГА вирівнюються в напрямку магнітного поля.

## Висновки до розділу 1

1. Аналіз літературних джерел показав, що кристалічна структура фосфатів кальцію оказує значний вплив на параметри результуючих біоматеріалів, насамперед на біоактивність, біосумісність, розчинність, остеоіндуктивність, твердість. Вивчення впливу фізико-хімічних факторів на структуру фосфатів кальцію дозволить контролювати її зміни, а, отже, отримувати матеріали із заданими параметрами.

2. Найбільш оптимальною методикою є дія на структуру кальцій-фосфатних матеріалів на етапі кристалізації, що дозволяє змінювати структурні параметри при значно меншому впливі порівняно з матеріалами, що вже утворились, для яких потрібні певні умови та набагато сильніший ступінь впливу.

3. Вплив фізико-хімічних факторів на кристалічну структуру і мікроструктуру фосфатів кальцію залежить від етапу, на якому відбувається

дія, від величини впливу та від стабільності самої фази.

4. Оскільки в переважній більшості публікацій, присвячених вивченню дії температурної обробки на фосфати кальцію, досліджуються лише зміни структури в матеріалах, котрі складаються безпосередньо з самих фосфатів кальцію, дуже важливим є питання вивчення впливу температури на композитні кальцій-фосфатні матеріали з полімерною складовою через те, що наявність полімеру впливає на кристалічність фосфату кальцію, що утворюється.

5. Через суттєвий вплив карбонатних заміщень на біологічні та механічні властивості апатиту дуже важливим є питання визначення їх ступеня та локалізації. Вирішення цього питання за допомогою методик, що застосовуються в наведених публікаціях, є досить складним або неможливим.

6. Наявність іонів магнію у розчині при синтезі фосфатів кальцію негативно впливає на їх кристалічність. Одночасно з цим, магній може застосовуватись для стабілізації деяких кальцій-фосфатних фаз, зокрема метастабільних (наприклад, брушиту). Однак майже всі ці дослідження проводяться без прикладених зовнішніх факторів, котрі можуть суттєвим чином вплинути на кристалізацію матеріалів.

7, 3 аналізу літературних джерел випливає, що комплексне дослідження впливу магнітного поля малої напруженості ( $\sim 0,3$  Т) на кристалічну структуру метастабільних фаз фосфатів кальцію, зокрема брушиту, під час кристалізації не проводилося. Існуючі роботи достатньою мірою не описують зміни, що відбулися в структурі таких матеріалів.

## РОЗДІЛ 2

### МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТУ І ОБРОБКА ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

#### 2.1. Осадження кальцій-фосфатних покриттів на титанові підкладки методом термодепозиції

##### 2.1.1. Опис методу

Отримання покриттів методом термодепозиції засновано на осадженні фосфатів кальцію з водного розчину, що містить іони  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{PO}_4^{3-}$ , на нагріті металеві підкладки. Експериментальна установка представлена на рис. 2.1. Характерними особливостями установки є система охолодження для створення градієнта температур між підкладкою і вихідним розчином, а також наявність контрольної судини, в якій знаходиться аналогічна підкладка з щільно прикріпленою до неї термопарою для вимірювання температури під час експерименту. Дві судини з підкладками розміщуються в наповненій дистильованою водою ємності, яка охолоджується за допомогою постійно циркулюючої холодної води. Для підтримки рівномірного розподілу температури в усьому об'ємі вихідного розчину здійснюється постійне перемішування в обох судинах за допомогою магнітної мішалки.

##### 2.1.2. Методика отримання апатитних покриттів

Швидкість осадження кальцій-фосфатних покриттів залежить від температури підкладки, рН, концентрації іонів в розчині і тривалості нагріву підкладки [10, 117, 118]. Різке збільшення рН призводить до випадання осаду не локально на підкладку, а в усьому об'ємі розчину, тому рівень рН підбирався близьким до нейтрального, при якому випадання осаду в розчині незначне.

В роботі [71] застосовувалась така методика отримання покриттів.



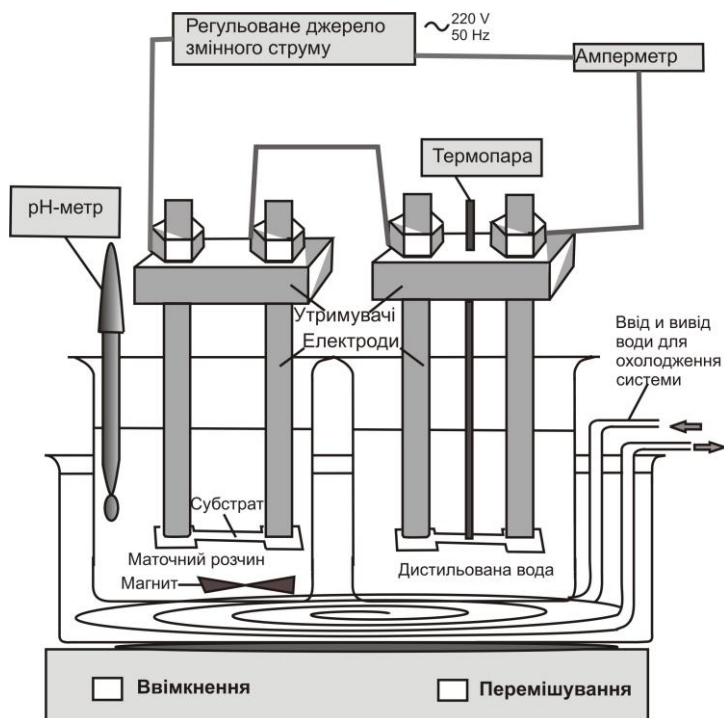


Рис. 2.1. Експериментальна установка для отримання кальцій-фосфатних покриттів на титанових підкладках методом термодепозиції. З роботи [71].

Підкладку прикріплювали до мідних електродів і опускали в судину з розчином, що містить  $\text{CaCl}_2$  и  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  з концентраціями, відповідно,  $10 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3}$  та  $6 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3}$ . Концентрації підбирали таким чином, щоб при змішуванні реактивів не відбувалося випадання осаду і дотримувалося співвідношення  $\text{Ca/P} = 1,67$ . Рівень рН підбирали близьким до нейтрального, при якому випадання осаду в розчині незначне. За допомогою змінного струму підкладку нагрівали до певної температури (310-393 К). Температуру реєстрували на аналогічній підкладці, що знаходиться у контрольній судині з дистильованою водою, за допомогою щільно прикріпленої до неї мідь-константанової термопари.

В якості підкладок використовували сплав Ti-6Al-4V (площа підкладки  $96 \text{ мм}^2$ ), котрий широко застосовується в ортопедії та стоматології в якості матеріалу для імплантатів. Підкладки попередньо шліфували наждачним папером зернистістю від P100 до P800, потім очищали ультразвуковою обробкою протягом 15 хв в ацетоні та 96 % етиловому спирті, а також триразовим промиванням у дистильованій воді. Вихідний розчин поміщали в хімічний стакан об'ємом  $20 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$ , занурювали в нього попередньо очищену титанову підкладку. Регулювання та підтримання рН на рівні 6,5 здійснювали додаванням по краплях розчину NaOH.

### **2.1.3. Хітозан-апатитні покриття**

В роботі [119] хітозан до складу покриття додавали у вигляді розчину в 1 % оцтової кислоти, оскільки в даному випадку більш зручна його розчинна форма. Апатитну складову отримували методом ТД. При отриманні хітозан-апатитних покриттів на титанових підкладках використовували кілька методів внесення хітозану: 1) попереднє нанесення хітозану на підкладку і подальше осадження кальцій-фосфатного покриття на утворену плівку хітозану; 2) нанесення покриття ГА з подальшою обробкою його розчином хітозану; 3) одночасне осадження хітозану і фосфату кальцію на нагріту підкладку.

1. Попередньо очищені підкладки послідовно занурювали спочатку у в'язкий 2 і 1 % розчин хітозану в 1 % оцтовій кислоті, а потім у 10 % розчин гідроксиду натрію для отримання плівки хітозану. Далі підкладку ретельно промивали в дистильованій воді для видалення іонів  $\text{Na}^+$ . Вихідний розчин, що містить іони  $\text{Ca}^{2+}$  і  $\text{PO}_4^{3-}$ , був доведений до  $\text{pH} = 6,5$  додаванням по краплях 1 % розчину  $\text{NaOH}$ . В даний розчин занурювали пластинку, покриту плівкою хітозану. Температуру підкладки підтримували на рівні 373 К,  $\text{pH} = 6,5-6,6$ ; тривалість експерименту – 180 хв.

2. Підкладку з нанесеним на неї покриттям ГА (373 К;  $\text{pH} = 6,5$ ; тривалість занурення по 60 хв на кожену сторону) опускали в концентрований розчин хітозану на 24 год ( $\text{pH}$  розчину – 6,74).

3. Хітозан розчиняли в 1 % оцтовій кислоті. Отриманий розчин змішували з вихідним для утворення в останньому різних концентрацій хітозану: 0,1, 0,05, 0,025 і 0,001 г/л. Підкладки (Ti-6Al-4V) нагрівали за допомогою змінного електричного струму до 373-378 К,  $\text{pH}$  у розчині підтримували на рівні 6,5 додаванням  $\text{NaOH}$ . Осадження проводили впродовж 180 хв.

#### **2.1.4. Апатитні покриття, осаджені на титанові підкладки з попередньо обробленою поверхнею**

Обробка поверхні підкладок вимочуванням в  $\text{NaOH}$  перед осадженням апатитних покриттів призводить до підвищення адгезії покриття до підкладки, а також сприяє зростанню кісткової тканини *in vivo* навколо імплантатів, покритих ГА. Іншим способом попередньої обробки титанових підкладок є їх занурення у  $\text{H}_2\text{O}_2$ , що призводить до формування на поверхні титану відносно тонкого пористого оксидного шару, що сприяє нуклеації і формуванню гідроксиапатиту [120].

У роботі [120] були розглянуті три види попередньої обробки поверхні титанової підкладки – лужна ( $\text{NaOH}$ ), пероксидна ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) і кислотна ( $\text{HF}$ ).

Обробка поверхні титанових підкладок лугом і пероксидом водню

проводилася за схожою методикою. Очищені і відполіровані титанові підкладки витримували в  $20 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$  35 % водного розчину лугу або пероксиду водню за температури 333 К впродовж 120 хв, а потім за температури 298 К впродовж 2 діб. Після обробки підкладки ретельно промивали дистильованою водою і остаточно сушили на повітрі за температури 298 К протягом доби.

Негативно заряджену поверхню підкладок отримували травленням протягом 1 хв в 10 % розчині HF. Така поверхня може значно збільшити швидкість осадження з водного розчину іонів  $\text{Ca}^{2+}$  методом термодепозиції. Зразки, оброблені кислотою, ретельно промивали і сушили за методикою, описаною вище.

Після обробок лугом, пероксидом водню і кислотою титанові підкладки поміщали на 120 хв в ємність з  $20 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$  розчину, що містить  $10 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3} \text{ CaCl}_2$  і  $6 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3} \text{ NaH}_2\text{PO}_4$ , для отримання апатитного покриття на термічно активованих поверхнях підкладок. рН розчину становив 6,5, температура підкладки – 378 К.

## **2.2. Отримання фосфатів кальцію методом хімічного осадження**

### **2.2.1. Композити на основі апатиту з полімерною складовою**

В роботі [52] для отримання композитів хітозан/апатит використовували 1 М розчин  $\text{CaCl}_2$  і 1 М розчин  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ . Одночасне осадження композита з ваговим співвідношенням хітозан/ГА 50/50 проводили наступним чином: до 1 л 0,2 % розчину низькомолекулярного хітозану з кріля (виробництво Aldrich) в 1 % оцтової кислоти додавали  $2 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$  розчину  $\text{CaCl}_2$  і  $1,2 \cdot 10^{-5} \text{ м}^3$  розчину  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  (молярне співвідношення  $\text{Ca/P} = 1,67$ ). Потім приводили рН розчину до 11 за допомогою 1,25 М NaOH. Витримували отриману суспензію протягом 1 доби для старіння і формування гідрогелю. Отриманий гідрогель промивали водою до нейтральної реакції промивних вод. Після висушування гідрогелю за температури 298 К отримували щільний керамоподібний композит.

Використовуючи різні обсяги розчинів солей, отримували зразки з наступними співвідношеннями хітозан/апатит: 15/85, 30/70, 50/50, 80/20.

Вихідні зразки відпалювали в електричній печі на повітрі за температур 403, 673, 973, 1173 і 1373 К. Швидкість нагріву становила  $\sim 273,2 \text{ K}\cdot\text{c}^{-1}$ ; тривалість нагрівання за кожної температури становила 45 хв. Після термообробки зразки охолоджували до 298 К на повітрі.

Як видно з таблиці 2.1, співвідношення хітозан/апатит (Хт/ГА), визначене зважуванням зразків після відпалювання за температури 1173 К, узгоджується задовільно зі значеннями, закладеними при синтезі. Отже, припущення про піролітичне видалення полісахаридної складової зразків Хт/ГА вірне, як і те, що дані умови синтезу дозволяють отримувати бажане відношення хітозан/апатит. Після розкладання і згоряння органічної складової в зразках залишається виключно неорганічний матеріал.

У роботі [121] досліджувалися композитні матеріали у формі гелю, що складаються з полімерної матриці (хітозан або альгінат натрію) і неорганічного наповнювача, які певним чином моделюють кісткову тканину. Структура полімерних ланцюгів, що утворюють тривимірну структуру гелю, дає можливість іммобілізувати і утримувати достатню кількість води, біологічної рідини або лікарських препаратів [122, 123]. В процесі синтезу зразків гідроксиапатит був отриманий згідно наступного рівняння реакції:



Для синтезу гелю, що містить в якості матриці хітозан (хітогель), використовувались наступні реактиви: фосфорна кислота  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (0,06 М), безводний хлорид кальцію  $\text{CaCl}_2$  (0,1 М), водний розчин гідроксиду натрію  $\text{NaOH}$  (10 М), хітозан з молекулярною масою 39 кДа. Синтез проводився за температури 298 К і  $\text{pH} = 7$ . Після старіння протягом 14 діб осад ретельно промивався деіонізованою водою, тверда фаза відокремлювалась центрифугуванням, проводилась стерилізація. Далі зразок сушили за

Таблиця 2.1

**Умови синтезу та результати термогравіметричного аналізу  
композитів ХТ/ГА**

№	Умови препарування композитів ХТ/ГА					Дані термогравіметричного аналізу			
	Відсоткове співвідношення ХТ/ГА	Розчин хітозану		Розчини солей Са і Р		Концентрації компонентів			Відсоткове відношення ХТ/ГА за даними ТГА
		С, ваг. %	V, 10 <sup>-5</sup> м <sup>3</sup>	V, 10 <sup>-5</sup> м <sup>3</sup>		Н <sub>2</sub> О, ваг. %	ХТ, ваг. %	ГА, ваг. %	
				СаCl <sub>2</sub> 1М	NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> 1М				
1	15/85	0,2	100	11,33	6,8	9,0	14,9	76,1	16,4/83,6
2	30/70	0,2	100	4,66	2,8	11,4	25,4	63,2	28,7/71,3
3	50/50	0,2	100	2,00	1,2	5,3	48,8	45,9	51,5/48,5
4	80/20	0,2	100	0,50	0,3	8,9	73,0	18,1	80,1/19,9

температури 310 К і відпалювали за температури 1173 К. Ступінь вологості отриманого гелю становила від 70 до 88 %. Склад твердої фракції: ГА – від 70 до 90 %; хітозан – від 10 до 40 %.

Гель, що містить в якості матриці альгінат (альгігель), отримували з використанням таких реактивів: фосфорна кислота  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (0,06 М), безводний хлорид кальцію  $\text{CaCl}_2$  (0,1 М), водний розчин гідроксиду натрію  $\text{NaOH}$  (10 М), водний 1 % розчин альгінату натрію. Синтез матеріалу проводився за температури 298 К і  $\text{pH} = 10,6$ . Після змішування реагентів суміш обробляли ультразвуком впродовж 10 хв. Після 10 діб старіння осад ретельно промивався деіонізованою водою, тверда фаза відокремлювалась центрифугуванням, проводилась стерилізація. Далі зразок сушили за температури 310 К і відпалювали за температури 1173 К. Ступінь вологості отриманого гелю становила від 70 до 88 %. Склад твердої фракції: ГА – 82 %; альгінат – 18 %.

### 2.2.2. Карбонат-заміщені апатити

В роботі [124] зразки отримували методом хімічного осадження. Для формування карбонат-заміщених гідроксиapatитів (КГА) у вихідний розчин додавали гідрокарбонат натрію в якості джерела карбонат-іонів. Зразки КГА були синтезовані за схожих умов, однак порядок введення реактивів у процесі синтезу істотно відрізнявся (рис. 2.2). Синтез стехіометричного гідроксиapatиту, що використовувався для порівняння з карбонат-заміщеними апатитами, був проведений без введення гідрокарбонату натрію. Отримані опади зістарювали протягом 7 діб.

У *синтезі 1* (2.2) до розчину  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (100 моль/м<sup>3</sup>) при нагріванні додавали 10 % розчин  $\text{NaOH}$  до отримання  $\text{pH} = 12,5$ . При цьому утворювався осад  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ , до якого у вигляді порошку додавали 0,84 г  $\text{NaHCO}_3$ , а потім при постійному перемішуванні по краплях додавали розчин  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  (60 моль/м<sup>3</sup>).  $\text{pH}$  вихідного розчину при цьому знижувався до 7,15.

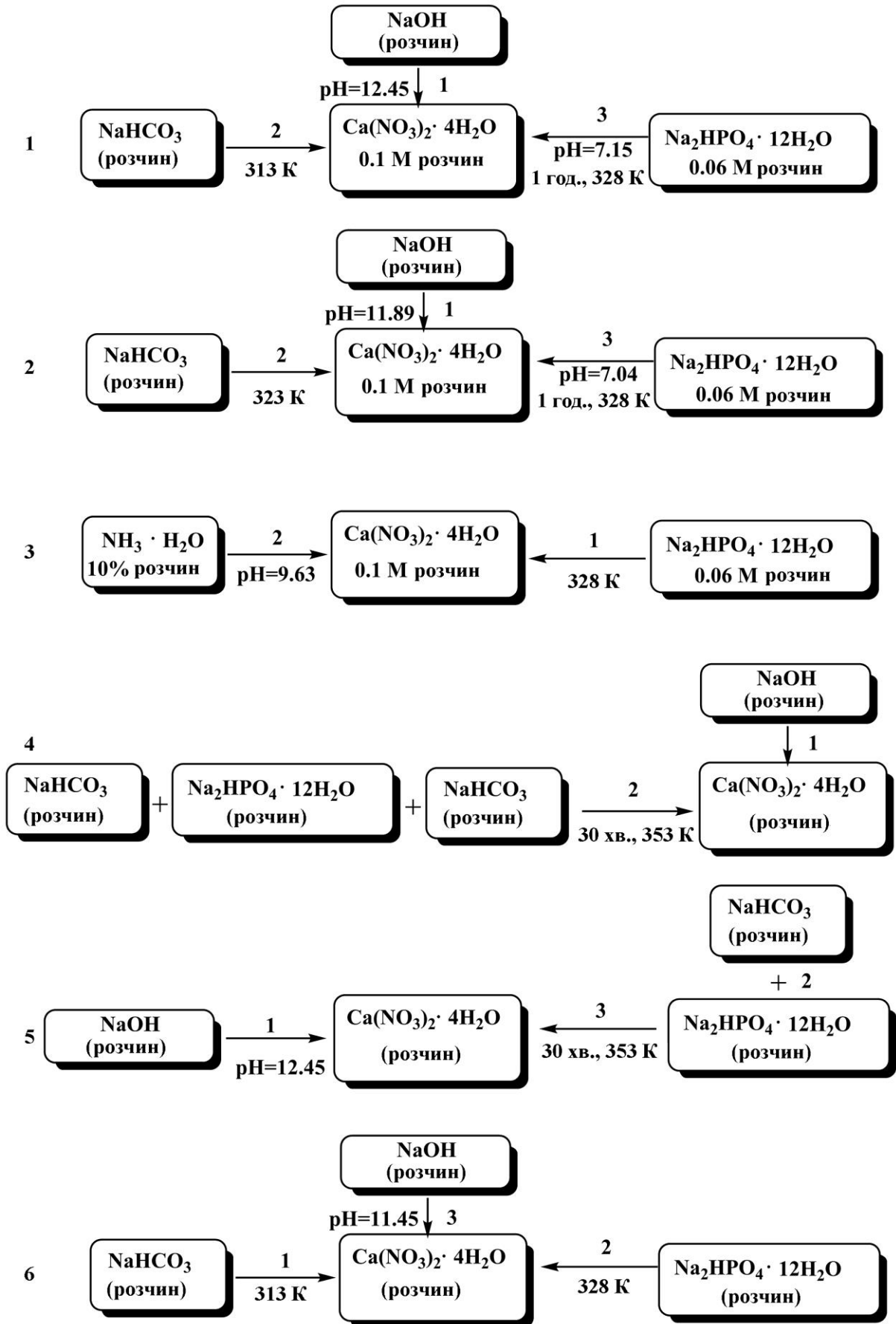
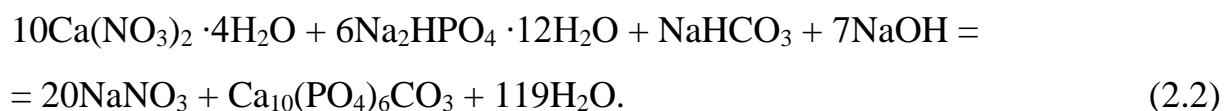
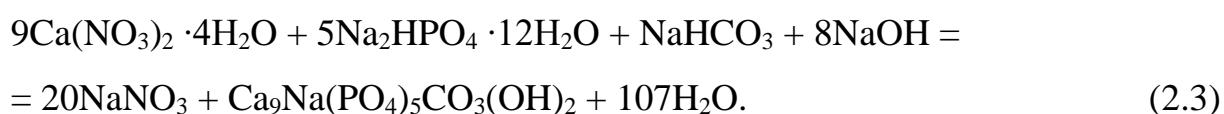


Рис. 2.2. Схеми синтезу карбонатапатитів (1, 2, 4-6) і стехіометричного гідроксиapatита (3). З роботи [124].

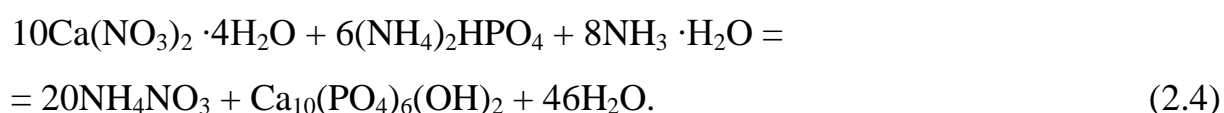




У *синтезі 2* (2.3) до розчину  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (100 моль/м<sup>3</sup>) при нагріванні був доданий 10 % розчин  $\text{NaOH}$  і у вигляді розчину – 0,84 г  $\text{NaHCO}_3$  до отриманого осаду, при цьому  $\text{pH} = 11,9$ . Потім при постійному перемішуванні по краплях додавали розчин  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  (60 моль/м<sup>3</sup>).  $\text{pH}$  вихідного розчину при цьому знижували до 7,04.



*Синтез 3* був проведений без введення  $\text{NaHCO}_3$  для отримання стехіометричного апатиту з метою подальшого порівняння його кристалічної структури з карбонатними апатитами згідно з рівнянням реакції (2.4). До розчину  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (100 моль/м<sup>3</sup>) при нагріванні додавали по краплях розчин  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  (60 моль/м<sup>3</sup>) при постійному перемішуванні. Після цього додавали 25 % розчин  $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$  до отримання  $\text{pH} = 9,5$ .

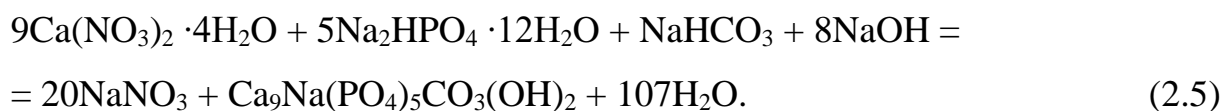


В *синтезі 4* (2.2) було змінено порядок введення реактивів відносно *синтезу 1*. 0,84 г гідрокарбонату натрію (у вигляді розчину) вводили в розчин  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  (60 моль/м<sup>3</sup>) і при постійному перемішуванні і нагріванні додавали в розчин, що містив  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (100 моль/м<sup>3</sup>) і  $\text{NaOH}$  як і в *синтезі 1*.

В *синтезі 5* (2.3) використовували інший порядок введення реактивів порівняно з *синтезом 2*. До розчину  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (100 моль/м<sup>3</sup>) при нагріванні був доданий 10 % розчин  $\text{NaOH}$ . Потім при постійному

перемішуванні по краплях додавали розчин  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  (60 моль/м<sup>3</sup>), у верхній частині якого знаходився розчин  $\text{NaHCO}_3$  (0,84 г). Отриманий осад був більш спресованим у порівнянні з осадами, отриманими в результаті описаних вище синтезів.

У *синтезі 6* до розчину  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (100 моль/м<sup>3</sup>) при нагріванні і постійному перемішуванні був доданий розчин  $\text{NaHCO}_3$  (0,84 г розчинили в  $2 \cdot 10^{-5}$  м<sup>3</sup> води). Потім по краплях додавали розчин  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  (60 моль/м<sup>3</sup>), рН отриманого розчину доводили до 11,75 додаванням по краплях 10 % розчину  $\text{NaOH}$ . Синтез проводили згідно з рівнянням реакції (2.5).



Отримані зразки далі по тексту називаються відповідно до порядкових номерів варіантів синтезу. Зразки 1, 4 та 2, 5 утворюють пари, що відрізняються рівняннями реакцій, за якими здійснювався синтез. Зразкам 1 і 4 відповідає рівняння (2.2), а зразкам 2 і 5 – рівняння (2.3).

### **2.2.3. Отримання брушиту під впливом магнітного поля без та з іонами магнію у вихідному розчині, та на магнієвих підкладках**

Осадження брушиту в роботах [73, 74, 125] проводили з розчину, що містив  $10 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3}$   $\text{CaCl}_2$  і  $6 \text{ моль} \cdot \text{м}^{-3}$   $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ , за температури 298 К під дією та за відсутності постійного магнітного поля. рН розчину збільшували до 6,65 додаванням  $\text{NaOH}$ .

Магнітне поле отримували за допомогою набору Sm/Co магнітів прямокутної форми розміром  $50 \times 20 \times 15$  мм, розміщених на немагнітній основі. Напруженість магнітного поля поблизу кожного з полюсів становила 0,3 Т. Вимірювання напруженості магнітного поля проводилося за допомогою гаус/теслометра FH 54 (Magnet-Physik Dr. Steingroever GmbH,

www.magnet-physik.de). Судини з вихідними розчинами розміщували поблизу північного і південного полюсів магніту так, як це показано на рис. 2.3.

Кожен зразок в роботі [125] був позначений за допомогою трьохсимвольного коду. Перший символ – цифра 1 або 2 – вказує на конфігурацію магнітного поля (відповідно, поздовжня – рис. 2.3а, та поперечна – 2.3б); другий – буква N або S – позначає поблизу якого з полюсів (північного (N) або південного (S)) знаходився зразок; третій – цифра 2 або 3 – відповідає тривалості експерименту в добах. Наприклад, 2N2 позначає, що зразок знаходився під дією магнітного поля поперечної конфігурації поблизу північного полюса протягом 2 діб. Зразки, отримані без магнітного поля, позначені буквою W і цифрою, що відповідає тривалості кристалізації. Для кращого сприйняття ця інформація представлена у вигляді таблиці 2.2.

В роботі [73] кристалізація брушиту відбувалась в присутності магнієвих підкладок розміром  $10 \times 10 \times 2$  мм. Вихід іонів магнію в розчин розраховувався через втрату маси магнієвих підкладок і становив  $\sim 10$  і  $\sim 30$  г/м<sup>3</sup> після, відповідно, 2 і 3 діб осадження.

В роботі [74] кальцій-фосфатні покриття отримували на магнієвих підкладках методом занурення. У кожній судині була присутня підкладка з магнію розміром  $10 \times 10 \times 2$  мм. Дані підкладки попередньо шліфували наждачним папером зернистістю від P100 до P800, потім очищали ультразвуковою обробкою по 10 хв в ацетоні і 96 % етиловому спирті, а також триразовим промиванням у дистильованій воді з подальшою сушкою на повітрі за температури 298 К. Вихід іонів магнію в розчин розраховувався через втрату маси магнієвими підкладками і становив близько 10 і 30 г/м<sup>3</sup> після 2 і 3 діб експерименту.

Всі зразки були занурені в розчини для осадження фосфатів кальцію з різним іонним складом з рН = 6,65 і за температури розчину 295-310 К протягом 3 діб (див. табл. 2.3). Застосовувались три види вихідних розчинів, рН яких збільшувався до 6,65 додаванням NaOH. Після зазначеної вище обробки всі магнієві підкладки акуратно промивали дистильованою водою і сушили за

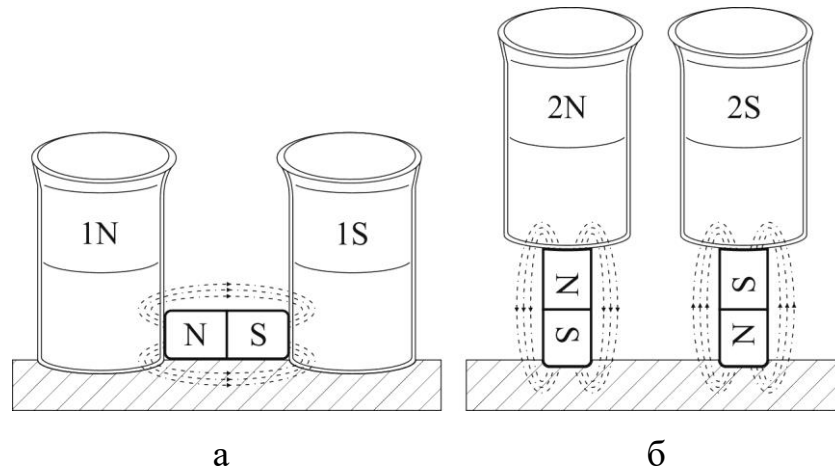


Рис. 2.3. Схема експерименту з вивчення впливу магнітного поля поздовжньої та поперечної конфігурації на кристалізацію брушиту, що використовувалася в роботах [73, 74] (а) і [125] (а, б). Написи на рисунку 1N, 1S, 2N, 2S відповідають назвам зразків, що наведені в четвертому розділі, де N та S – полярність магніту.

Таблиця 2.2

**Позначення зразків брушиту, отриманих без та під дією магнітного поля**

Зразок	Конфігурація магнітного поля	Наближеність до полюса	Тривалість дії, діб	З чим порівнюється
W2	–	–	2	JCPDS 72-713
1N2	повздовжня	N	2	W2
1S2		S	2	W2
2N2	поперечна	N	2	W2
2S2		S	2	W2
W3	–	–	3	JCPDS 72-713
1N3	повздовжня	N	3	W3
1S3		S	3	W3
2N3	поперечна	N	3	W3
2S3		S	3	W3

**Розчини, що використовувались для отримання кальцій-фосфатних покриттів на магнієвих підкладках методом занурення**

Найменування	Состав	Концентрація, моль/м <sup>3</sup>	pH	Трив., діб	T, °C	Фазовий склад
Розчин 1	CaCl <sub>2</sub> / NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	10 6	6,65	3	295	ДКФД
Розчин 2 (після ТД)	CaCl <sub>2</sub> / NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O	–	6,65	3	295	ДКФД ГА
Розчин 3	Ca(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ·4H <sub>2</sub> O/ Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> ·12H <sub>2</sub> O	10 6	6,65	3	310	ГА

температури 298 К впродовж 2 діб.

### 2.3. Методи дослідження отриманих зразків

#### 2.3.1. Рентгенівська дифрактометрія

Основним методом вивчення кристалічної структури і субструктури фосфатів кальцію в даній роботі є рентгенівська дифрактометрія. Даний метод використовується для визначення фазового складу досліджуваного зразка (якісний аналіз), а також кількісного співвідношення концентрацій визначених фаз (кількісний аналіз). Кожна кристалічна фаза має властивий тільки їй набір кристалографічних площин  $i$ , отже, піків на дифрактограмах, за якими  $i$  здійснюється її ідентифікація.

Пробопідготовка зразка полягає в розтиранні його в агатовою ступці, внесенні в кювету, попередньо змочену гліцерином для надання додаткової адгезії порошку з поверхнею кювети, і запресовуванні проби за допомогою масивної шайби з органічного скла для забезпечення необхідних умов зйомки.

Рентгендифракційні дослідження структури матеріалу були виконані на автоматизованому дифрактометрі ДРОН-4-07 (НВП «Буревестник», [www.bourestnik.ru](http://www.bourestnik.ru)). Система автоматизації дифрактометра заснована на мікропроцесорному контролері, який забезпечує управління гоніометром ГУР-9

і передачу даних в цифровому вигляді на ПК.

При зйомці використовувалось випромінювання  $\text{CuK}\alpha$  (довжина хвилі 0,154 нм), фокусування за Брегом-Брентано  $\theta$ - $2\theta$  ( $2\theta$  – брегівський кут). Значення сили струму і напруги на рентгенівській трубці становили 20 мА і 40 кВ. Типовими параметрами реєстрації дифракційних спектрів були такі: безперервний режим зйомки зразків, швидкість 1 °/хв, діапазон кутів  $2\theta$  від  $10^\circ$  до  $60^\circ$ .

Експериментальні результати передавались безпосередньо в програмний пакет підтримки експерименту DifWin-1 (ТОВ «Еталон-ТЦ», [www.specord.ru](http://www.specord.ru)) для попередньої обробки. Робоча область програми наведена на рис. 2.4.

Для апроксимації піків використовувалась функція розподілу Лоренца (2.6). Наявність асиметрії піків в роботі враховувалось застосуванням спліт-функції, що обчислює ліву і праву половини піків окремо (результуючий пік представлений у вигляді суперпозиції двох піків з різними ширинами на половині висоти).

$$I(2\theta) = \frac{w^2}{w^2 + (2\theta - 2\theta_0)^2}, \quad (2.6)$$

де  $w$  – половина ширини піка на половині його висоти;

$2\theta_0$  – позиція (центр) піка.

Ідентифікація кристалічних фаз проводилась за допомогою картотеки Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS).

Кожна дифрактограма, наведена в роботі, нормувалась на 100 % інтенсивності. Якщо на рисунку представлено декілька дифрактограм, то нормування відбувалось на максимальну інтенсивність.

В роботі [124] кількісний фазовий аналіз виконувався методом співвідношення інтенсивностей з довідковою речовиною (метод корундових чисел) [126]. У даному методі концентрація  $i$ -тої фази  $C_i$  обчислюється за формулою:

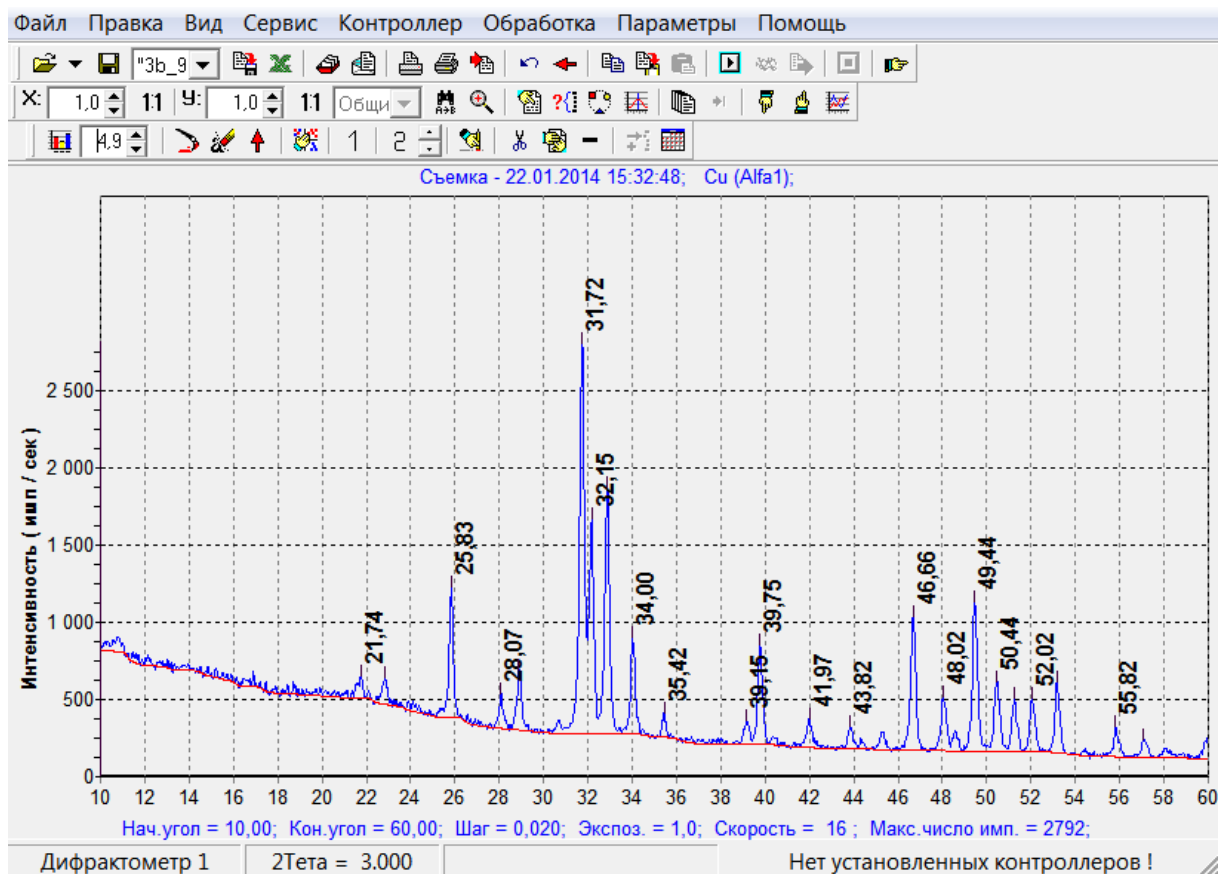


Рис. 2.4. Рабочая область программы DifWin-1.

$$C_i = \left( \frac{K_i I_i^{rel}}{I_i} \sum_{i=1}^n \frac{I_i}{K_i I_i^{rel}} \right)^{-1}, \quad (2.7)$$

де  $K_i$  – корундове число  $i$ -тої фази (відношення інтенсивностей основного піку фази до основного піку синтетичного корунду в їх двокомпонентної 50:50 суміші);

$I_i$  – інтенсивність обраного піку  $i$ -тої фази;

$I_i^{rel}$  – відносна інтенсивність обраного піку  $i$ -тої фази.

### 2.3.2. Растрова електронна мікроскопія

Дослідження структури поверхні зразків та аналіз їх елементного складу проводився за допомогою растрового електронного мікроскопа РЕММА-102 (ВАТ "SELMI", selmi.sumy.ua), оснащеного багатоканальними рентгенівськими спектрометрами з хвильовою дисперсією і дисперсією по енергіям. Мікрофотографії зразків виконані в режимі вторинних електронів: прискорююча напруга – 20 кВ, струмі пучка –  $10^{-10}$  А. Електронне збільшення і розмірний маркер наведені безпосередньо на знімках. Вимірювання елементного складу зразків виконані за допомогою спектрометра з дисперсією по енергіям. Розрішення по енергії напівпровідникового Si(Li) детектора складає 200 еВ. Прискорююча напруга для електронного зонда становила 20 кВ, його струм – 3 нА. Час набору спектра в кожній точці – 200 с. Зона збудження характеристичного рентгенівського випромінювання, що формує аналітичний сигнал, мала розміри близько 4 мкм. Вимірювання виконували в декількох точках кожного зразку, результат усереднювали.

Обробка спектрометричної інформації, виконання необхідних калібрувальних вимірювань, розшифровка характеристичних рентгенівських спектрів, якісний і кількісний електронно-зондовий аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення системи мікроаналізу.



В основі кількісного рентгенівського мікроаналізу лежить припущення про те, що відношення інтенсивності генерованого рентгенівського випромінювання від хімічного елемента в зразку до інтенсивності випромінювання, що генерується в еталоні з цього чистого елемента,  $K_x$ , еквівалентне концентрації елемента в зразку  $C_x$  [127]. Процедура розрахунку складу зразка заснована на класичній схемі ZAF-корекції матричних ефектів методом зовнішнього еталона. Вагова частка досліджуваного елемента  $C_x$  визначається співвідношенням:

$$C_x = K_x \cdot K_z \cdot K_a \cdot K_f \cdot K_c, \quad (2.8)$$

де  $K_x$  – відношення, що отримується з експерименту;

$K_z$  – поправка на ефект атомного номера через відмінності в розсіянні і гальмуванні електронів у зразку та еталоні;

$K_a$  – поправка на поглинання рентгенівського випромінювання, що генерується, в зразку;

$K_f$  – поправка на ефект флуоресценції через характеристичне рентгенівське випромінювання;

$K_c$  – поправка на ефект флуоресценції через гальмівне рентгенівське випромінювання.

При цьому визначення  $C_x$  проводиться шляхом ітеративного розрахунку складу і поправочних ZAF-коефіцієнтів.

В якості зразка порівняння був використаний стехіометричний ГА (НВП «КЕРГАП») після відпалювання за температури 1173 К. Дифрактограми зразка порівняння строго відповідали кристалічній решітці ГА (JCPDS 9-432), гомогенність та мікроструктура поверхні на мікронному рівні, а також електропровідні властивості відповідали вимогам до зразків порівняння для рентгенівського мікроаналізу. Склад зразка порівняння приймався відповідним брутто-формулі ГА.

### 2.3.3. Просвічуюча електронна мікроскопія

Дослідження мікроструктури частинок фосфатів кальцію проводилися за допомогою просвічуючого електронного мікроскопа ПЕМ-125К (ВАТ "SELMІ", selmi.sumy.ua) в світлопольному режимі без введення селекторної діафрагми з прискорюючою напругою 90 кВ і струмом пучка 100 мкА. Розміри наночастинок вимірювались за допомогою програмного пакету VideoTest (www.videotest.ru).

Для розміщення зразків у предметній площині об'єктивної лінзи мікроскопа використовуються мідні опорні сітки діаметром 3 мм, на яких, оскільки розмір комірок сітки (30×30 мкм) перевищує розмір частинок, розміщують тонкі, прозорі для електронів, вуглецеві плівки товщиною ~10-20 нм. Зразки наносяться на ці плівки ультразвуковим диспергуванням суспензії за допомогою УЗДН-А (ВАТ "SELMІ", selmi.sumy.ua).

Для отримання суспензії ультразвуковий випромінювач занурювали на 5 хв в ємність, наповнену дистильованою водою з порошкоподібним зразком. При цьому питома потужність становила близько 15-20 Вт/см<sup>2</sup> за робочої частоти випромінювача 22 кГц. Потім кілька крапель суспензії наносили на спрямований вертикально вгору випромінювач і розпилювали впродовж 2-3 с варіюючи потужність установки. Розпилену суспензію вловлювали вуглецевою плівкою.

В роботі [121] вимірювалася довжина наночастинок, оскільки вони мають ниткоподібну структуру. За допомогою електронної дифракції (ЕД) були розраховані міжплощинні відстані  $d_{hkl}$  ( $h$ ,  $k$ ,  $l$  – індекси Міллера) зразків, встановлено фазовий склад і розраховані параметри кристалічної решітки  $a$  і  $c$  (для JCPDS 9-432  $a = 9,418 \text{ \AA}$ ,  $c = 6,884 \text{ \AA}$ ) за дифракційними кільцями, що відповідають кристалографічним площинам (3 1 0) і (0 0 2).

### 2.3.4. Інфрачервона спектроскопія

В даній роботі дослідження методом інфрачервоної спектроскопії (ІЧС) проводили в діапазоні  $4000-400\text{ см}^{-1}$  з використанням ІЧ-спектрометра Spectrum One (PerkinElmer, [www.perkinelmer.com](http://www.perkinelmer.com)). Перед вимірюванням подрібнені зразки перемішували з порошком KBr (у співвідношенні 2,5-3 мг зразка на 300 мг KBr) і пресували в таблетки.

Інфрачервона спектроскопія є одним з найбільш простих, ефективних і широко використовуваних методів вивчення карбонат-заміщених апатитів. Аналізуючи ІЧ-спектри можна встановити з якого роду заміщення відбулися в структурі апатиту.

Так, наявності  $\text{CO}_3^{2-}$ -заміщень за А-типом свідчать присутні максимуми  $1545\text{ см}^{-1}$  та в районі  $878-880\text{ см}^{-1}$ . Типовими полосами поглинання для карбонатапатита В-типу є  $1450, 1415$  и  $870\text{ см}^{-1}$  [128].

Збільшення вмісту карбонату призводить до зростання інтенсивності максимуму при  $872\text{ см}^{-1}$ . За інтенсивностями відповідних максимумів при  $880$  і  $873\text{ см}^{-1}$  можна визначити співвідношення заміщень А- та В-типу [129]. Полоса поглинання  $2344-2339\text{ см}^{-1}$  відповідає асиметричним валентним коливанням  $\text{CO}_2$ .

### 2.3.5. Термопрограмована екстракція газової проби з хроматографічною реєстрацією

Експериментальна установка термопрограмованої екстракції газової проби з хроматографічної реєстрацією призначена для видалення газів з твердих зразків методом термоекстракції і визначення їх кількісного вмісту. Змінюючи параметри температурної обробки можна встановити в яких саме шарах зразків відбувається локалізація різних газових фракцій. Структурна схема установки наведена на рис. 2.5.

Установка складається з печі термоекстракції і газового хроматографа. Піч

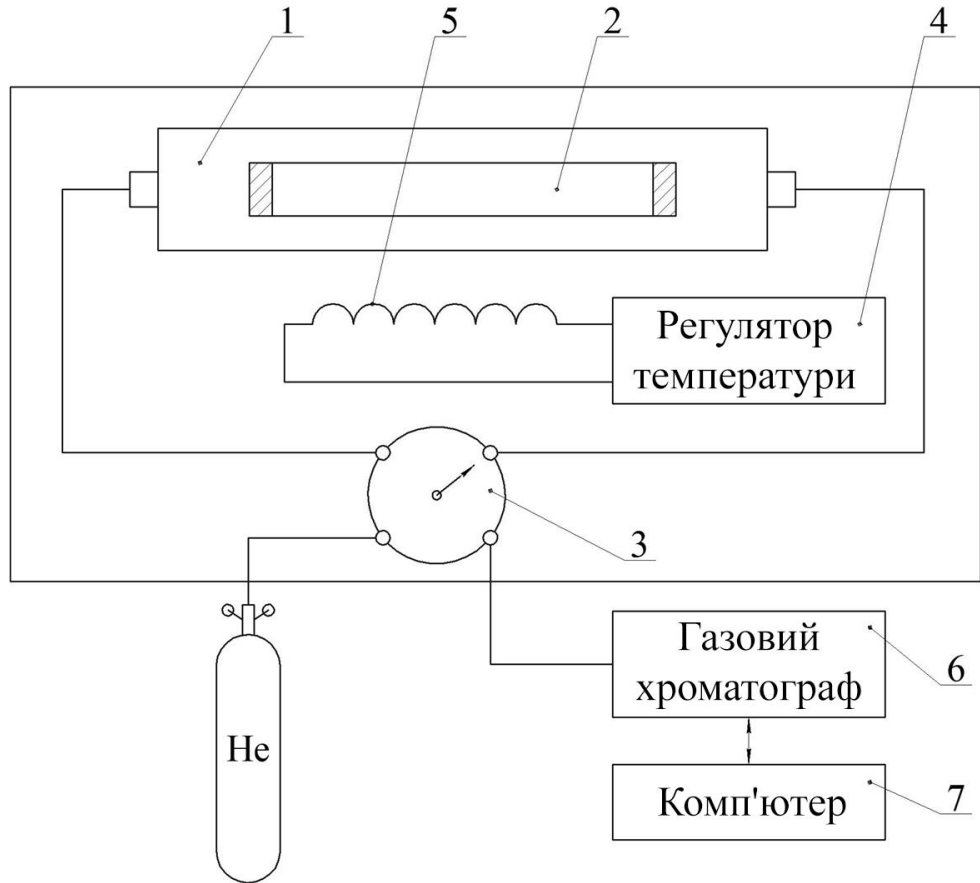


Рис. 2.5. Структурна схема експериментальної установки термопрограмованої екстракції газової проби з хроматографічною реєстрацією.

термоекстракції складається з герметичного реактора (1), що вакуумується та прогрівається нагрівачем (5), комутатора газових потоків (3), регулятора температури (4) з термопарним контролем і персонального комп'ютера (7). В якості газового живлення в установці використовується гелій в балоні з концентрацією 99,999 %. Реактор призначений для завантаження кювети з твердим подрібненим зразком, його герметизації і виділення газів, сорбованих в пробі. Газовиділення зі зразка проводиться в замкнутому об'ємі реактора в атмосфері гелію під впливом високої температури.

Для реєстрації газів, що виділилися в процесі термоекстракції, і визначення їх концентрації до складу установки входить газовий хроматограф, оснащений детектором по теплопровідності. Процес нагрівання зразка, стабілізація температури в точках нагріву, реєстрація кількісного вмісту газу проводиться під управлінням персонального комп'ютера за спеціалізованою програмою.

Основним завданням проведення дослідження є вимірювання кількості вуглекислого газу, який утворюється при виході карбонату зі структури гідроксиапатиту, що виконується за наступною методикою.

1. Кювета з зразком поміщається в реактор, який герметично ущільнюється і відкачується форвакуумним насосом до  $\sim 10$  Па впродовж 10 хв.

2. Екстракція вуглекислого газу зі структури гідроксиапатиту для подальшого аналізу проводиться шляхом прогріву зразка протягом 10 хв в кожній точці температурного діапазону від 873 до 1273 К з кроком 313 К.

3. Газ, що виділився на кожному етапі, подається в розділювальну колонку газового хроматографа, де відбувається прогрів за температури 323 К впродовж 3 хв з наступним лінійним нагріванням до 423 К зі швидкістю  $15$  °/хв. При цьому проводиться реєстрація площі піку вуглекислого газу на комп'ютері.

4. Розрахунок концентрації газу, що виділився, проводиться шляхом перерахунку площі піку  $\text{CO}_2$  в його об'єм. Далі об'єм вилученого вуглекислого газу приводиться до ваги досліджуваного зразка в 1 г за наступною формулою:

$$V_{x_1} = V_x / M_x, \quad (2.9)$$

де  $V_x$  – об'єм газу, виміряний в точці нагріву;

$M_x$  – маса зразка.

## 2.4. Аналіз структури і субструктури фосфатів кальцію на основі даних рентгенівської дифрактометрії

### 2.4.1. Розділення вкладів різних факторів в розширення дифракційних піків

На експериментальне розширення  $B$  дифракційних піків (рефлексів) впливають наступні фактори:

– інструментальний фактор  $b$ , обумовлений конструкцією експериментальної установки;

– фізичний фактор  $\beta$ , обумовлений особливостями реальної структури досліджуваного зразка, зокрема малими розмірами ОКР  $\beta_m$  і присутністю мікродеформацій кристалічної решітки  $\beta_n$ , на присутність яких вказують відхилення міжплощинних відстаней піків зразка порівняно з міжплощинними відстанями піків еталона, в якому мікронапруження відсутні.

Розділення вкладів від різних факторів в розширення дифракційних піків дозволяє більш точно описати субструктуру досліджуваних зразків та оцінити ступінь впливу кожного з факторів. В даній роботі, оскільки піки апроксимувались за допомогою функції Лоренца, експериментальне розширення піка  $B = b + \beta$  [130, 131].

Якщо фізичне розширення піку спричинене тільки дисперсністю, тобто малими розмірами ОКР, то середній розмір кристалітів визначається за формулою Шерера (2.10), а якщо виключно мікронапруженнями, то величина деформацій решітки обчислюється за формулою (2.11).

$$L = \frac{K\lambda}{\beta_m \cos \theta}, \quad (2.10)$$

де  $K$  – коефіцієнт форми (в даній роботі приймається  $K = 1$ );

$\lambda$  – довжина хвилі ( $\lambda_{\text{CuK}\alpha} = 0,154$  нм);

$\beta_m$  – фізичне розширення піку, викликане лише малими розмірами ОКР;

$\theta$  – кут дифракції.

$$\varepsilon = \frac{\Delta d}{d} = \frac{\beta_n}{4 \operatorname{tg} \theta}, \quad (2.11)$$

де  $d$  – міжплощинна відстань;

$\beta_n$  – фізичне розширення піку, викликане тільки присутністю мікрореформацій;

$\theta$  – кут дифракції.

Якщо фізичне розширення піку обумовлене обома чинниками, то, як і у випадку експериментального, в даній роботі воно описується наступним співвідношенням:  $\beta = \beta_m + \beta_n$ .

Для оцінки впливу кожного з цих факторів необхідно виконати розділення їх вкладів, для чого потрібно знати фізичне розширення двох піків зразка  $\beta_1$  і  $\beta_2$ , які відповідають кристалографічним площинам, що лежать паралельно в одному напрямку. Розділення відбувається за наступною системою рівнянь.

$$L = \frac{\lambda(\sin \theta_1 - \sin \theta_2)}{\beta_1 \cos \theta_1 \cdot \sin \theta_2 - \beta_2 \cos \theta_2 \cdot \sin \theta_1}, \quad (2.12)$$

$$\varepsilon = \left| \frac{\beta_1 \cos \theta_1 - \beta_2 \cos \theta_2}{4(\sin \theta_1 - \sin \theta_2)} \right|.$$

За наявності більше ніж двох рефлексів одного порядку відбиття для

розділення вкладів використовувався метод Вільямсона-Хола, суть якого полягає в побудові графіка залежності  $\beta \cos \theta$  від  $4 \sin \theta$  і знаходженні коефіцієнтів рівняння апроксимуючої прямої (2.13).

$$\beta \cos \theta = \varepsilon \cdot 4 \sin \theta + \frac{\lambda}{L}. \quad (2.13)$$

#### 2.4.2. Оцінка нерівності кристалітів методом Харріса

На дифрактограмах багатьох зразків в роботах [73, 74, 125] спостерігався ефект, схожий з наявністю переважної орієнтації, який може бути обумовлений нерівністю утворившихся кристалітів. Для оцінки даного ефекту застосовувався метод Харріса. Індекси текстури методом Харріса ( $HTI$ ) розраховувалися за співвідношенням (2.14).

$$HTI_i = n \frac{I_i}{I_i^{em}} \left( \sum_{i=1}^n \frac{I_i}{I_i^{em}} \right)^{-1}, \quad (2.14)$$

де  $HTI_i$  – індекс текстури методом Харріса  $i$ -го піка зразка;

$n$  – кількість обраних піків;

$I_i$  – інтенсивність  $i$ -го піка зразка;

$I_i^{em}$  – інтенсивність  $i$ -го піка еталона.

Даний метод показує наскільки відрізняється інтенсивність обраного піку зразка від такого ж піку еталона (якщо розбіжностей немає,  $HTI = 1$ ). Далі по тексту під зменшенням або збільшенням  $HTI$  слід розуміти наскільки даний параметр відповідно більше або менше 1.



## Висновки до розділу 2

1. Фосфати кальцію отримувались у вигляді осаду, покриттів на титанових і магнієвих підкладках та композитів. Для отримання покриттів на титанових підкладках використовувався метод термодепозиції, в інших випадках – хімічне осадження.

2. Метод ТД дозволяє отримувати покриття з різною кристалічною структурою та мікроструктурою, що досягається варіацією температури і тривалості нагріву підкладки та способу додавання хітозану.

3. Для вивчення отриманих біоматеріалів використовувались наступні методи:

- рентгенівська дифрактометрія для аналізу фазового (якісного та кількісного) складу зразків, кристалічної структури і субструктури фосфатів кальцію;

- растрова електронна мікроскопія з енергодисперсійним рентгеноспектральним аналізом для вивчення мікроструктури отриманих покриттів та їх елементного складу;

- просвічуюча електронна мікроскопія з електронною дифракцією для дослідження порошкових зразків і гелів;

- інфрачервона спектроскопія для аналізу карбонатних заміщень в структурі апатиту;

- термопрограмована екстракція газової проби з хроматографічною реєстрацією для оцінки кількості карбонату, що міститься в структурі апатиту, та його локалізації.

4. Оцінка впливу різних факторів на кристалічну структуру і мікроструктуру фосфатів кальцію, проведена за допомогою вказаних вище методів, дозволила отримати залежності структурних параметрів отриманих матеріалів від виду, інтенсивності та тривалості впливів.

## РОЗДІЛ 3

### ЗМІНА КРИСТАЛІЧНОЇ СТРУКТУРИ АПАТИТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УМОВ СИНТЕЗУ, ДОДАВАННЯ ПОЛІМЕРНОЇ СКЛАДОВОЇ ТА НАЯВНОСТІ КАРБОНАТНИХ ЗАМІЩЕНЬ

#### 3.1. Апатитні покриття на титанових підкладках, отримані методом термодепозиції

##### 3.1.1. Зміна структури покриттів в залежності від температури підкладки

Кальцій-фосфатні покриття на титанових підкладках були отримані за методикою, описаною в п. 2.1.2, за різних температур (310, 313, 318, 323, 328, 333, 338, 343, 353, 358, 363, 368, 373, 378, 383, 388, 393 К) з метою вибору оптимального режиму для формування ГА. Рентгендифракційний аналіз проводився як покриттів, знятих з титанових підкладок (рис. 3.1), так і тих, що знаходились безпосередньо на поверхні підкладок (рис. 3.2).

Умови отримання та параметри покриттів, зокрема фазовий склад за даними рентгенівської дифрактометрії, співвідношення кальцію до фосфору за даними рентгенівського мікроаналізу та маса, наведені в таблиці 3.1. Через неможливість достатньою мірою кількісно охарактеризувати зміни кристалічності апатиту, в таблиці наведена лише якісна оцінка. Наведені дані вказують на те, що температура суттєвим чином впливає на всі три параметри.

На рис. 3.3 представлені значення  $Ca/P$  ( $CaP$ , ат. %) та маси покриття, що утворилося, ( $M$ , г) за відповідних температур підкладки ( $T_p$ , К) та однакової тривалості експерименту 120 хв. Зміна цих параметрів з температурою вказує на наявність певних залежностей, котрі були встановлені за допомогою програмного пакету для кількісного аналізу даних та побудови графіків OriginLab Origin. Найкращим чином ці залежності описуються поліномами третього порядку (3.1) та (3.2) відповідно:

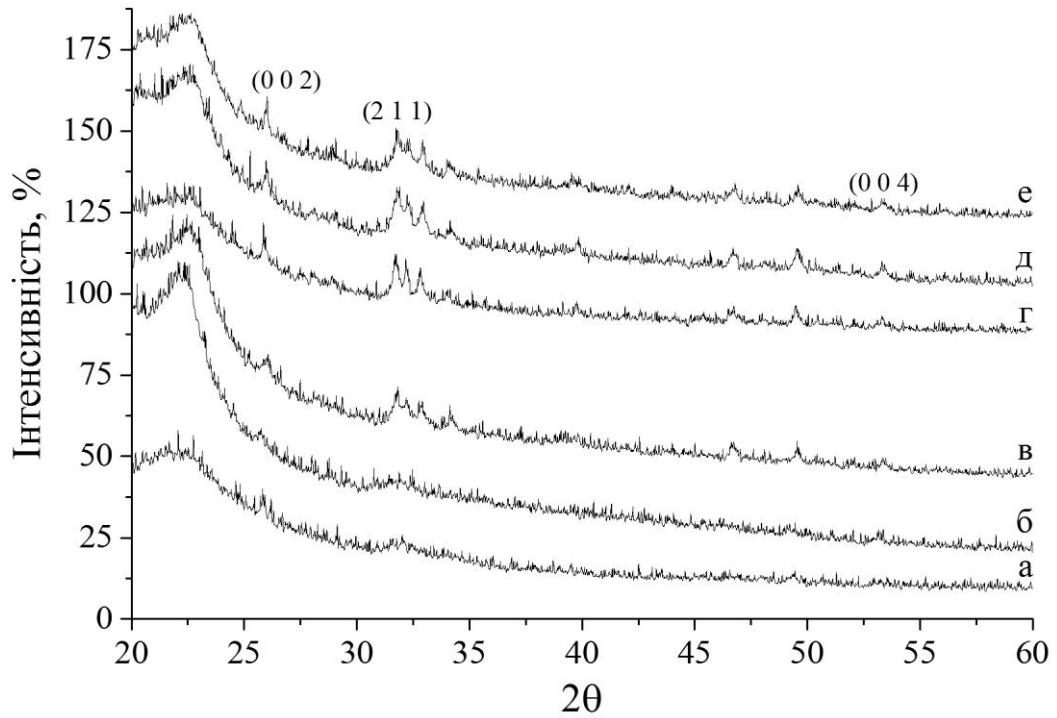


Рис. 3.1. Дифрактограми від покриттів, отриманих методом ТД за рН  $\sim 6,6$  і  $T_{II}$  (К): а – 348; б – 353; в – 358; г – 363; д – 368; е – 383. Зі статті [71].

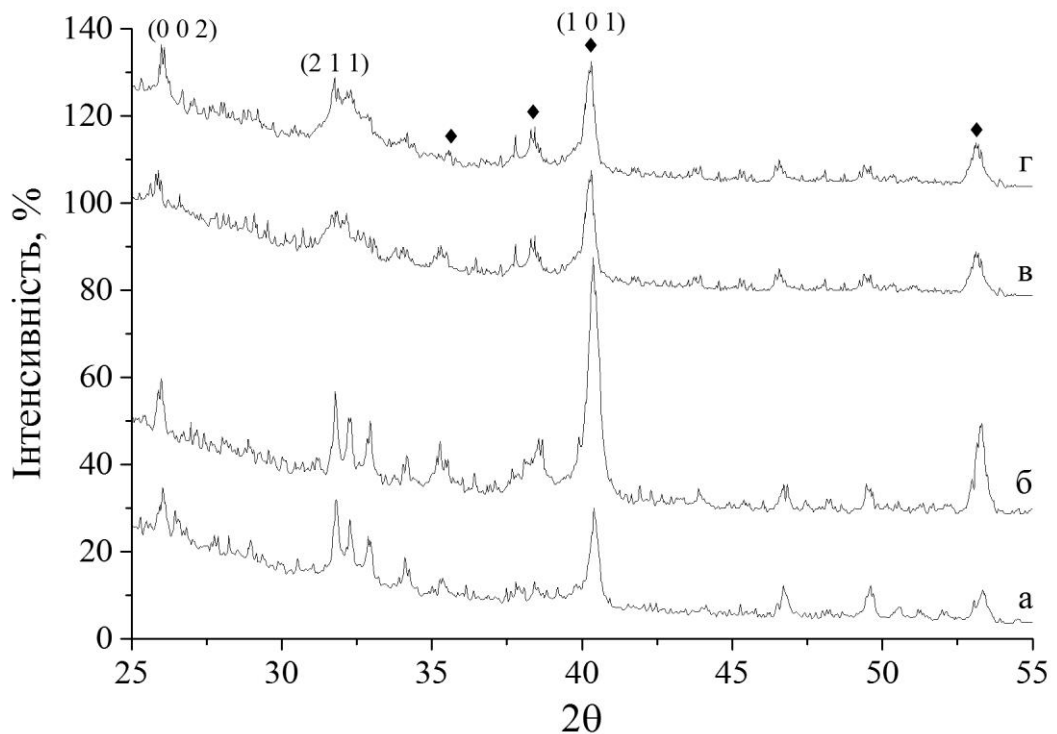


Рис. 3.2. Дифрактограми від покриттів безпосередньо на титанових підкладках, отриманих методом ТД за рН = 6,5 і  $T_{II}$  (К): а – 373; б – 378; в – 388; г – 393. Піки титану (JCPDS 44-1294) позначені символом ♦. Зі статті [71].

## Умови отримання і параметри покриттів на титанових підкладках

$T_{п}$ , К	Трив. експер., хв	рН вихідного розчину	Фазовий склад покриття	Са/Р, ат. %	Са/Р, ваг. %	Маса отриманого покриття, г
310	120	6,60	–	1,08	1,40	0,0005
318	120	6,58	–	1,32	1,70	0,0005
323	150	6,55	–	1,49	1,92	0,0005
328	120	6,54	–	1,58	2,04	0,0005
333	120	6,60	–	1,63	2,10	0,0005
338	120	6,54	–	1,70	2,19	0,0005
343	120	6,50	–	1,65	2,13	0,0020
348	120	6,60	Мала кількість нанокристалічного апатиту	1,73	2,24	0,0030
353	120	6,68	Мала кількість нанокристалічного апатиту	1,84	2,38	0,0030
358	155	6,60	Слабо виражена фаза апатиту	1,50	1,94	0,0030
363	140	6,60	Слабо виражена фаза апатиту	1,68	2,17	0,0030
368	120	6,60	Слабо виражена фаза апатиту	1,76	2,27	0,0045
373	120	6,50	Ярко виражена фаза апатиту	1,92	2,48	0,0035
378	180	6,50	Ярко виражена фаза апатиту	1,70	2,19	0,0250
383	120	6,60	Виражена фаза апатиту	1,68	2,17	0,0180
388	120	6,50	Слабо виражена фаза апатиту	1,70	2,19	0,0250
393	120	6,50	Слабо виражена фаза апатиту	1,80	2,33	0,0340

$$CaP = 2,37 \cdot 10^{-6} \cdot T_{II}^3 - 2,72 \cdot 10^{-3} \cdot T_{II}^2 + 1,03 \cdot T_{II} - 128,98. \quad (3.1)$$

$$M = 2,34 \cdot 10^{-7} \cdot T_{II}^3 - 2,37 \cdot 10^{-4} \cdot T_{II}^2 + 0,08 \cdot T_{II} - 8,92. \quad (3.2)$$

За рівняннями (3.1) та (3.2) на рис. 3.3 були побудовані криві: суцільна – для співвідношення кальцію до фосфору  $CaP$ , пунктирна – для маси покриття, що утворилося,  $M$ . Таким чином, зі збільшенням температури підкладки в процесі термодепозиції спостерігається зростання маси отриманого покриття та співвідношення кальцію до фосфору у ньому.

З дифрактограм, представлених на рис. 3.1 та 3.2, випливає, що покриття з яскраво вираженою фазою апатиту можуть бути отримані за температури 373-383 К і рН не нижче 6,5. Для покриттів, отриманих за температур 348, 353 К і рН порядку 6,68, в районі основних піків апатиту ( $2\theta \sim 31-33^\circ$ ) присутнє гало, що вказує на наявність нанокристалічного апатиту. У покриттях, отриманих за температур від 358 до 393 К і рН = 6,5-6,6 основною фазою є ГА (JCPDS 9-432). Інші фази відсутні.

Зі збільшенням температури зростає кристалічність ГА, відповідно збільшуються інтенсивність і роздільна здатність піків. За температур 388-393 К покриття має слабокристалічну структуру з великими порами, так як в результаті кипіння рідини з поверхні підкладки відриваються бульбашки, котрі утворюють у покритті великі пори. За температур 388 і 393 К піки титанової підкладки мають меншу інтенсивність, що пояснюється збільшенням товщини утвореного покриття.

Отримані результати дозволили встановити оптимальний температурний діапазон для утворення апатитних покриттів достатньої кристалічності на титанових підкладках: 378-383 К.

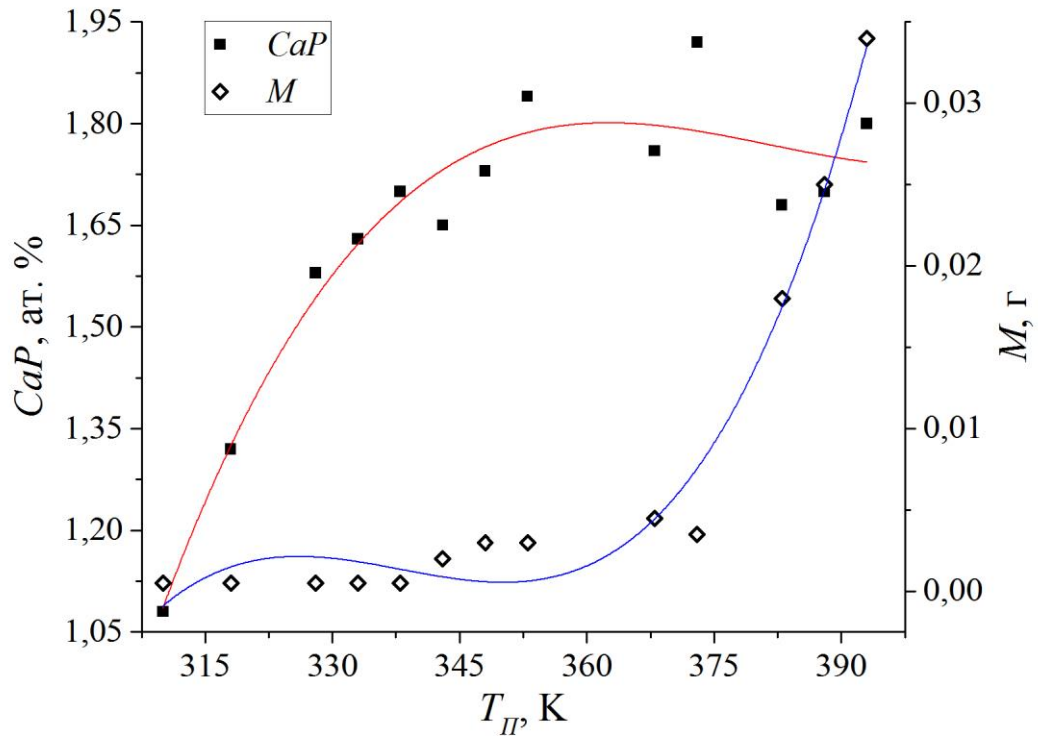


Рис. 3.3. Залежності атомарного співвідношення кальцію до фосфору ( $CaP$ , ат. %) та маси покриттів ( $M$ , г), що були отримані на титанових підкладках методом ТД, від температури підкладки ( $T_{II}$ , К).

### 3.1.2. Вплив часу осадження на мікроструктуру поверхні покриттів

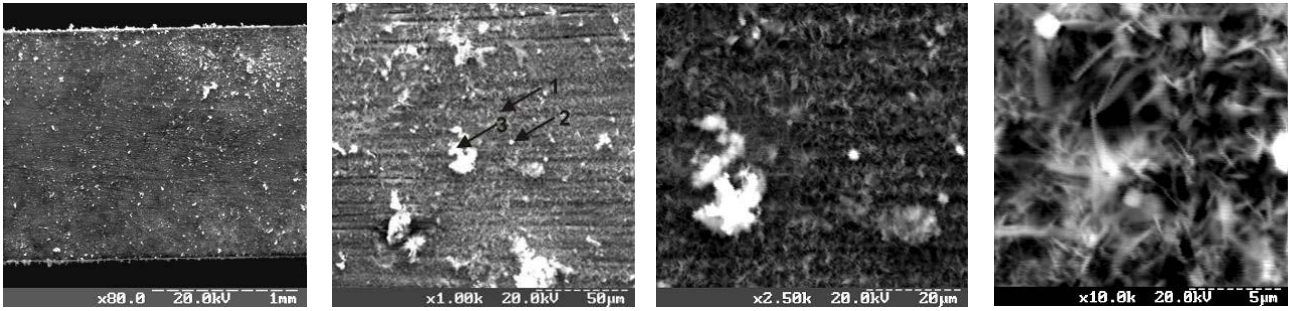
Для дослідження динаміки кристалізації покриттів був проведений ряд експериментів з часовим інтервалом в 10 хв. Виходячи з описаних у п. 3.1.1 результатів, була обрана температура підкладки 378-383 К за рН = 6,5. Результати дослідження зміни мікроструктури покриттів з плином часу методом растрової електронної мікроскопії показані на рис. 3.4. Після кожних 10 хв експерименту підкладку знімали, промивали в дистильованій воді, сушили за температури 378 К у сушильній шафі впродовж 10 хв.

З отриманих результатів видно, що початок кристалізації спостерігається на підкладці вже після 10 хв експерименту (рис. 3.4а). Однак в цьому випадку покриття представлено у вигляді острівців, спостерігається підкладка, що підтверджується результатами енергодисперсійного рентгеноспектрального аналізу (рис. 3.5а).

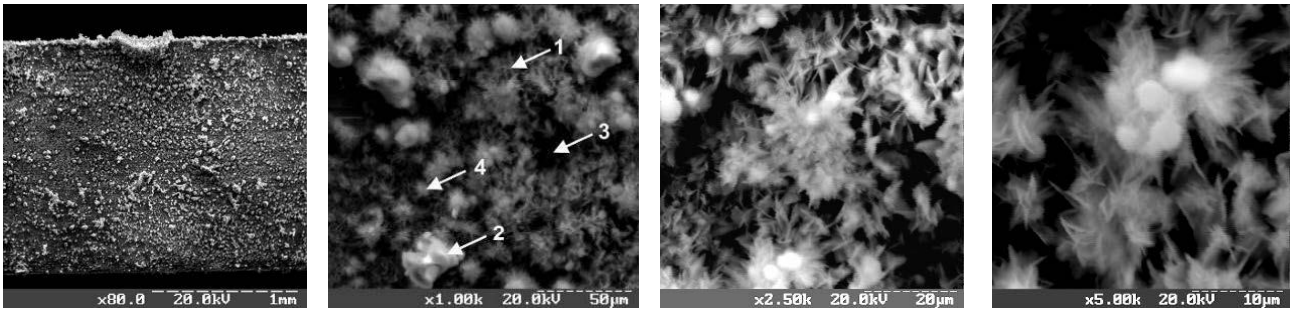
Після 20, 30 і 40 хв покриття не рівномірне, є повністю покриті фосфатами кальцію ділянки, з незначною товщиною покриття і не покриті (див. рис. 3.4б, в, г). Дані енергодисперсійного рентгеноспектрального аналізу підтверджують, що в деяких точках спостерігається матеріал підкладки (рис. 3.5б, в, г). На рис. 3.4 (мікрофотографії з 1000-кратним збільшенням) показані точки, в яких проводили енергодисперсійний спектральний аналіз для визначення елементного складу, а також атомарного співвідношення Са/Р в отриманих покриттях. Результати наведені в таблиці 3.2.

Як видно з даних таблиці 3.2, в деяких точках (в основному затемнені ділянки) на рис. 3.4 спостерігається надлишок кальцію, особливо там, де найменша товщина покриття. Цьому можна дати як фізичне, так і інструментальне пояснення. Можливо, частина кальцію не увійшла в структуру кристала, а абсорбується на поверхні покриття. За рахунок цього в деяких точках відбувається зсув атомарного відношення Са/Р у бік надлишку кальцію.

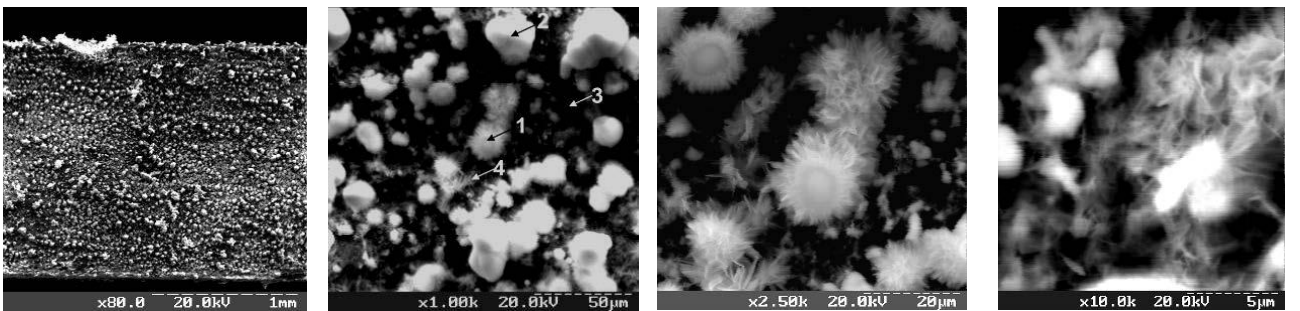
Інше пояснення появи надлишку кальцію пов'язане з дослідженням мікроструктури покриття за допомогою РЕМ. На деяких ділянках покриття



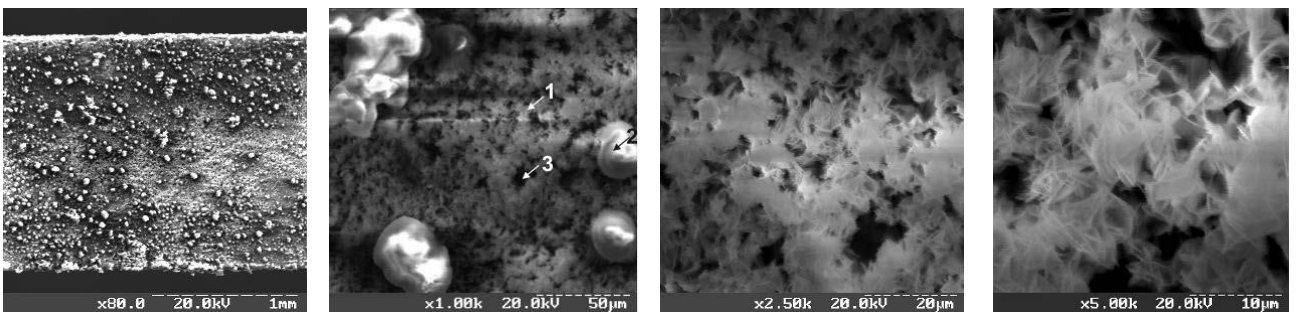
a



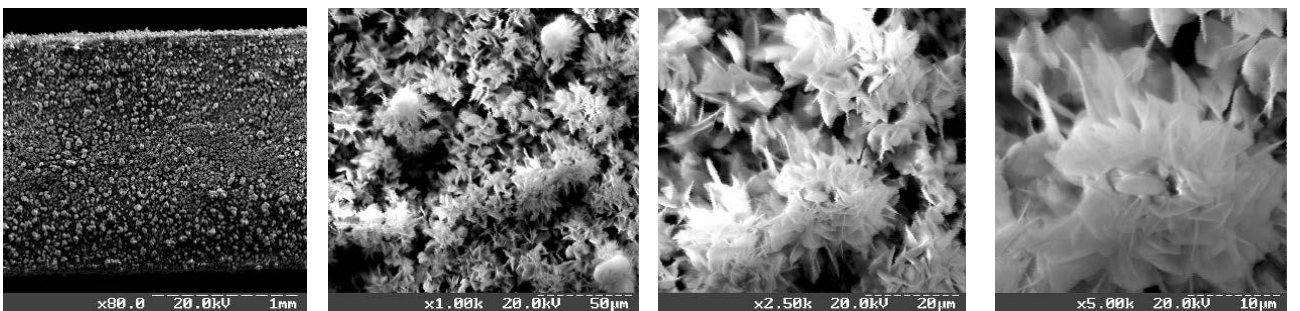
б



B



Г



Д



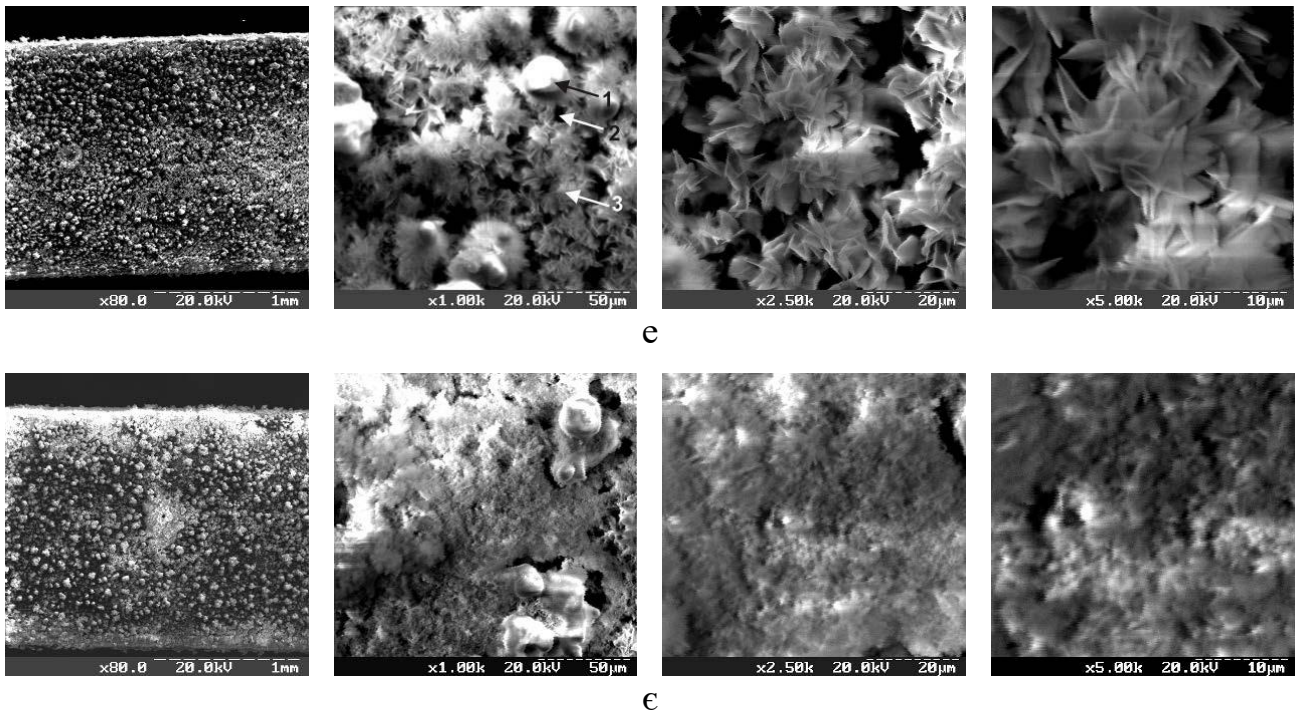
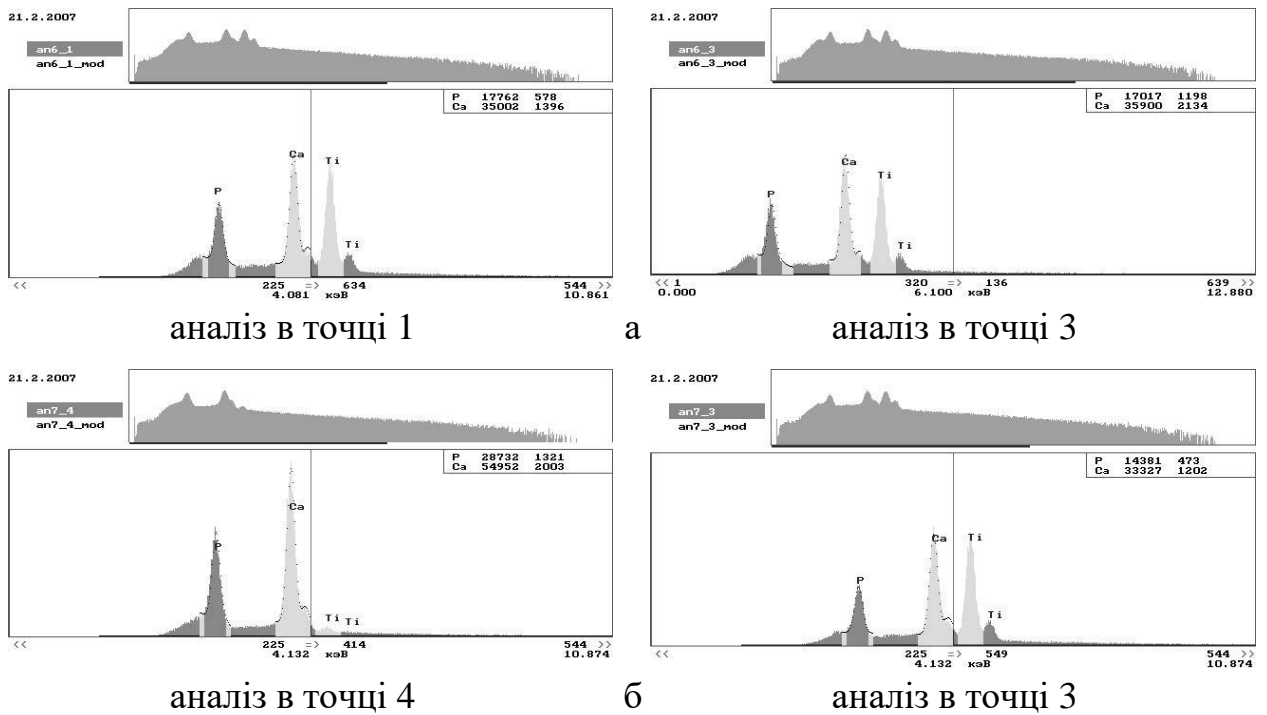


Рис. 3.4. Мікроструктура поверхні покриттів, отриманих методом ТД на титанових підкладках, за тривалості осадження (хв): а – 10; б – 20; в – 30; г – 40; д – 50; е – 60; є – 70. Зі статті [71].



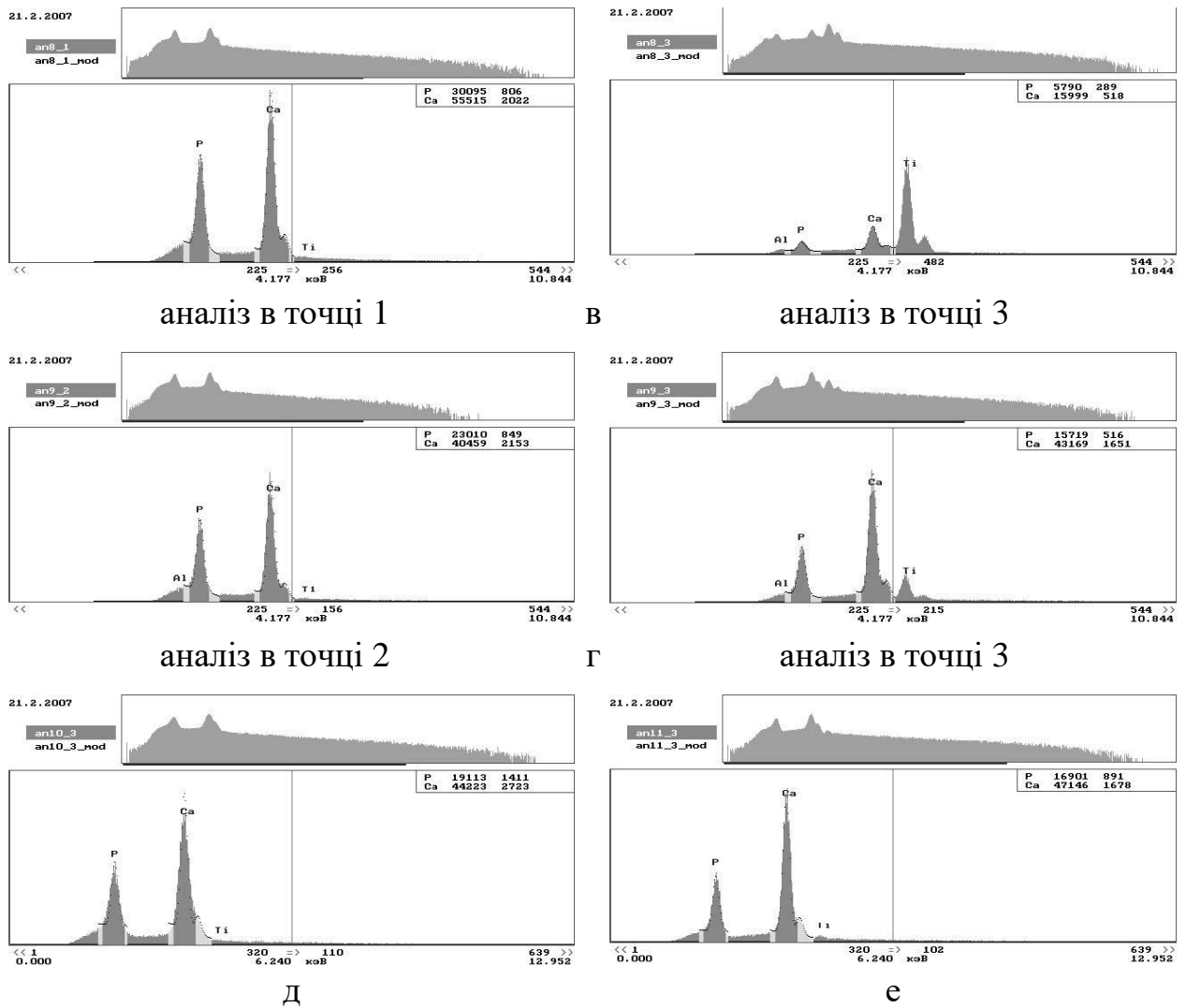


Рис. 3.5. Енергодисперсійні рентгенівські спектри кальцій-фосфатних покриттів на Ti-6Al-4V підкладках, отриманих через кожні 10 хв осадження (хв): а – 10; б – 20; в – 30; г – 40; д – 50; е – 60. Зі статті [71].

Таблиця 3.2

**Відношення Ca/P у покриттях, отриманих на титанових підкладках за температури 378–383 К та pH = 6,5, через кожні 10 хв осадження**

Склад вихідного розчину	Трив. експерименту, хв	Ca/P, ат. %			Ca/P, ваг. %			Маса отриманого покриття, г
		т. 1	т. 2	т. 3	т. 1	т. 2	т. 3	
Розчин 10 моль/м <sup>3</sup> CaCl <sub>2</sub> і 6 моль/м <sup>3</sup> NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> · ·2H <sub>2</sub> O	10	1,6	1,68	1,75	2,08	2,18	2,27	0,0010
	20	1,62	1,63	1,91	2,10	2,14	2,47	0,0035
	30	1,60	1,67	1,96	2,07	2,17	2,53	0,0075
	40	1,66	1,49	2,29	2,14	1,92	2,97	0,0115
	50	1,67	2,13	1,94	2,16	2,76	2,52	0,0150
	60	1,70	1,86	1,70	2,22	2,41	2,22	0,0185
	70	1,77	1,67	1,68	2,29	2,17	2,17	0,0200

утворюється контамінаційна вуглецева плівка, яка поглинає рентгенівське випромінювання. Менш жорстке рентгенівське випромінювання фосфору поглинається більшою мірою контамінаційною плівкою і самим зразком, що призводить до ослаблення лінії фосфору. Внаслідок цього відбувається зсув у бік надлишку кальцію.

Після 60 хв осадження не спостерігається значного приросту маси порівняно з періодом від 10 до 60 хв. Звідси можна зробити висновок, що тривалість експерименту у 60 хв є достатньою для отримання однорідного покриття (рис. 3.4e), яке повністю вкриває поверхню підкладки (рис. 3.5e). Після 50 хв вимірне атомарне співвідношення Ca/P становить 1,67 ат. %, тобто відповідає такому для гідроксиапатиту. Мікроструктура покриття після 50 хв також змінюється мало, отже, для формування покриття з розвиненою поверхнею і необхідним співвідношенням Ca/P достатньою є тривалість у 60 хв.

На рис. 3.6 зображена залежність приросту маси покриття ( $\Delta M$ , г), що утворилось на титановій підкладці, від часу осадження ( $t$ , хв). За допомогою програмного пакету для кількісного аналізу даних та побудови графіків OriginLab Origin встановлено, що найкращим чином ця залежність описується поліномом третього порядку (3.3):

$$\Delta M = -3,1 \cdot 10^{-6} \cdot t^2 + 2,6 \cdot 10^{-4} \cdot t - 1,3 \cdot 10^{-3}. \quad (3.3)$$

Результати вивчення мікроструктури та елементного складу покриття показали, що оптимальним часом для отримання покриття для даного методу є 60 хв за температури від 373 К. Зниження температури підкладки призведе до відповідного збільшення часу осадження покриття.

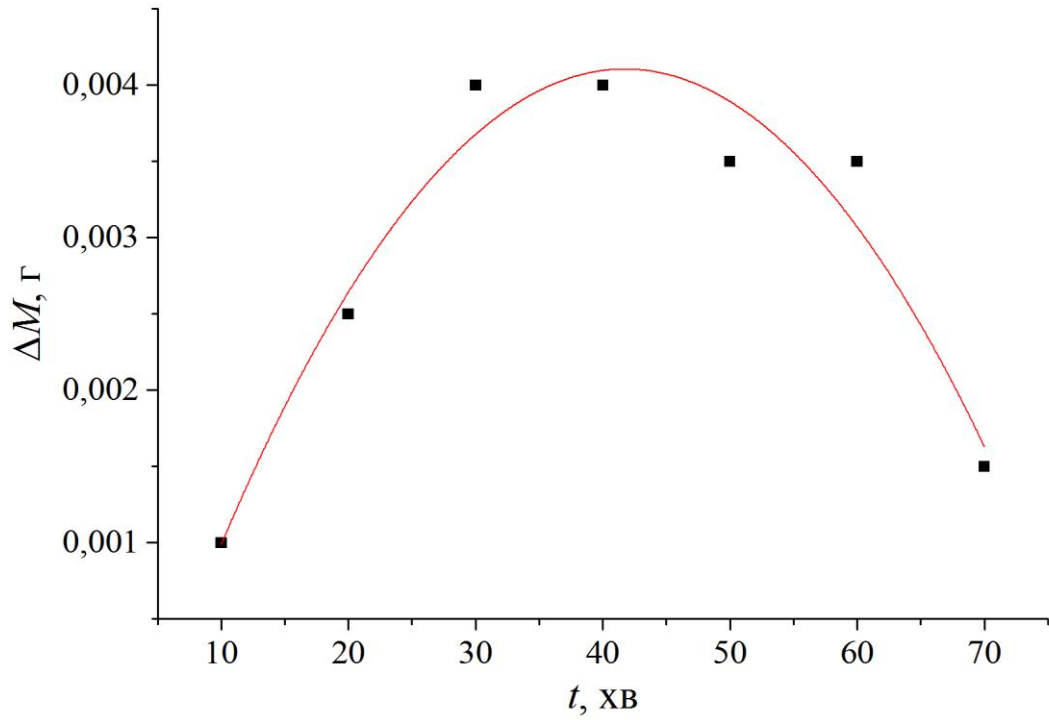


Рис. 3.6. Залежність приросту маси покриттів ( $\Delta M$ , г), отриманих методом ТД на титанових підкладках, від часу осадження ( $t$ , хв).

### 3.1.3. Вплив попередньої обробки поверхні підкладки на кристалічну структуру і мікроструктуру поверхні апатитних покриттів

Припускається, що лужна обробка призводить до утворення пористого шару на поверхні титану, який сприяє нуклеації фосфатів кальцію [120]. Мікроструктура поверхні підкладки після лужної обробки приведена на рис. 3.7а, після нанесення апатитного покриття методом ТД – на рис. 3.7б-г.

Після обробки поверхні титанової підкладки NaOH в наслідок пасивації поверхні утворюється  $TiO_2$ . Вплив луку призводить до утворення негативно заряджених груп  $Ti-O$ , які взаємодіють з позитивно зарядженими іонами  $Ca^{2+}$ , які, в свою чергу, притягують негативно заряджені фосфат-іони з вихідного розчину для утворення початкового кальцій-фосфатного шару. Після осадження методом термодепозиції на поверхні підкладки формується відносно товсте (1,04 мм) пористе покриття.

Хімічна обробка кислотним водним розчином  $H_2O_2/HNO_3$  (pH = 0,7) призводить до утворення на поверхні підкладки слабокристалічної плівки (гелю)  $TiO_2$  зі структурою, подібною анатазу. За наявними даними, групи  $Ti-OH$  виступають в якості центрів нуклеації ГА на  $TiO_2$  [120].

Мікроструктура поверхні підкладки, обробленої пероксидом водню, наведена на рис. 3.8а. Пористе апатитне покриття, що утворилося на поверхні підкладки, отримували за методикою, описаною в п. 2.1.4 (рис. 3.8б). Рис. 3.8 показує пористу (в, г) і гладку (д, е) поверхні ГА в більш високому збільшенні.

Попередня обробка HF дозволяє збільшити шорсткість поверхні підкладки для поліпшення процесу кристалізації фосфатів кальцію. На рис. 3.9а і б показані, відповідно, мікроструктура титанової підкладки, обробленої HF і покриття, отриманого на неї методом ТД.

За даними рентгенівської дифрактометрії (рис. 3.10) основною кристалічною фазою у всіх покриттях є гідроксиapatит. Однак покриття на необробленій підкладці показує більш високу кристалічність, ніж на оброблених. Можливе пояснення цього полягає в тому, що на обробленій

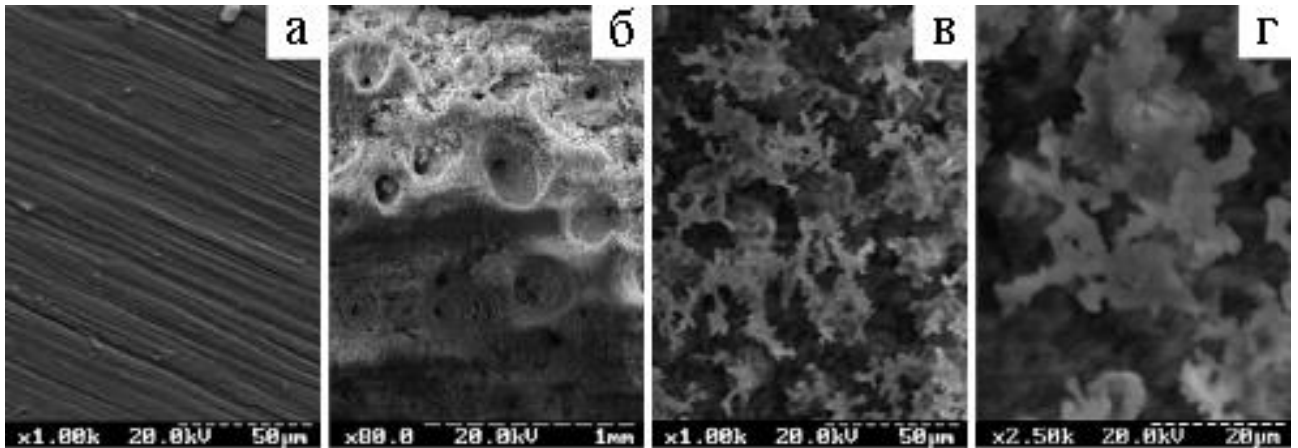


Рис. 3.7. Мікроструктура поверхні титанових підкладок, попередньо оброблених NaOH: а – без апатитного покриття, б-г – з нанесеним покриттям при різних збільшеннях. Зі статті [120].

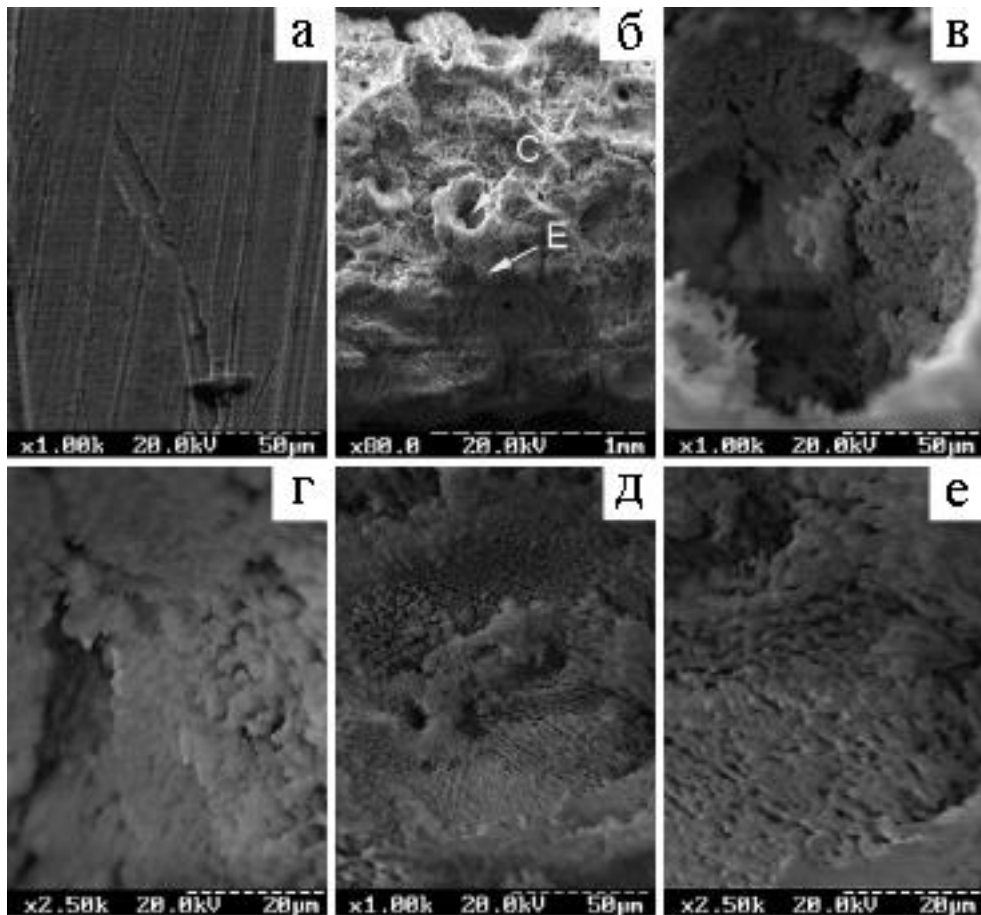


Рис. 3.8. Мікроструктура поверхні титанових підкладок, попередньо оброблених  $H_2O_2$ : а – без покриття; б – з покриттям; в, г – збільшення у порі (позначена літерою С); д, е – збільшення на поверхні покриття (позначена літерою Е). Зі статті [120].

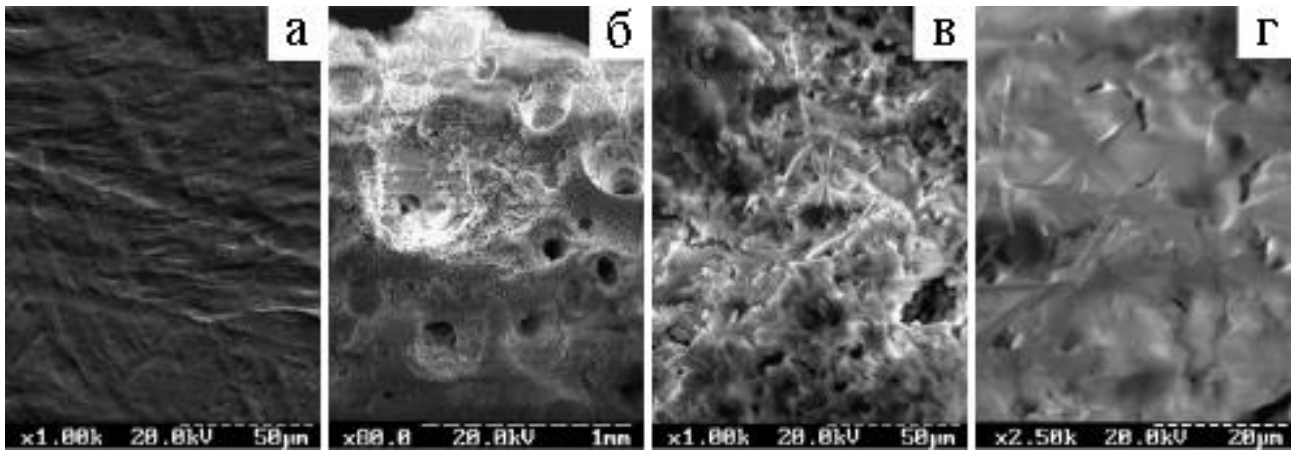


Рис. 3.9. Мікроструктура поверхні титанових підкладок, попередньо оброблених HF: а – без покриття; б – з покриттям; в, г – покриття б при різних збільшеннях. Зі статті [120].

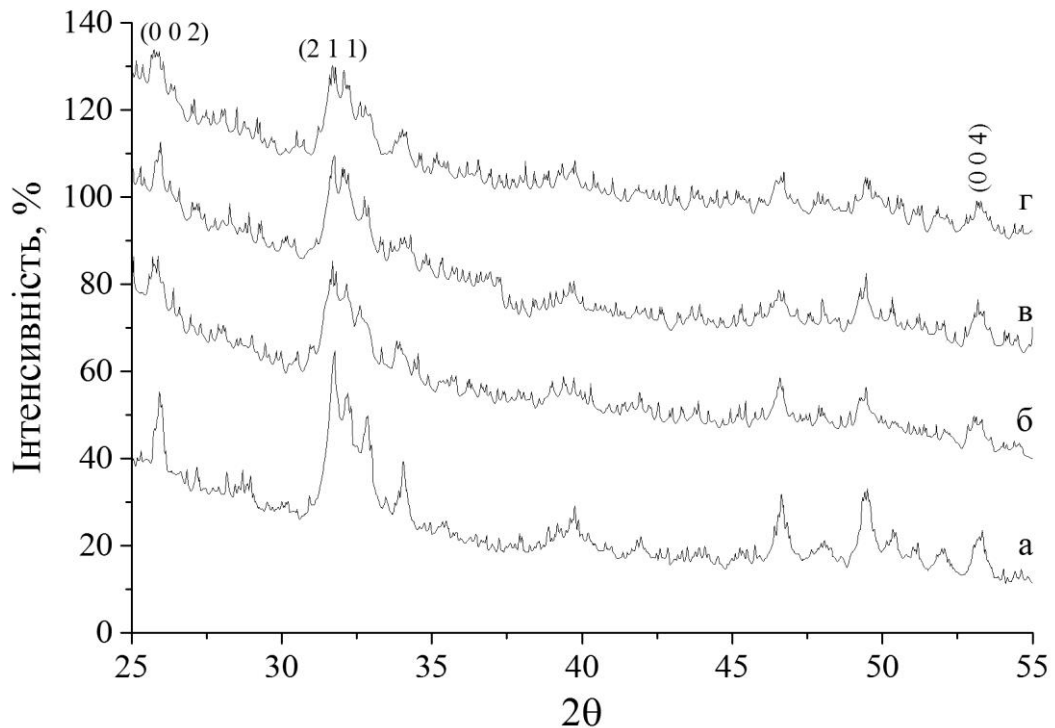


Рис. 3.10. Дифрактограми від покриттів, отриманих на титанових підкладках методом ТД, поверхня яких піддавалась попередній обробці: а – без обробки; б – NaOH; в – HF; г – H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Зі статті [120].

поверхні покриття формується з більшою швидкістю. Швидке осадження покриття небажано для формування кристалів апатиту, тому піки ГА у випадку оброблених підкладок більш широкі і менш інтенсивні, а покриття більш аморфні.

Найбільша шорсткість поверхні підкладки спостерігається після попередньої обробки кислотою, що суттєво сприяє кристалізації гідроксиapatиту.

Обробка поверхні титанових підкладок перед нанесенням апатитних покриттів лугом, пероксидом водню і кислотою призводить до формування більш однорідних і товстих, а також більш аморфних покриттів порівняно з необробленими підкладками.

Після попередньої обробки підкладки HF спостерігається найбільша шорсткість її поверхні (істотно сприяє кристалізації ГА), на якій утворюються голчасті кристали апатиту. У разі обробки  $H_2O_2$  і NaOH на підкладці формуються щільно упаковані кристали гідроксиapatиту.

### **3.1.4. Вплив на кристалічну структуру і мікроструктуру поверхні покриттів додавання хітозану різними способами**

Попередніми експериментами (див. п. 3.1.1) по осадженню фосфатів кальцію на Ti-6Al-4V підкладки методом рентгенівської дифрактометрії було встановлено, що за температури 373 К, рН = 6,5 і співвідношенні Ca/P у вихідному розчині 1,67 ат. % в отриманому покритті єдиною фазою є ГА (рис. 3.11а). Методика отримання хітозан-apatитних покриттів на титанових підкладках наведена в п. 2.1.3.

**Спосіб 1.** Мікроструктура композитів ХТ/ГА, отриманих цим способом, наведена на рис. 3.12. Виміряне методом енергодисперсійного рентгеноспектрального аналізу атомарне співвідношення Ca/P становить 1,69-1,73 ат. %.

Дифрактограму отриманого покриття наведено на рис. 3.11б. Пік  $2\theta = 20^\circ$  у



випадку чистого апатиту (рис. 3.11а) є піком скотчу або матеріалу кювети, але в цьому ж діапазоні лежить дифузний пік хітозану [132], однак зменшення відношення інтенсивностей основного піку апатиту ( $2\theta = 31,65^\circ$ ) до цього піку ( $2\theta = 20^\circ$ ) в зразках, що містять хітозан, (рис. 3.11б, в) вказує на присутність останнього.

Дані енергодисперсійної спектроскопії (ЕДС), рентгенівської дифрактометрії (рис. 3.11), а також розвинена поверхня отриманого покриття (рис. 3.12) дозволяють зробити висновок, що даний варіант внесення хітозану в покриття є прийнятним.

**Спосіб 2.** Порівняння мікроструктури покриттів до і після занурення в розчин Хт (рис. 3.13) ілюструє значне розчинення покриття, але відношення Са/Р залишається близьким до такого для ГА (1,64, 1,71 і 1,68 в точках 1, 2 і 3 відповідно, див. рис. 3.13г).

Часткове розчинення покриття ГА за  $\text{pH} = 6,5$  можна пояснити впливом оцтової кислоти. При набуханні полімеру в розбавленому розчині оцтової кислоти відбувається сорбція розчинника як на поверхні, так і у всьому об'ємі полімеру, викликаючи переважно міжструктурне набухання. Макромолекули хітозану, що мають достатньо розгалужену будова і володіють хелатоутворюючими властивостями, захоплюють і частково утримують у своїй структурі розчинник, яким є 1 % оцтова кислота. При взаємодії розчину хітозану (після нейтралізації до  $\text{pH} = 6,7$ ) з матеріалом покриття ГА відбувається часткове розчинення покриття, оскільки в нейтральному розчині здійснюється вивільнення пов'язаної молекулами хітозану оцтової кислоти.

Фазовий склад покриття (рис. 3.11в) при цьому методі внесення Хт як і у першому випадку представлений єдиною фазою ГА. На спектрі ЕДС (рис. 3.14) видно матеріал підкладки, що свідчить про незначну товщину покриття. Таким чином, отримання покриттів способом 2 може призводити до зміни їх мікроструктури і товщини, а також до часткової деградації.

**Спосіб 3.** Мікроструктура композитів Хт/ГА, отриманих способом 3, наведена на рис. 3.15. Найбільш однорідні і міцні покриття з розвиненою

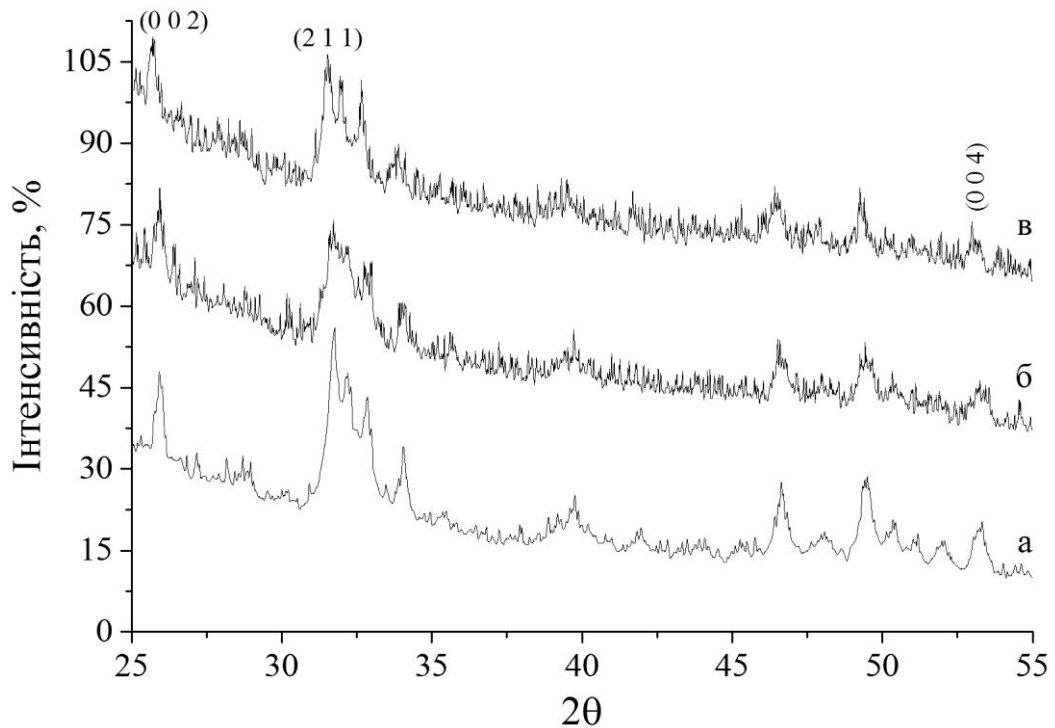


Рис. 3.11. Дифрактограми від покриттів на титанових підкладках: а – чистий ГА, отриманий за температури 373–378 К та рН = 6,5 впродовж 120 хв; б – плівка хітозану з осадженим на неї покриттям ГА (спосіб 1); в – покриття ГА після перебування протягом 24 год у розчині хітозану (спосіб 2). Зі статті [119].

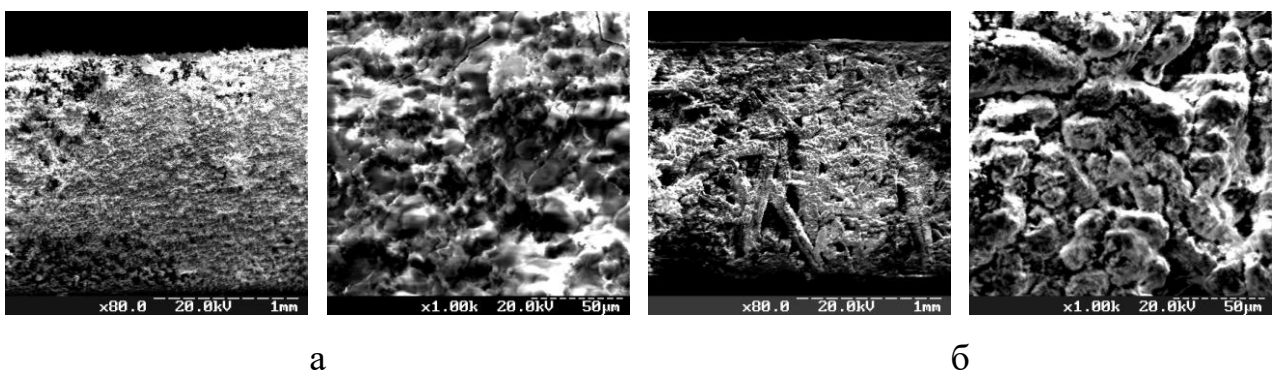


Рис. 3.12. Мікроструктура поверхні покриттів ГА, отриманих на плівці хітозану методом ТД, попередньо нанесеної на титанову підкладку за концентрацій Хт у вихідному розчині: а – 1 %; б – 2 %. Зі статті [119].

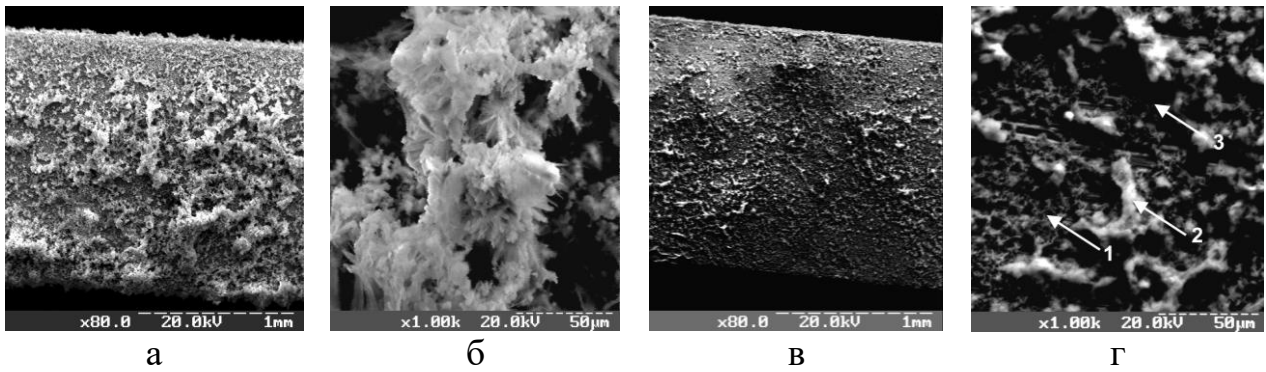


Рис. 3.13. Мікроструктура поверхні покриттів ГА на титанових підкладках: а, б – до занурення на 24 год в розчин хітозану; в, г – після занурення в розчин хітозану із зазначенням точок аналізу методом ЕДС (г). Зі статті [119].

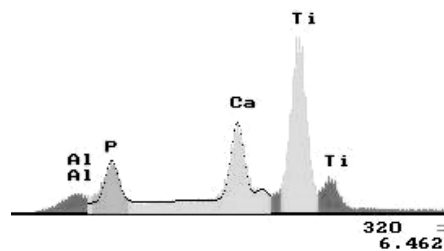


Рис. 3.14. Спектр ЕДС покриття ГА, отриманого за температури 373 К та рН = 6,5 протягом 120 хв на Тi-6Al-4V підкладці, зануреній на 24 год в розчин хітозану. Зі статті [119].

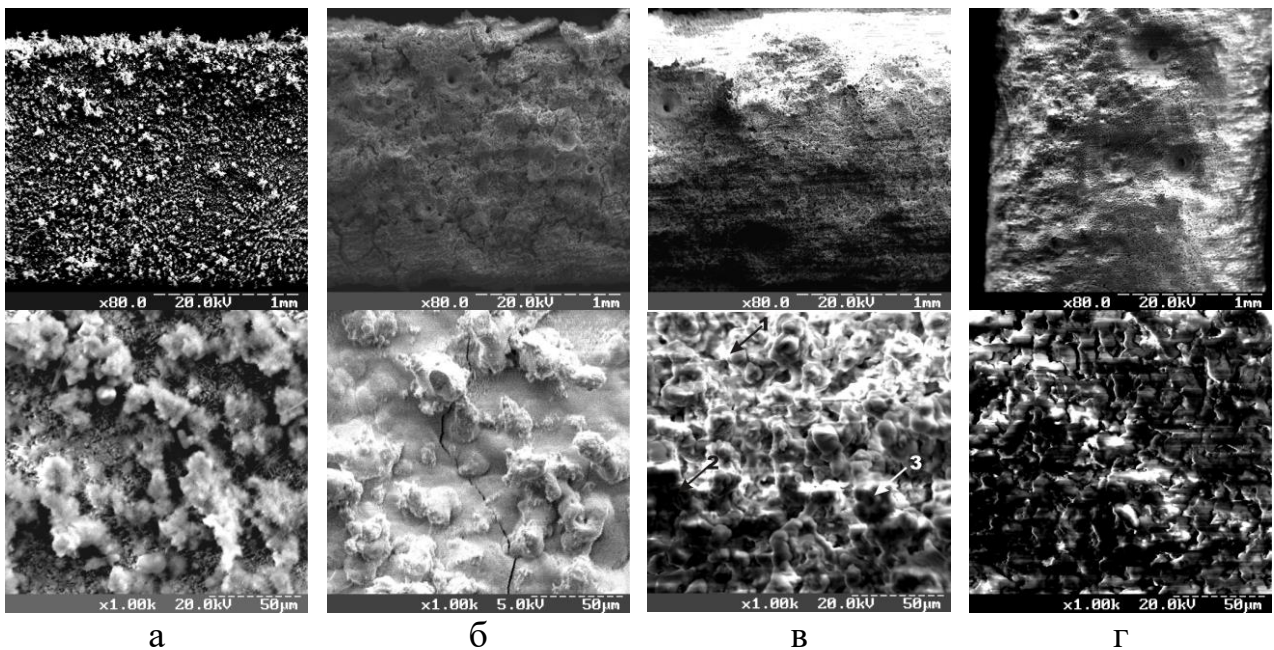


Рис. 3.15. Мікроструктура поверхні покриттів, отриманих на титанових підкладках методом ТД, з наступними концентраціями хітозану у вихідному розчині (г/м<sup>3</sup>): а – 100; б – 50; в – 25; г – 1. Зі статті [119].

структурою отримані за концентраціями хітозану у вихідному розчині 1-25 г/м<sup>3</sup>. Можливо це пов'язано з тим, що макромолекули ХТ, зв'язуючись з компонентами вихідного розчину, перешкоджають звичайному протіканню процесу кристалізації ГА.

З наведених на рис. 3.16 дифрактограм видно, що при збільшенні концентрації хітозану в вихідному розчині, що використовувався для одержання покриттів методом термодепозиції, відбувається зменшення співвідношення інтенсивностей основного піку апатиту ( $2\theta = 31,65^\circ$ ) до дифузного піку хітозану ( $2\theta = 20^\circ$ ).

Часткові позитивний і негативний заряди розподілені в молекулі хітозану нерівномірно, хоча у цілому вона є електронейтральною. Цим пояснюється здатність хітозану виступати в ролі поліелектроліту, зв'язуючись як з позитивно зарядженими, так і з негативно зарядженими іонами. За концентраціями хітозану 50 і 100 г/м<sup>3</sup> спостерігається деяке зміщення співвідношення Са/Р в отриманих покриттях у бік надлишку кальцію. Це може бути пояснене зв'язуванням протонуваними групами хітозану фосфат-іонів у вихідному розчині, що призводить до зменшення їх кількості, що припадає на утворення апатиту в матеріалі покриття.

В таблиці 3.3 представлений фазовий склад отриманих покриттів і виміряні методом енергодисперсійного рентгеноспектрального аналізу співвідношення Са/Р. Точки проведення елементного аналізу позначені на рис. 3.13г і 3.15в.

## **3.2. Композити на основі гідроксиapatиту з додаванням полімерів**

### **3.2.1. Залежність структури отриманих композитів від концентрації хітозану**

Дифрактограми (рис. 3.17) вихідних композитних матеріалів (методика отримання описана в п. 2.2.1) свідчать про присутність нанокристалічного

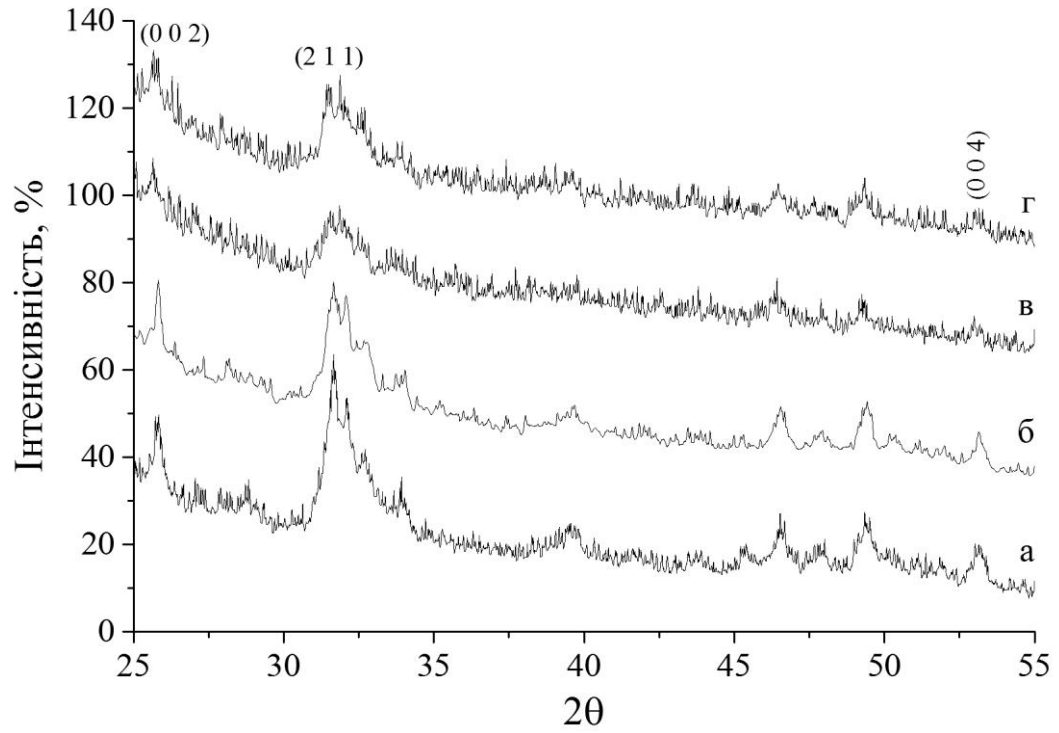


Рис. 3.16. Дифрактограми від покриттів, отриманих на титанових підкладках методом ТД, з наступними концентраціями хітозану у вихідному розчині (г/м<sup>3</sup>): а – 1; б – 25; в – 50; г – 100. Зі статті [119].

**Порівняльні характеристики покриттів, отриманих на титанових підкладках методом ТД, при введенні хітозану на різних етапах синтезу**

№	Спосіб введення	Умови експерименту	Са/Р, (ат. %)	Фазовий склад покриття	Са/Р в ГА літ. дані
1	Хітозан нанесено до осадження ГА	373 К; рН = 6,5-6,6; трив. проведення 180 хв	1,55 1,73 1,59	Виражена фаза апатиту, інші фази відсутні	1,67
2	Концентрація хітозану 100 г/м <sup>3</sup>	373-378 К; рН = 6,5; трив. проведення 180 хв	1,91 2,01 1,94	Виражена фаза апатиту, інші фази відсутні	1,67
	Концентрація хітозану 50 г/м <sup>3</sup>	373-378 К; рН = 6,5; трив. проведення 180 хв	1,94 2,08 1,77	Виражена фаза апатиту, інші фази відсутні	1,67
	Концентрація хітозану 25 г/м <sup>3</sup>	373-378 К; рН = 6,87; трив. проведення 180 хв	1,76 1,83 1,65	Виражена фаза апатиту, інші фази відсутні	1,67
	Концентрація хітозану 1 г/м <sup>3</sup>	373-378 К; рН = 6,55; трив. проведення 180 хв	1,68 1,70 1,66	Ярко виражена фаза апатиту, інші фази відсутні	1,67
3	Конц. розчин хітозану на 1 добу (рН р-ну = 7-7,8)	373 К; рН = 6,5; трив. проведення по 60 хв кожна сторона	1,64 1,71 1,68	Виражена фаза апатиту, інші фази відсутні	1,67
4	Покриття ГА без хітозану	378 К; рН = 6,5; трив. проведення 120 хв	1,70 1,68 1,66	Ярко виражена фаза апатиту, інші фази відсутні	1,67

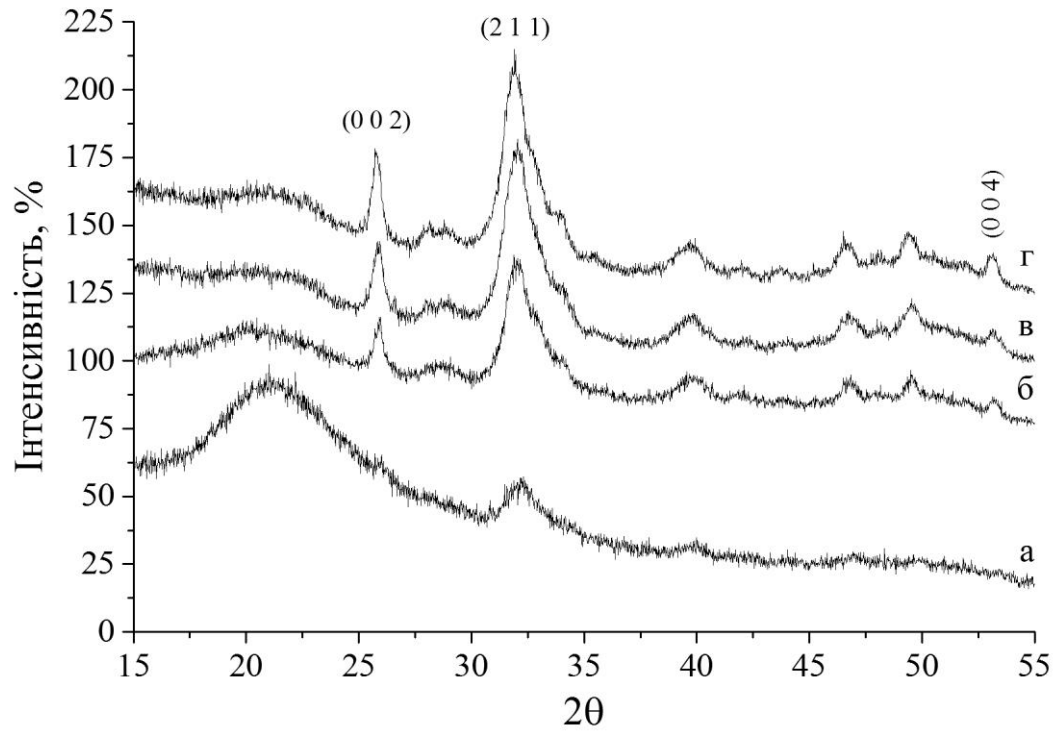


Рис. 3.17. Дифрактограми від композитів ХГ/ГА з відсотковим співвідношенням компонентів: а – 80/20; б – 50/50; в – 30/70; г – 15/85. Зі статті [52].

апатиту і зменшення його кристалічності зі збільшенням частки хітозану. Позначені на дифрактограмі зразка Хт/ГА 15/85 індекси Міллера основних дифракційних піків гідроксиапатиту (JCPDS 9-432) дозволяють судити про ступінь достовірності проведеного якісного фазового аналізу. З розширення піків, обернено пропорційного розмірам кристалітів, випливає, що чим більше хітозану в композиті, тим менше середній розмір кристалітів апатиту. Якісні оцінки ширини профілю основних дифракційних ліній вказують на те, що для Хт/ГА 50/50 розміри кристалітів в композиті порівняні з розмірами кристалітів біоапатита кісткової тканини (~20 нм) [133, 134].

Слід зазначити, що рентгенодифракційні дані вихідних зразків хітозан/апатит малоінформативні і не дозволяють охарактеризувати всі композити звичайним чином, наприклад, з достатньою точністю визначити середні розміри кристалітів апатиту в напрямках, перпендикулярних основним площинам.

Для кількісної оцінки кристалічності апатиту було обчислено площу ( $A$ ) суперпозиції піків (2 1 1), (1 1 2), (3 0 0) та (2 0 2) без їх виділення та розділення на  $K\alpha_1$  та  $K\alpha_2$  складові, що відповідає діапазону  $2\theta$  від  $30^\circ$  до  $35^\circ$ . Отримані результати (див. рис. 3.18) вказують на наявність певної залежності цього параметру від концентрації хітозану ( $C_{Хт}$ , %). За допомогою програмного пакету кількісного аналізу даних та побудови графіків OriginLab Origin було встановлено, що таку залежність краще за всього можна описати квадратичною функцією (3.4). За зазначеним рівнянням на рис. 3.18 побудована апроксимуюча крива.

$$A = -0,17 \cdot C_{Хт}^2 - 3,09 \cdot C_{Хт} + 1687,17. \quad (3.4)$$

Отримана залежність вказує на зменшення площі суперпозиції зазначених піків зі збільшення концентрації хітозану, що підтверджує приведений вище висновок щодо впливу наявності Хт на кристалічність ГА. Слід зазначити, що подібним чином змінюються загальна площа усіх кристалічних піків та



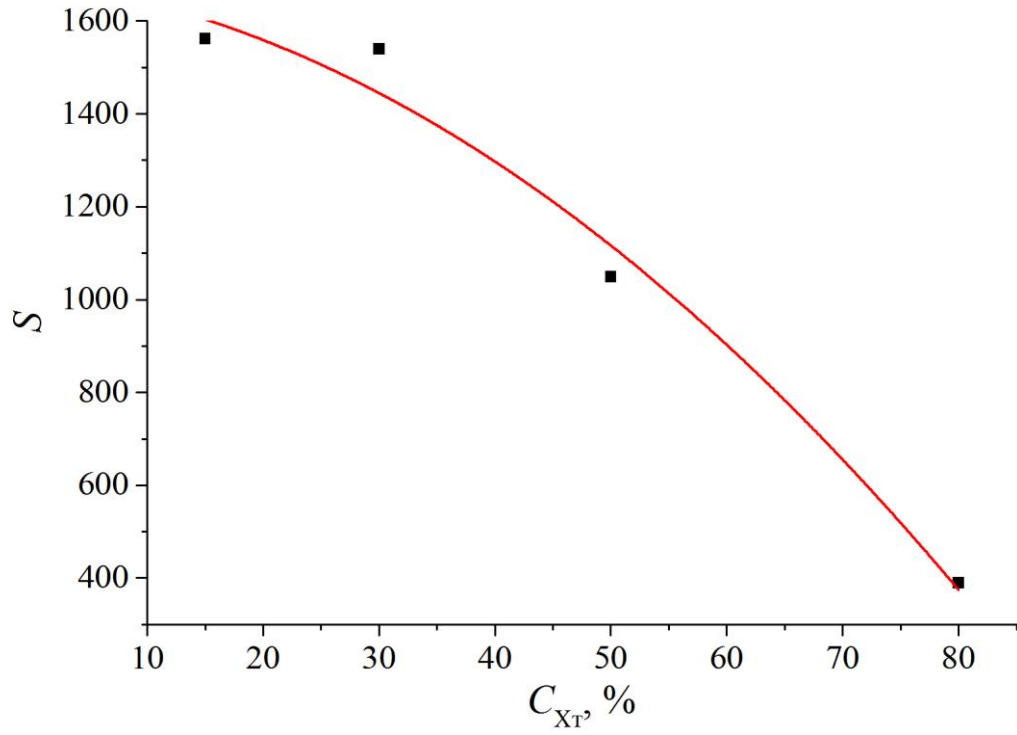


Рис. 3.18. Залежність площі ( $S$ ) суперпозиції піків, що лежать в діапазоні  $2\theta$  від  $30^\circ$  до  $35^\circ$ , від концентрації хітозану ( $C_{XT}$ , %) у композитах ХТ/ГА.

максимальна інтенсивність суперпозиції вказаних вище піків.

За даними РЕМ частинки синтезованих композиційних матеріалів мають щільну суцільну поверхню – гладку (рис. 3.19а) або шарувату і злегка перфоровану (рис. 3.19б). Ніяких видимих ознак розділення або розшарування матеріалу на мінеральну та органічну складові не спостерігається.

На характеристичних рентгенівських спектрах ЕДС вихідних зразків Хт/ГА спостерігались головним чином інтенсивні піки Са і Р, в той час як піків На і Сl не було зафіксовано, що свідчить про те, що в результаті синтезу отримано апатит, котрий не має заміщень в катіонній (Na → Са) та аніонній (Сl → ОН) підрешітках. Результати кількісної оцінки атомарного відношення Са/Р вказують на надлишковий вміст Са в порівнянні зі значенням, що відповідає стехіометричному ГА (1,67). Із збільшенням співвідношення хітозан/апатит у композитах, відношення Са/Р зростає: для зразка Хт/ГА 15/85 воно становить 1,78; для Хт/ГА 50/50 – 1,93; для Хт/ГА 80/20 – 2,15.

Вихідні зразки непористих Хт/ГА композитів відрізнялись хорошими характеристиками міцності. Твердість за Віккерсом для зразків Хт/ГА 15/85, Хт/ГА 30/70, Хт/ГА 50/50 і Хт/ГА 80/20 дорівнює 0,22, 0,15, 0,12 і 0,14 ГПа, відповідно. Чітко простежується зниження твердості зі збільшенням в композиті частки хітозану. Наведені результати добре узгоджуються зі значенням 0,396 ГПа, отриманим в [135] для кортикальної кістки.

### **3.2.2. Вплив ліофільної сушки на мікроструктуру композитів хітозан/гідроксиапатит**

Застосування ліофільної сушки безпосередньо після промивання і часткового старіння зразків дозволило істотно модифікувати мікроструктуру матеріалу аж до отримання пористості (рис. 3.20).

Характеристики пор (розміри та їх однорідність, форма, довжина), як виявилось, істотним чином залежать від умов ліофілізації (температура, тривалість, початкова вологість матеріалу) і від вихідного співвідношення

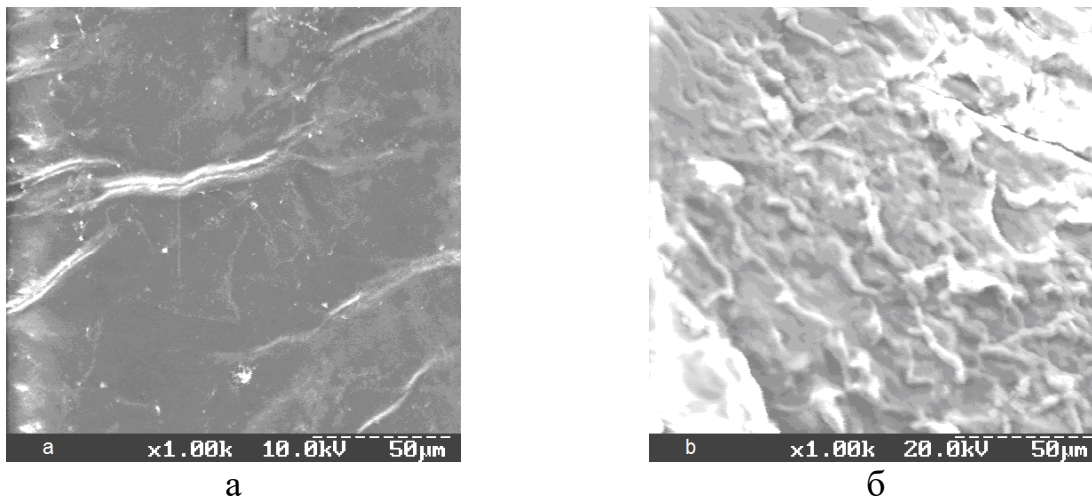


Рис. 3.19. Мікроструктура поверхні композитів Хт/ГА з відсотковим співвідношенням компонент 50/50. Зі статті [52].

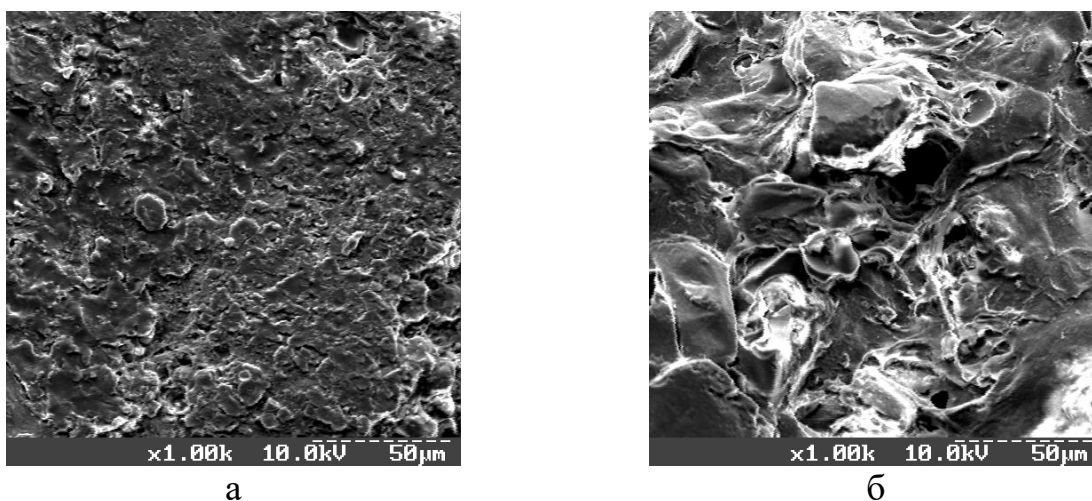


Рис. 3.20. Мікроструктура поверхні композитів Хт/ГА після ліофільної сушки з відсотковим співвідношенням компонент: а – 15/85; б – 50/50. Зі статті [52].

хітозану і апатиту. Таким чином, до завершення процесів остаточного старіння і висушування композитний матеріал на основі хітозану та апатиту здатний до формування мікропористої структури шляхом ліофілізації, а підбором співвідношення компонентів і режиму ліофілізації можна домогтися отримання бажаної пористості композиційного біоматеріалу.

Пористі композитні матеріали помітно поступаються за характеристиками міцності щільним (див. п. 3.2.1). Визначення розміру відбитка у разі пористих матеріалів утруднено складним рельєфом поверхні, виміряні значення мають великий розкид і залежать від умов ліофілізації.

### **3.2.3. Температурні зміни композитів хітозан/гідроксиapatит**

Вибір температур відпалювання вихідних композитних матеріалів визначався тим, що в зразках біогенного та синтетичного апатиту після 973 К спостерігається суттєве збільшення розмірів кристалітів [134]; після відпалювання за температур 1173 і 1373 К можлива поява і розвиток інших кристалічних фаз, зумовлена структурними та концентраційними недосконаlostями вихідного апатиту [10, 136]. Отже, порівнюючи фазовий склад і субструктурні характеристики в температурних рядах зразків з різним співвідношенням хітозан/апатит можна зробити деякі висновки щодо формування початкового нанокристалічного апатиту в присутності хітозану.

За результатами рентгенівського фазового аналізу виявлене утворення у відпалених матеріалах фази  $\beta$ -ТКФ (JCPDS 9-169), що відбувається на тлі рекристалізаційних процесів у фазі апатиту (рис. 3.21), що може свідчити про дефіцит Са у вихідному нанокристалічному апатиті і про часткову його локалізацію поза об'ємом кристалів [137]. Збільшення частки хітозану в композитах веде до збільшення кількості  $\beta$ -ТКФ, що виділився при відпалюванні. Також із збільшенням частки хітозану значно погіршується кристалічність апатиту у зразках, відпалених за температури 1173 К. Результати кількісного фазового аналізу (згідно методики [137]), а також дані оцінки

розмірів кристалітів апатиту за формулою Шерера [138] для фаз  $\beta$ -ТКФ і ГА наведені в таблиці 3.4.

Порівняння розмірів кристалітів фази ГА для композитів, відпалених за 1173 К, з відпаленими зразками синтетичного ГА і кістки [10] показало, що кристаліти в композиті ростуть повільніше і досягають набагато менших розмірів, ніж кристаліти синтетичних і біогенних апатитів. Ймовірно, менший температурний ріст кристалітів у композитах обумовлений дисперсним і однорідним розподілом хаотично орієнтованих нанокристалів фосфатів кальцію в хітозановій матриці, яка ускладнює і уповільнює процес рекристалізації.

Слід зазначити, що більш детальний розгляд дифрактограм зразків, відпалених за температури 973 К і вище, виявляє невеликі кількості (3-5 %) ще однієї кристалічної фази –  $\text{CaCO}_3$  (JCPDS 70-95). Ніяких виражених закономірностей у зміні вмісту  $\text{CaCO}_3$  в залежності від співвідношення хітозан/апатит або від температури відпалювання не виявлено. Як видно з порівняння дифрактограм (рис. 3.17 и рис. 3.21), при відпалюванні до 673 К, помітних змін у структурі нанокристалічного апатиту не відбувається. Зростання розмірів кристалітів ГА і поява фаз  $\beta$ -ТКФ і  $\text{CaCO}_3$  чітко проявляються у всіх зразках починаючи з температури відпалювання 973 К.

Утворення фази  $\beta$ -ТКФ у відпалених зразках вказує на те, що вихідні нанокристалічні апатити були кальцій-дефіцитними. Поява фази  $\text{CaCO}_3$  частково або повністю компенсує цей дефіцит у всьому об'ємі зразка, що добре узгоджується з результатами ЕДС, які вказують на надмірну кількість кальцію в композитах порівняно з чистим ГА. Цей надлишковий кальцій, швидше за все, не є апатитним. Він входить у загальну кількість Са, виміряну ЕДС, однак кристали апатиту, що утворюються, є кальцій-дефіцитними. Мабуть, надмірний кальцій після відпалу переходить у фазу  $\text{CaCO}_3$ .

На основі наведених експериментальних результатів можна припустити часткову локалізацію кальцію поза об'ємом мінеральної складової вихідних композитів. Можливо частина вихідного кальцію зв'язується молекулами

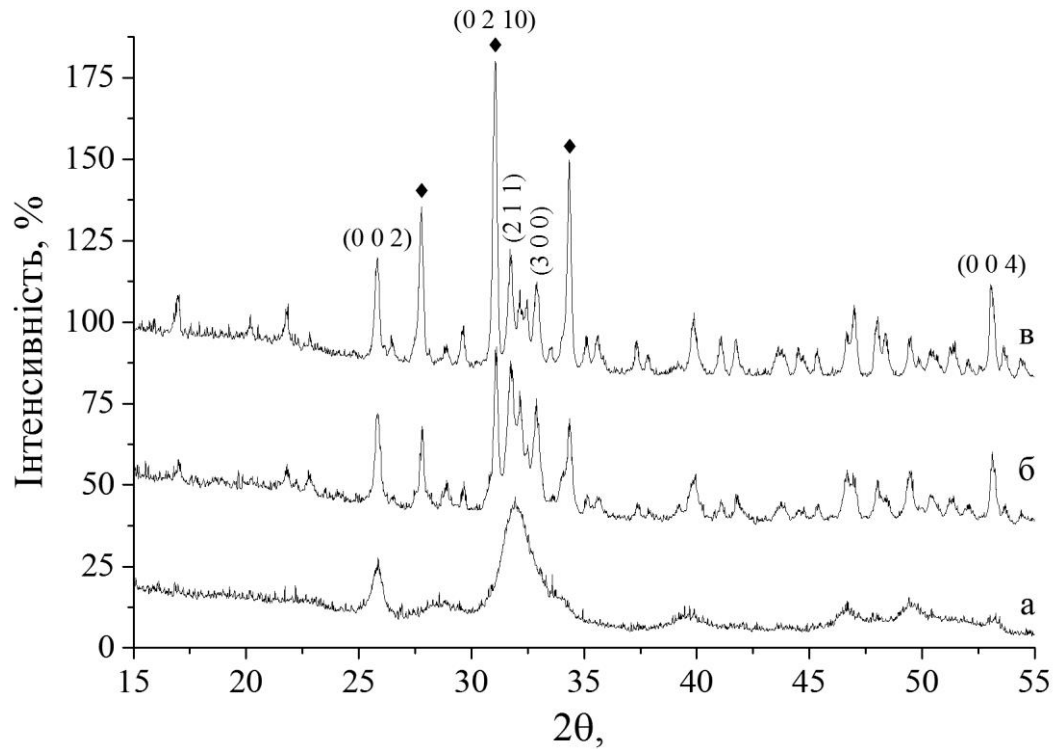


Рис. 3.21. Дифрактограми від композитів Хт/ГА з відсотковим співвідношенням компонент 30/70 (символом  $\blacklozenge$  позначені основні піки  $\beta$ -ТКФ), відпалених за температур (К): а – 673; б – 973; в – 1173. Зі статті [52].

Таблиця 3.4

**Розрахункові дані співвідношення фаз ГА/ТКФ і розміри їх кристалітів в зразках композитів Хт/ГА після відпалу за зазначеної температури**

Відсоткове відношення Хт/ГА	$T_B$ , К	Концентрація фаз, %		Середній розмір кристалітів за формулою Шерера у напрямках, перпендикулярних вказаним площинам, нм			
				ГА	ГА	ГА	ТКФ
		ГА	$\beta$ -ТКФ	(0 0 2)	(3 0 0)	(2 1 1)	(0 2 10)
15/85	673	–	–	34	–	–	–
	973	71	29	34	26	27	29
	1173	41	59	55	48	45	52
	1373	47	53	51	40	55	49
30/70	673	–	–	16	–	–	–
	973	47	53	36	34	18	39
	1173	24	76	39	30	30	41

хітозану, що призводить до утворення нанокристалічного кальцій-дефіцитного апатиту, в якому після відпалювання утворюється двофазна система ГА і  $\beta$ -ТКФ. Фаза  $\text{CaCO}_3$  найімовірніше формується як результат полісахаридного піролізу з участю кальцію, раніше (на етапі спільного осадження) захопленого хітозаном.

Результати дослідження спектрів пропускання в ІЧ-області композиту ХТ/ГА 50/50 представлені на рис. 3.22. Добре видно, що основні полоси відповідають ГА. Полоси, що спостерігаються в областях  $1092\text{--}1090\text{ см}^{-1}$  і  $1049\text{--}1047\text{ см}^{-1}$ , пов'язують з виродженими антисиметричними  $\nu_3$  Р-О валентними коливаннями фосфатних груп. Полоса  $962\text{ см}^{-1}$  – невироджені  $\nu_1$  Р-О симетричні валентні коливання, а дублет  $602\text{--}573\text{ см}^{-1}$  може бути віднесений до деформаційних коливань  $\nu_4$  О-Р-О [139, 140]. Інтенсивність фосфатних полос на спектрі вихідного композиту відносно низька, що може бути пов'язане з дуже малими розмірами кристалів апатиту, а саме з тим, що гідратна оболонка на їх поверхні перешкоджає коливанням фосфат-іонів.

Слід враховувати, що за даними рентгенівської дифрактометрії відпалювання за температури  $673\text{ К}$  не призводить до яких-небудь помітних змін структури в первинному апатиті, а за температури  $973\text{ К}$  відбувається утворення багатофазної системи. Таким чином, ІЧ-спектр зразка (рис. 3.22), відпаленого за температури  $673\text{ К}$ , показує вихідний мінерал після втрати вільної води і розкладання органічної складової; на спектрах зразків, відпалених за більш високих температур спостерігається неорганічний матеріал, до складу якого входять фази ГА,  $\beta$ -ТКФ і  $\text{CaCO}_3$ . Це може пояснити деяке розширення, спотворення і зміщення полос щодо їх стандартних позицій.

В спектрах ІЧС також представлені полоси, характерні для коливань карбонатних іонів мінеральної складової композитів: область  $1600\text{--}1400\text{ см}^{-1}$  ( $\nu_3$  антисиметричні валентні коливання С-О) і  $880\text{--}870\text{ см}^{-1}$  ( $\nu_2$  бічні деформаційні коливання С-О-С). Це свідчить про наявність у складі гідроксиapatиту іонів  $\text{CO}_3$ , які розташовані як в позиції аніона  $\text{PO}_4$  (карбонатне заміщення В-типу), так і в ОН-каналі (заміщення за А-типом). Область  $\nu_3$  коливань ІЧ спектрів

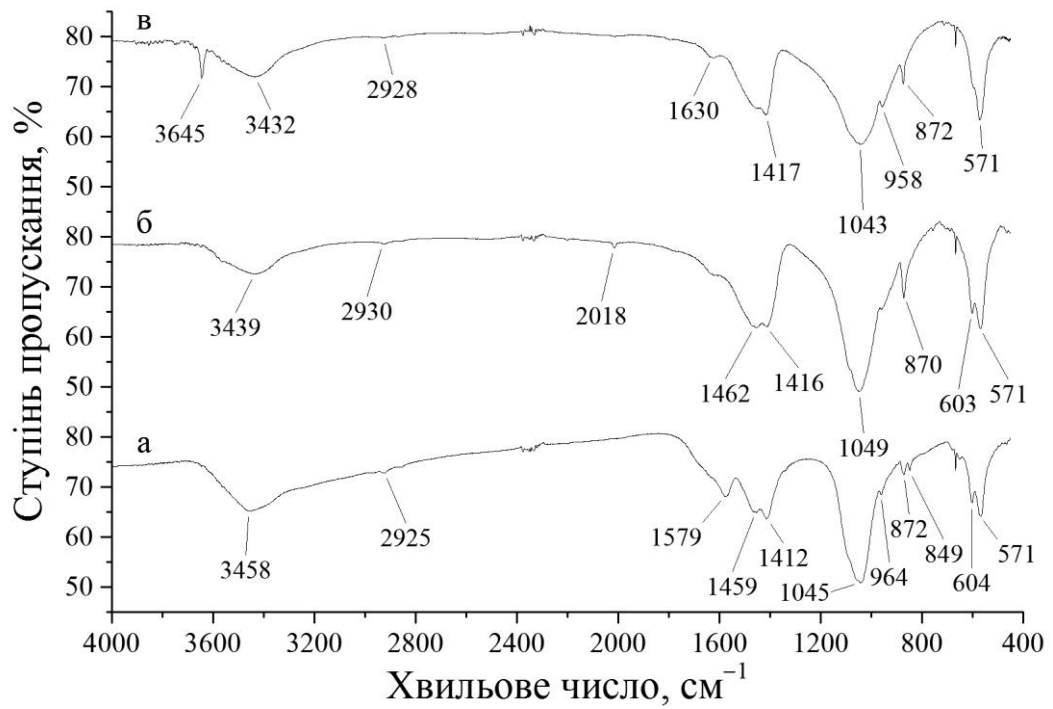


Рис. 3.22. ІЧ-спектри композитів ХГ/ГА з відсотковим співвідношенням компонент 50/50, відпалених за температур (К): а – 673; б – 973; в – 1173. Зі статті [52].



складається зі складного комплексу полос, що накладаються одна на одну, характерних для А- і В-типів заміщень. А-типу відповідають полоси  $1545\text{ см}^{-1}$  і  $1450\text{ см}^{-1}$ , а В-типу –  $1455\text{ см}^{-1}$ ,  $1410\text{ см}^{-1}$  і  $875\text{ см}^{-1}$  [141].

Зі збільшенням температури зразка спостерігається зміна відносної інтенсивності полос спектра, яке можна пояснити виходом карбонатів, розташованих в ОН-каналі, і заміною їх на гідроксил-іони, тоді як іони карбонатів, котрі перебувають у місцях фосфатних груп, зберігають своє положення. Заміщення фосфат-іонів карбонат-іонами в структурі апатиту повинно супроводжуватися появою вакансій в катіонній підрешітці для дотримання умови електронейтральності, що узгоджується з даними рентгенівського фазового аналізу про температурний розпад апатиту з утворенням  $\beta$ -ТКФ.

З аналізу температурної зміни карбонатних полос поглинання ІЧ-спектрів можна зробити висновок про перехід карбонату з лабільного стану в позицію фосфат-іона апатиту (за температури  $673\text{ К}$ ) і подальшому зростанні ступеня заміщення фосфат-іонів карбонат-іонами при підвищенні температури відпалу ( $973\text{--}1373\text{ К}$ ). Можна припустити, що утворення і міграція карбонатних іонів викликані піролітичним розкладанням хітозану та захопленням, що термоактивується, продуктів цього розкладання кристалічною решіткою апатиту.

З ростом температури відпалювання починаючи з  $973\text{ К}$  помітно зменшення інтенсивності широкої полоси  $3600\text{--}3200\text{ см}^{-1}$ , яку асоціюють з симетричними і антисиметричними валентними коливаннями ОН-груп в молекулах води, і полоси  $1630\text{--}1570\text{ см}^{-1}$ , що відображає деформаційні коливання груп Н-О-Н. Це вказує на значне зниження концентрації молекул води, що ймовірно локалізуються у приповерхневих шарах кристалітів ГА. При відпалюванні за температури  $1173\text{ К}$  з'являється характерний вузький максимум  $3645\text{ см}^{-1}$ , що відповідає валентним коливанням ізольованого гідроксил-іона, розташованого в ОН-каналі ГА [140].

### 3.2.4. Гідрогелі з полімерної матриці і апатитного наповнювача

Зразки, синтезовані за методикою, описаною в п. 2.2.1, досліджували за допомогою рентгенівської дифрактометрії (рис. 3.23, 3.24) і просвічуючої електронної мікроскопії (рис. 3.25, 3.26) після сушки за температури 310 К, а також після відпалюванні за температури 1173 К впродовж 60 хв. Отримані структурні параметри наведені в таблиці 3.5.

За даними рентгенівської дифрактометрії (РД) єдиною фазою у вихідних зразках є гідроксиapatит (JCPDS 9-432). Після відпалу основною фазою у всіх зразках залишається гідроксиapatит. Друга фаза (CaO, JCPDS 37-1497) з'являється тільки у випадку хітогеля, що може вказувати на надлишок кальцію в початковому зразку. Оскільки на дифрактограмах вдалося виділити піки, що відносяться до кристалографічних площин (0 0 2) і (0 0 4), було виконано розділення вкладів у розширення піків від малих розмірів ОКР ( $L$ ) і присутності мікродеформацій ( $\epsilon$ ) в напрямку  $[0 0 c]$ . Деякі розбіжності з даними, наведеними у статті [121], обумовлені більш точними процедурами виділення фону дифракційних спектрів.

Оскільки на мікрофотографіях, отриманих методом просвічуючої електронної мікроскопії (ПЕМ), частинки мають ниткоподібну форму, то у якості їх розміру ( $D$ ) в таблиці 3.5 приведена довжина. Електронна дифракція вихідних зразків підтвердила дані рентгенофазового аналізу. Крім цього, також були розраховані параметри кристалічної решітки ( $a$ ,  $c$ ).

За даними РД у вихідних зразках у напрямку  $[0 0 c]$  спостерігається найменший рівень мікродеформацій у випадку апатиту. Хітогель показує найменші середні розміри кристалітів та найбільший рівень мікродеформацій. У випадку альгігеля спостерігаються найбільші розміри кристалітів при значному рівні мікродеформацій.

Після відпалу найбільший рівень мікродеформацій та найменший розмір кристалітів показує зразок апатиту. Розміри кристалітів хітогеля і альгігеля відрізняються несуттєво, однак для хітогеля характерний найменший рівень

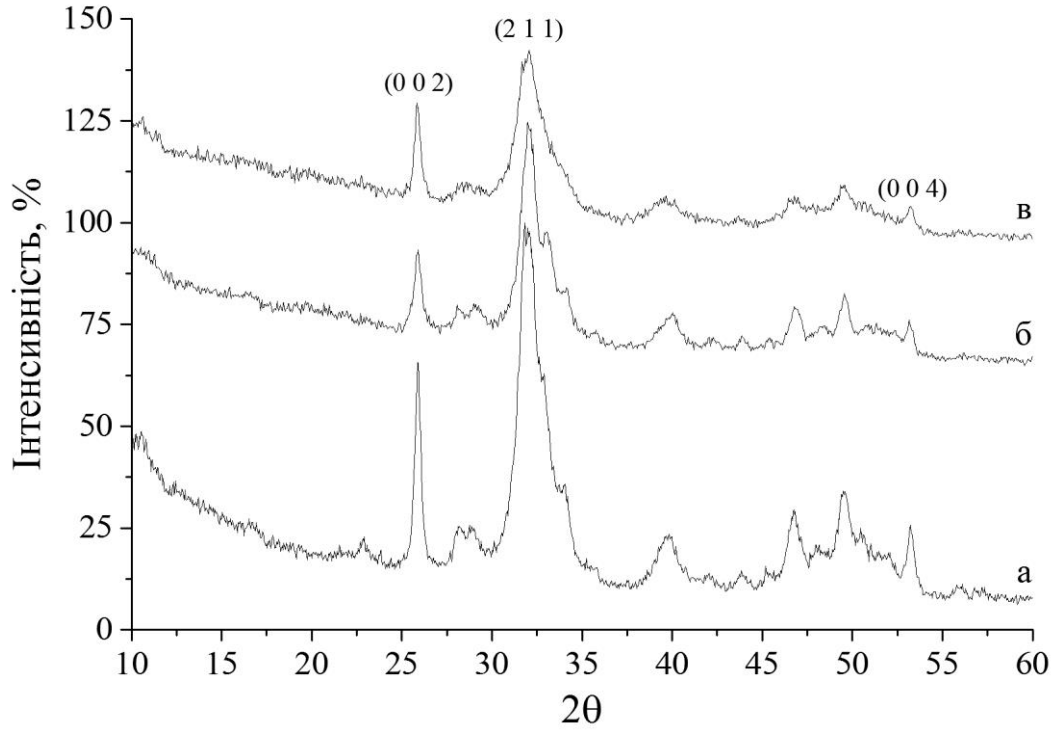


Рис. 3.23. Дифрактограми від отриманих гелів: а – чистий апатит; б – хітогель; в – альгігель. За матеріалами статті [121].

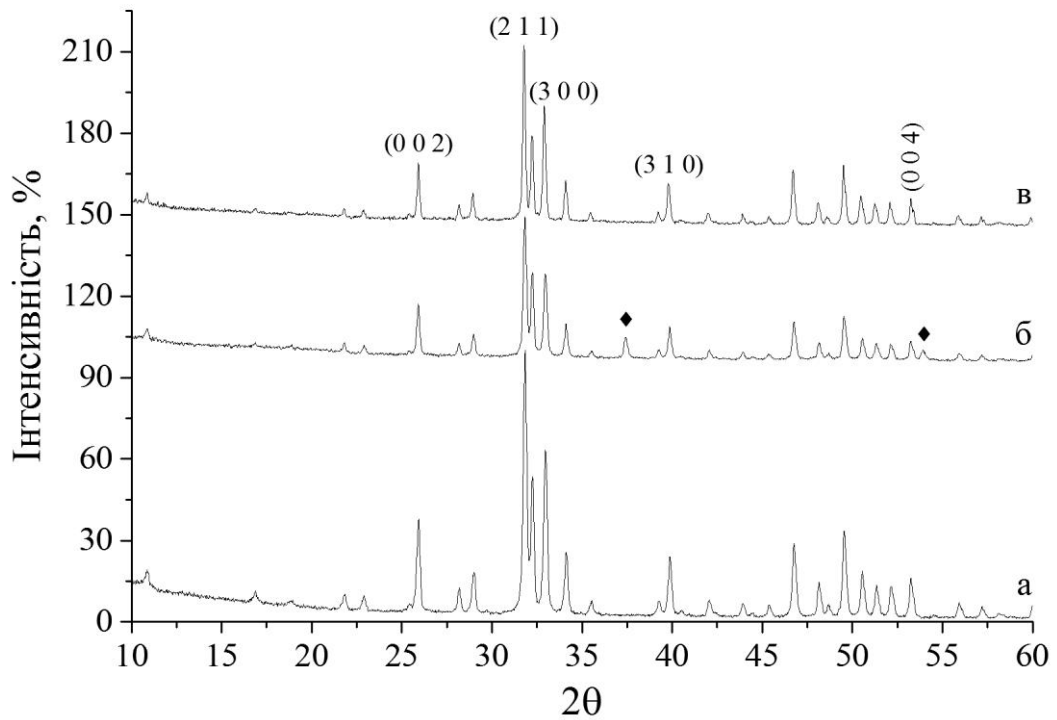


Рис. 3.24. Дифрактограми від гелів, відпалених за 1173 К: а – чистий апатит; б – хітогель; в – альгігель. За матеріалами статті [121].

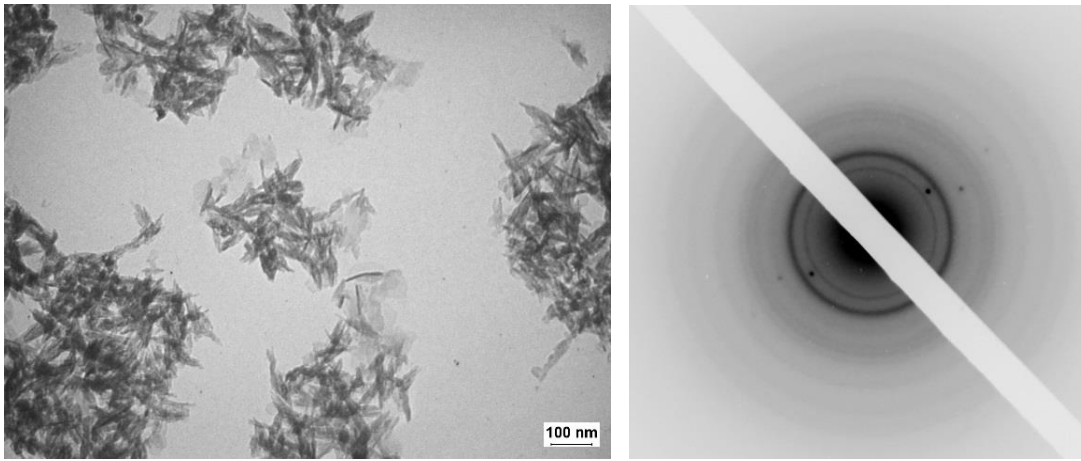


Рис. 3.25. Мікрофотографія частинок і картина ЕД хітогеля. Зі статті [121].

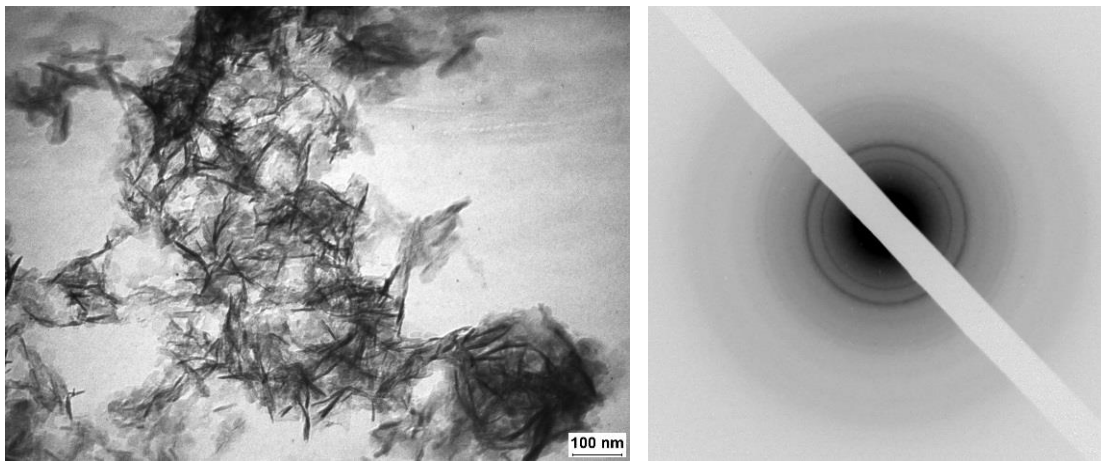


Рис. 3.26. Мікрофотографія частинок і картина ЕД альгігеля. З статті [121].

### Структурні параметри вихідного апатиту та отриманих гелів

Зразок	Рентгенівська дифрактометрія				ПЕМ та ЕД		
	Вихідні		Відпалені		Вихідні		
	<i>L</i> , нм	$\varepsilon$ , $10^{-3}$	<i>L</i> , нм	$\varepsilon$ , $10^{-3}$	<i>a</i> , нм	<i>c</i> , нм	<i>D</i> , нм
Апатит	22,3	0,626	35,4	0,817	–	–	–
Хітогель	14,4	3,300	53,7	0,040	0,949	0,688	~80
Альгігель	27,5	1,049	57,5	0,315	0,945	0,688	~80

мікродеформацій серед відпалених зразків. Все це, мабуть, вказує на те, що для зразків з полімерною складовою їх матриці надають орієнтуючий вплив при кристалізації апатиту.

За даними ПЕМ частинки альгігеля і хітогеля мають схожі розміри. Параметри кристалічної решітки *a* і *c* істотно не відрізняються.

### 3.3. Карбонат-заміщені гідроксиapatити

Карбонат-заміщені гідроксиapatити отримували, використовуючи варіанти синтезу, описані в п. 2.2.2. Наявність карбонатних заміщень в структурі ГА визначали за допомогою ІЧ-спектроскопії та термопрограмованої екстракції газової проби з хроматографічної реєстрацією.

#### 3.3.1. Визначення наявності карбонатних заміщень методом ІЧ-спектроскопії

Аналіз ІЧ-спектрів (рис. 3.27-3.29) виявив наявність у всіх зразках карбонат-заміщених апатитів наступних полос поглинання:

- 3000-3700  $\text{cm}^{-1}$  – валентні коливання гідроксильної групи, що відповідають воді (адсорбованої і включеної в структуру);
- 2850-2950  $\text{cm}^{-1}$  – валентні коливання  $\nu_1$  групи  $\text{HPO}_4^{2-}$ ;
- 1640  $\text{cm}^{-1}$  – деформаційні коливання Н–О–Н, що відповідають адсорбованій воді [142];

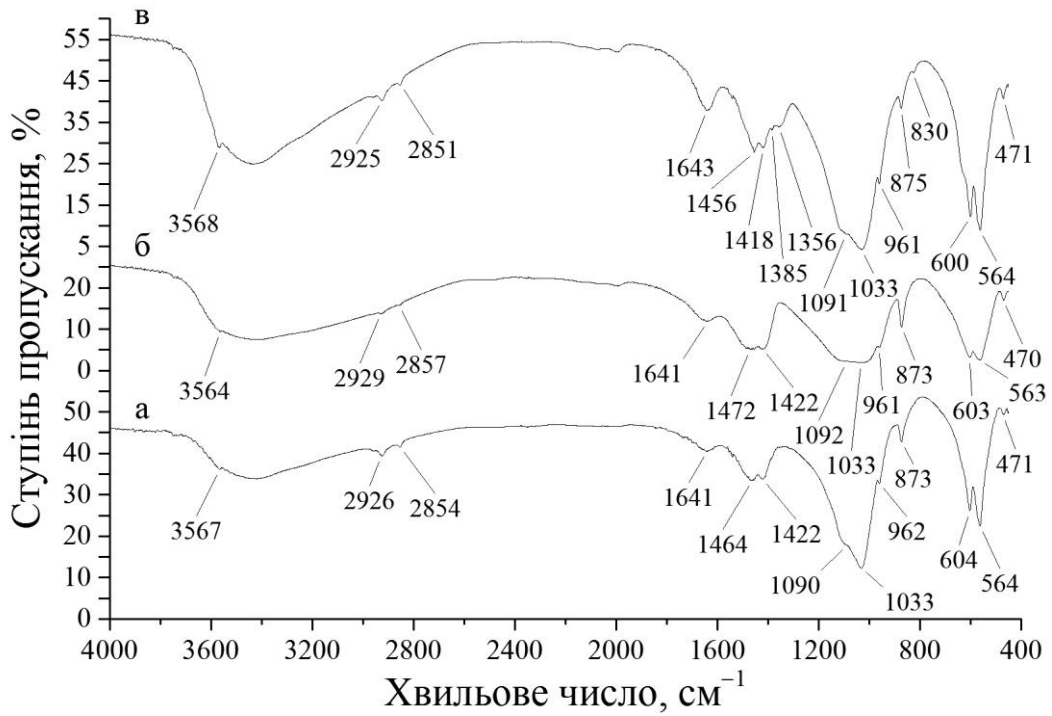


Рис. 3.27. ІЧ-спектри зразків КГА та СГА: а – синтез 1; б – синтез 2; в – синтез 3. Зі статті [124].

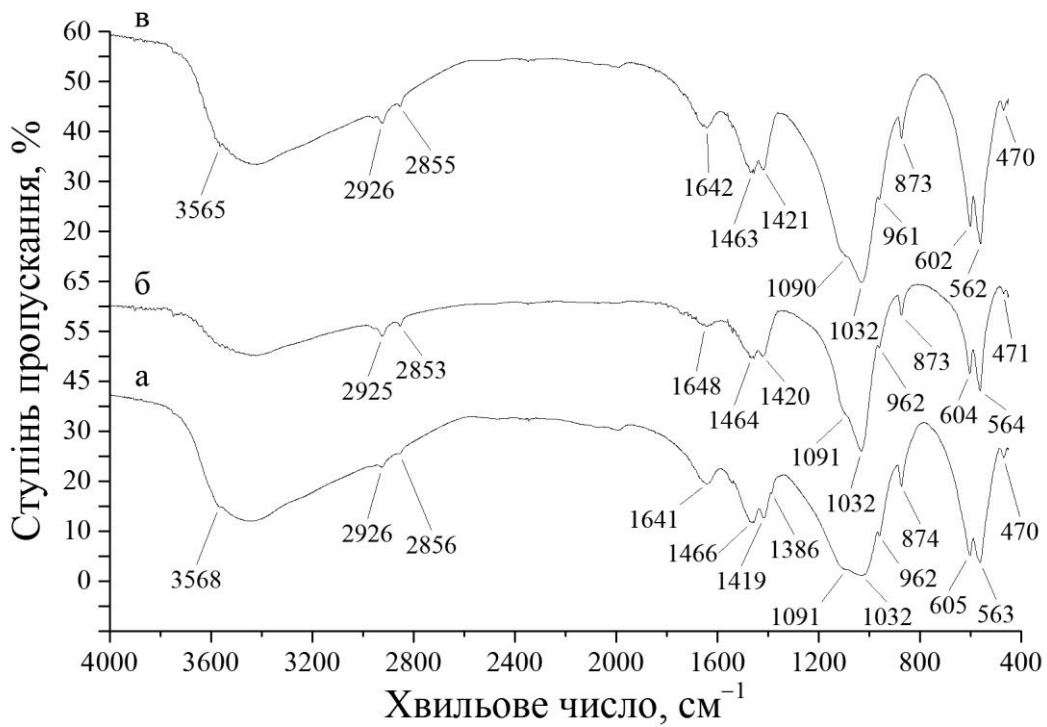


Рис. 3.28. ІЧ-спектри зразків КГА: а – синтез 4; б – синтез 5; в – синтез 6. Зі статті [124].

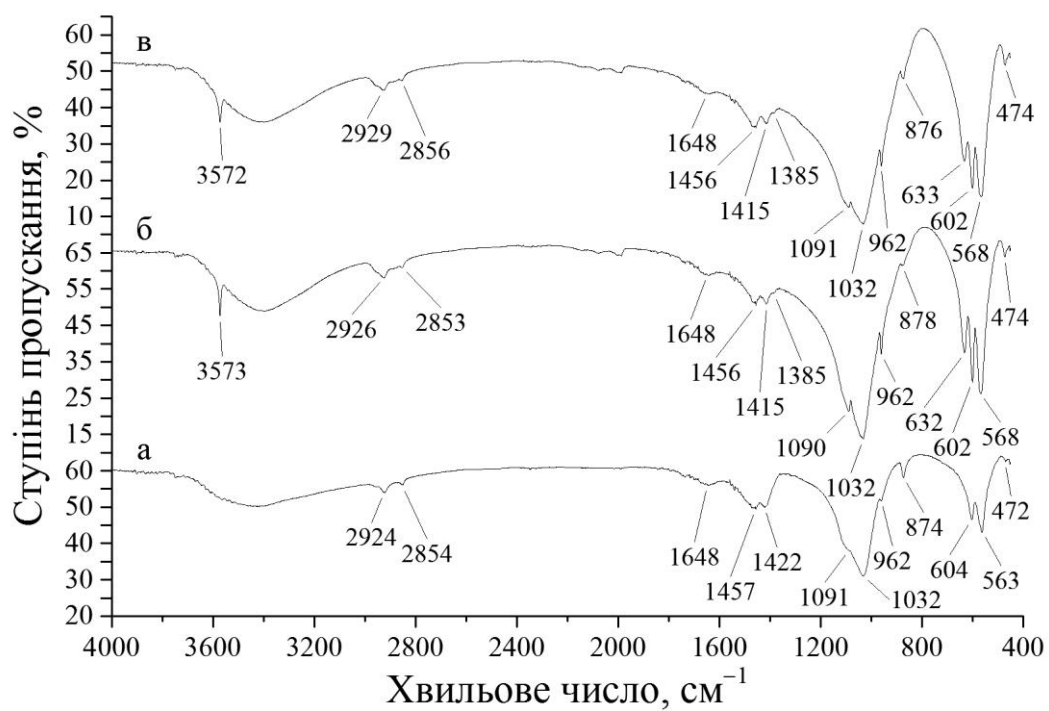


Рис. 3.29. ІЧ-спектри зразка КГА (синтез 5): а – вихідного; б – відпаленого за 873 К; в – відпаленого за 1173 К. Зі статті [124].

- 1032-1092  $\text{cm}^{-1}$  – асиметричні валентні коливання  $\nu_1$  іона  $\text{PO}_4^{3-}$ ;
- 960  $\text{cm}^{-1}$  – симетричні валентні коливання  $\nu_1$  іона  $\text{PO}_4^{3-}$ ;
- 560-600  $\text{cm}^{-1}$  – асиметричні деформаційні коливання  $\nu_4$  іона  $\text{PO}_4^{3-}$ ;
- 470  $\text{cm}^{-1}$  – деформаційні коливання  $\nu_2$  іона  $\text{PO}_4^{3-}$ .

У стехіометричному апатиті (зразок 3) присутні максимуми 1356 і 1385  $\text{cm}^{-1}$ , що відносяться до  $\nu_3$  коливань карбонат-іона [143] (можливо пов'язано з адсорбцією вуглекислого газу з атмосфери на поверхні зразка в процесі старіння), а також 830  $\text{cm}^{-1}$  –  $\nu_2$  коливання нітрат-іона  $\text{NO}_3^-$  (може бути обумовлено залишками реактиву в кінцевому продукті) [144].

$\nu_2$  коливання  $\text{CO}_3^{2-}$ -групи, що відповідають полосі поглинання 1400-1500  $\text{cm}^{-1}$ , ярко виражені для зразків 1, 3-6. У випадку вихідних зразків наявність максимуму в районі 870-875  $\text{cm}^{-1}$  характерно для заміщень за В-типом.

У вихідному зразку 5 присутній максимум 874  $\text{cm}^{-1}$ , що вказує на наявність карбонат-іонів у В-позиції. Після відпалювання за температури 873 К спостерігається суттєве зменшення інтенсивності цього максимуму, а також зміщення його в бік 878  $\text{cm}^{-1}$ , тобто відбувається вихід карбонату з В-позиції і поява його в А-позиції. Подальша термічна обробка призводить до його невеликого зсуву і збільшенню, що вказує на вбудовування карбонату в В- і А-позиції.

Для термічно оброблених за температур 873 і 1173 К зразків, отриманих синтезом 5, спостерігаються наступні характерні для ГА особливості, що вказують на поліпшення структурованості ГА в результаті термічної обробки: поява максимумів в районі 3570 і 630  $\text{cm}^{-1}$ , які належать, відповідно, до валентних і лібраційних коливань гідроксильної групи, а також до поліпшення прояву полоси поглинання 1090  $\text{cm}^{-1}$ , що відноситься до асиметричних валентних коливань  $\nu_1$  іона  $\text{PO}_4^{3-}$  [145].



### 3.3.2. Встановлення кількості карбонату в структурі отриманих апатитів методом ТЕР

Найбільший вихід  $\text{CO}_2$  (див. рис. 3.30) спостерігається в парі 2, 5. Отже, можна припустити, що дані варіанти синтезу призводять до включення найбільшої кількості карбонат-іонів у структуру зразків. При цьому має значення скоріше сам синтез, який спрямований на отримання карбонатапатита В-типу (рівняння реакції 2.3), чим порядок введення реактивів, який відрізняється у парі 2, 5.

Крива виходу вуглекислого газу для даних зразків, а також зразка 1, відповідає уявленням про термічне розкладання КГА, з істотно меншим виходом  $\text{CO}_2$  в випадку останнього [146].

Стехіометричний гідроксиapatит (СГА, зразок 3) добре виділяє карбонат за температури 953 К. Ця низькотемпературна фракція, швидше за все, пов'язана з карбонатними іонами поверхневої локалізації, а не вбудованими в кристалічну решітку. З подальшим збільшенням температури вихід  $\text{CO}_2$  значно зменшується і свідчить про те, що після термічної обробки за температури 973 К в структурі СГА не залишається власного карбонату. Однак з 1193 К виділення вуглекислого газу з цього зразка різко зростає. Джерелом цієї високотемпературної фракції може бути тільки  $\text{CO}_2$ , що проник в структуру апатиту з атмосфери реактора за температур 993–1193 К. Опосередковано це підтверджується і більш слабкою кристалічністю цього зразка порівняно з КГА. Виявлена особливість свідчить про можливість захоплення  $\text{CO}_2$  решіткою стехіометричного апатиту з навколишньої атмосфери в процесі його рекристалізації.

Зразок 4 показує лінійне зменшення вуглекислого газу, що виділяється, з ростом температури. Така поведінка вказує на погану інкорпорацію карбонат-іонів у структуру апатиту. Ще однією особливістю даного зразка є значне збільшення концентрації фази ренаніта (Рн) при подальшому відпалюванні за температури 1173 К.

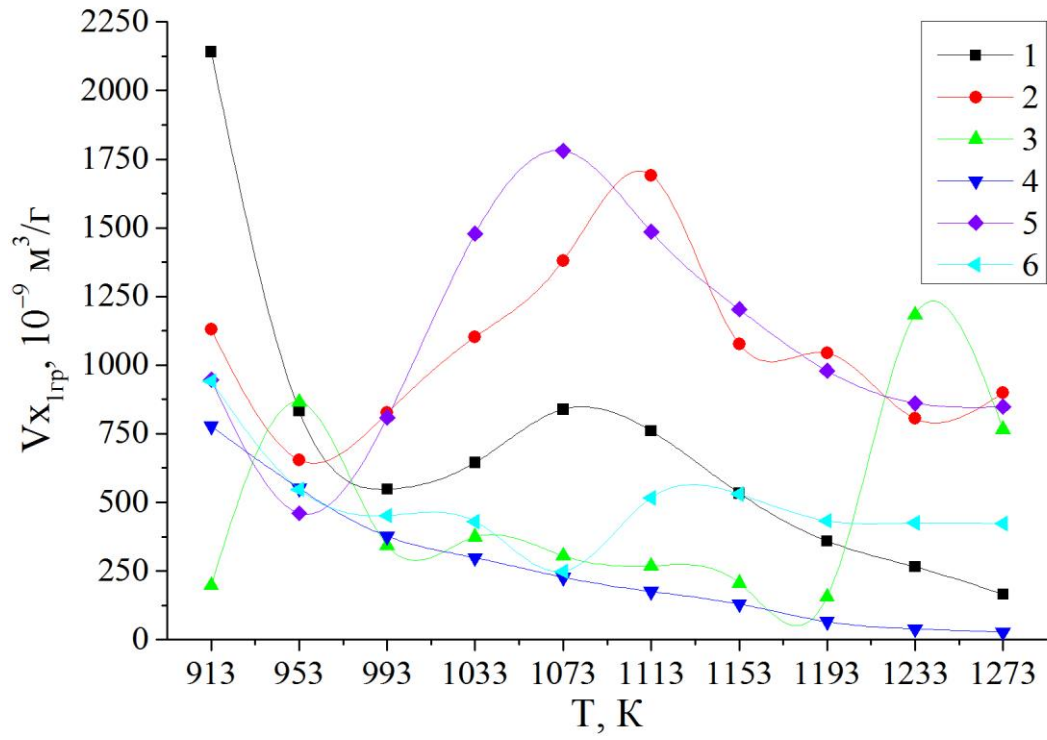


Рис. 3.30. Вихід  $\text{CO}_2$  із зразків КГА та СГА за даними ТЕХР.  
Зі статті [124].

Для зразка 6 вихід  $\text{CO}_2$  за температури 1113 К збільшується, і в подальшому, зі зростанням температури, практично не змінюється.

### **3.3.3. Вивчення впливу карбонатних заміщень на структуру і субструктуру апатитних зразків**

За допомогою рентгенівської дифрактометрії крім вихідних досліджувались зразки, термічно оброблені за температур 873 і 1173 К протягом 60 хв. Зазначені температури були обрані по ряду причин. За температури 873 К відбувається видалення адсорбованої води і залишкових продуктів синтезу, починається процес рекристалізації, відбувається вихід карбонату, локалізованого в поверхневому шарі зразка [147]. Відпалювання за температури 1173 К призводить до рекристалізації, і насамперед застосовується для оцінки стехіометричності вихідного апатиту.

Якісний рентгендифракційний аналіз показав, що у всіх зразках основною фазою є гідроксиapatит ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , JCPDS 9-432). Після температурної обробки в деяких з них (1, 4, 6 і, можливо, 5) ідентифікується ще одна фаза – ренаніт ( $\text{NaCaPO}_4$ , JCPDS 29-1193), що представляється можливим враховуючи особливості її утворення [148].

Дифрактограми досліджених зразків наведені на рис. 3.31-3.33. Основні піки гідроксиapatиту позначені індексами Міллера, також на кожному рисунку присутні штрих-дифрактограми ГА JCPDS 9-432.

Кількісний фазовий аналіз виконувався за методом корундових чисел [126]. Розрахунок середніх розмірів кристалітів у різних площинах проводився за формулою Шерера (пік (0 3 1) відноситься до ренаніту, інші – до ГА) [138]. Оскільки навіть у вихідних зразках добре розділяються лінії ГА (0 0 2) і (0 0 4), було виконане розділення внесків від малого розміру кристалітів і наявності мікродеформацій у розширення піків методом Вільямсона-Холла. Результати розрахунків наведено в табл. 3.6-3.8.

Для всіх зразків розраховувались параметри кристалічної решітки апатиту

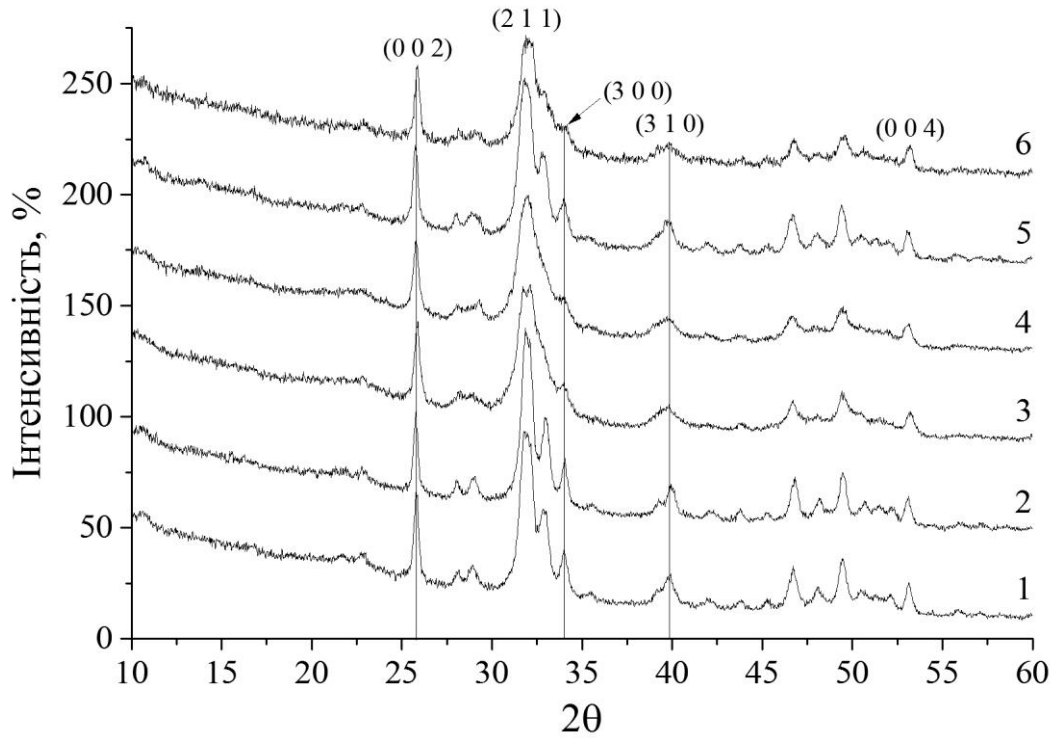


Рис. 3.31. Дифрактограми від вихідних зразків КГА (1, 2, 4-6) та СГА (3).  
Зі статті [124].

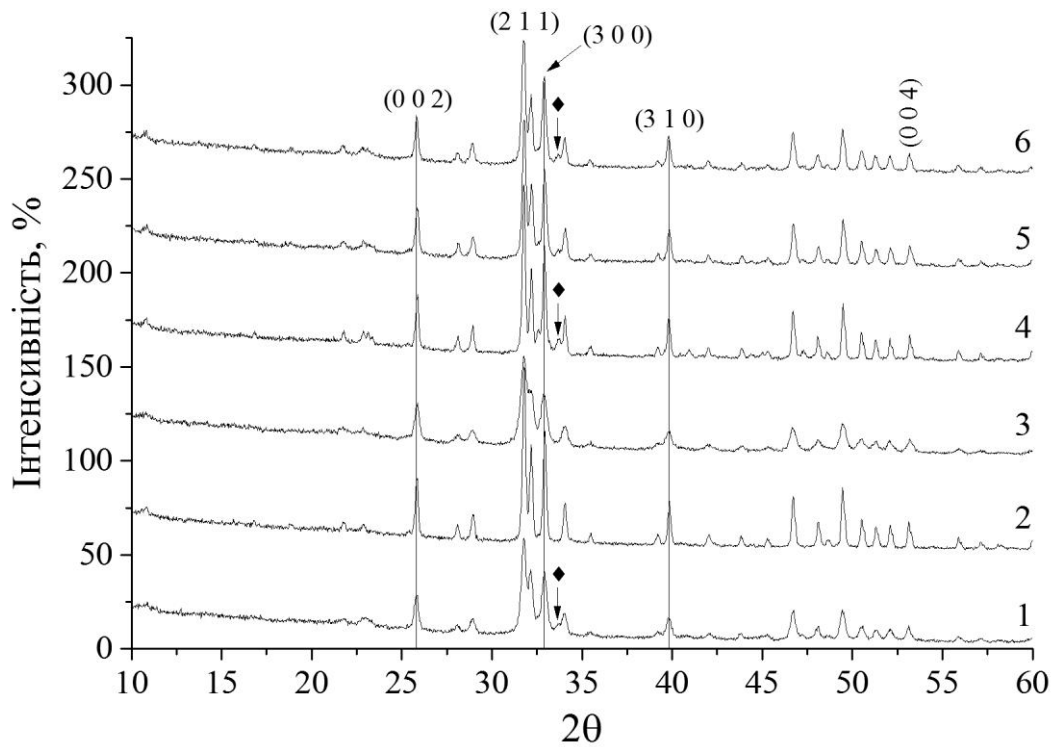


Рис. 3.32. Дифрактограми від зразків КГА (1, 2, 4-6) та СГА (3), відпалених  
за 873 К. Символом ◆ позначено основний пік ренаніту (0 3 1). Зі статті [124].

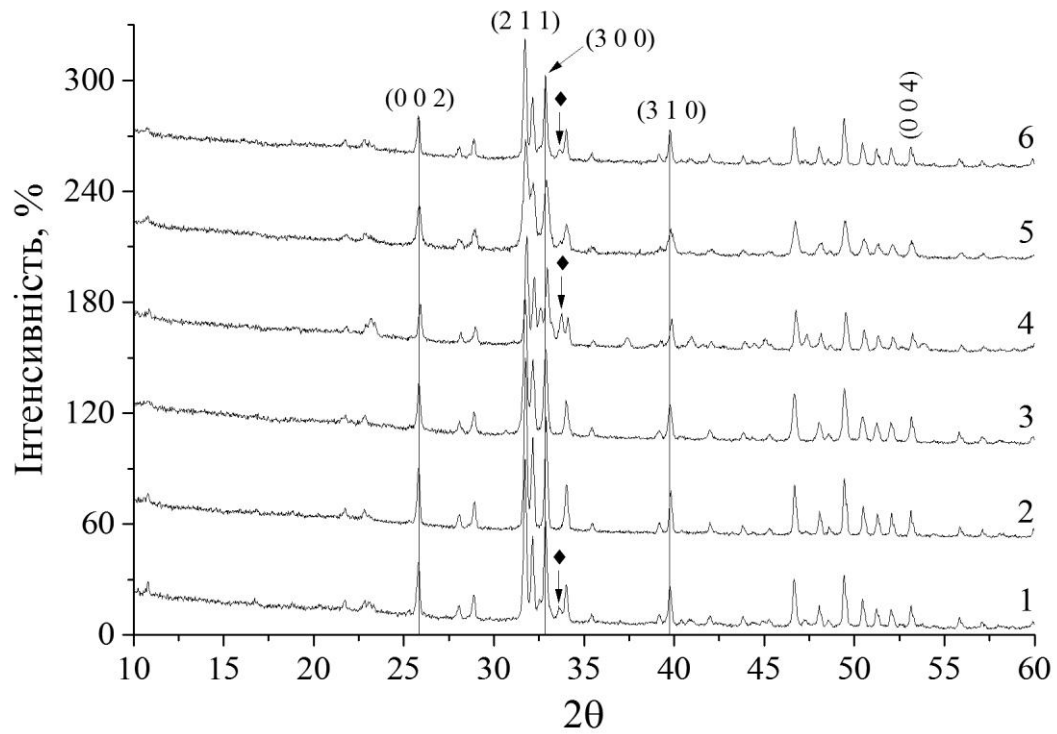


Рис. 3.33. Дифрактограми від зразків КГА (1, 2, 4-6) та СГА (3), відпалених за 1173 К. Символом ◆ позначено основний пік ренаніту (0 3 1). Зі статті [124].

Таблиця 3.6

### Структурні та субструктурні параметри вихідних зразків

#### КГА (1, 2, 4 6) та СГА (3)

Зр-ок	Фазовий склад		Середні розміри кристалітів за формулою Шерера, нм				Розміри кристалітів і рівень мікродеформацій		Параметри комірки ГА	
	ГА, %	РН, %	(0 0 2)	(2 1 0)	(3 0 0)	(0 3 1)	L, нм	$\epsilon$ , $10^{-3}$	a, нм	c, нм
1	100	–	30,4	17,0	17,0	–	29,4	0,177	0,943	0,689
2	100	–	30,2	19,3	20,5	–	32,6	0,426	0,94	0,69
3	100	–	24,4	13,0	–	–	26,8	0,645	0,943	0,688
4	100	–	24,4	18,2	–	–	31,5	1,600	0,931	0,689
5	100	–	27,0	12,9	17,2	–	22,4	1,300	0,944	0,690
6	100	–	28,7	–	–	–	32,4	0,697	–	0,689

Таблиця 3.7

**Структурні та субструктурні параметри зразків КГА (1, 2, 4 6)  
та СГА (3), відпалених за 873 К**

Зр-ок	Фазовий склад		Середні розміри кристалітів за формулою Шерера, нм				Розміри кристалітів і рівень мікродоформацій		Параметри комірки ГА	
	№ п/п	ГА, %	РН, %	(0 0 2)	(2 1 0)	(3 0 0)	(0 3 1)	L, нм	$\epsilon, 10^{-3}$	a, нм
1	92	8	33,7	23,9	32,1	26,9	27,8	1,097	0,942	0,689
2	100	–	47,6	50,2	57,0	–	36,7	1,071	0,942	0,689
3	100	–	29,3	23,4	33,8	–	27,1	0,488	0,942	0,688
4	91	9	48,7	46,0	67,0	31,0	36,6	1,171	0,942	0,688
5	100	–	40,4	41,7	50,1	–	34,8	0,700	0,942	0,688
6	94	6	44,5	36,9	51,1	40,4	46,3	0,145	0,942	0,689

Таблиця 3.8

**Структурні та субструктурні параметри зразків КГА (1, 2, 4 6)  
та СГА (3), відпалених за 1173 К**

Зр-ок	Фазовий склад		Середні розміри кристалітів за формулою Шерера, нм				Розміри кристалітів і рівень мікродоформацій		Параметри комірки ГА	
	№ п/п	ГА, %	РН, %	(0 0 2)	(2 1 0)	(3 0 0)	(0 3 1)	L, нм	$\epsilon, 10^{-3}$	a <sup>1</sup> , нм
1	91	9	50,6	52,3	73,0	53,8	39,2	1,000	0,943	0,689
2	100	–	51,4	58,4	67,8	–	40,4	0,913	0,942	0,689
3	100	–	47,6	41,6	39,9	–	39,6	0,726	0,943	0,689
4	76	24	49,0	34,5	64,4	32,1	43,8	0,412	0,941	0,688
5	100	–	42,5	26,0	40,1	–	44,7	0,200	0,942	0,689
6	93	7	50,3	50,0	62,7	43,9	41,2	0,755	0,943	0,689

(див. табл. 3.6-3.8), оскільки їх відхилення від еталонних значень вказують на дефектність його структури, викликану в тому числі і карбонатними заміщеннями [146]. У випадку вихідних зразків розрахунок проводився за піками (2 1 0) і (0 0 4). Для термічно оброблених зразків через краще розділення піків були обрані (4 1 0) і (0 0 4), оскільки зі збільшенням кута дифракції систематичні помилки, включаючи визначення міжплощинної відстані, зменшуються.

**Вихідні зразки.** Для зразків 2 і 5 спостерігається найбільше зміщення піків (0 0 2), (3 0 0) і (3 1 0) у порівнянні зі стехіометричним ГА (зразок 3), що вказує на підвищену дефектність їх структури, викликану, можливо, наявністю карбонатних заміщень.

В вихідних зразках 1 і 2 спостерігається більш досконала кристалічна структура, ніж у СГА, що підтверджується не тільки кращими дифрактограмами (див. рис. 3.31), але й більш високими середніми розмірами кристалітів, а також меншим рівнем мікрореформацій у напрямку [0 0 c] (див. табл. 3.6). Однак слід зазначити, що даний факт обумовлений іншими чинниками, можливо, особливостями синтезу, ніж наявністю карбонат-іонів у структурі ГА, оскільки будь-які заміщення в кристалічній решітці можуть привести тільки до погіршення кристалічності.

Кристалічність зразка 5 краща за СГА, але в напрямку [0 0 c] спостерігається її погіршення, обумовлене зменшенням середнього розміру кристалітів і збільшенням рівня мікрореформацій.

Зразки 4 і 6 показують схожі зі стехіометричним дифрактограми, однак для зразка 4 спостерігається більш висока дефектність, ніж у зразку 3. У випадку зразка 6 рівень мікрореформацій відповідає СГА при більших розмірах кристалітів.

**Термічно оброблені зразки.** Після температурної обробки за температури 873 К впродовж 60 хв всі зразки КГА показують кращу ніж у СГА кристалічність (особливо для зразків 2, 4 і 5) внаслідок кращих дифрактограм (рис. 3.32) і більш високих розмірів кристалітів (таблиця 3.7). Це може бути

обумовлено більшою дефектністю кристалічної структури вихідних зразків (чим вища дефектність вихідних зразків, тим менше енергії необхідно витратити для початку рекристалізації), що, в свою чергу, може бути наслідком інкорпорування в решітку ГА карбонат-іонів. Останній висновок для зразків 2 і 5 також підтверджується ТЕХР.

Відпалювання за температури 1173 К (рис. 3.33, табл. 3.8) призводить до подальшого поліпшення кристалічності стехіометричного ГА, проте зразки КГА ведуть себе по-різному. Так, кристалічність зразків 1 і 2 вища за СГА. Зразки 4 і 5 показують гірші дифрактограми і істотно менші розміри кристалітів в деяких площинах. Зразок 6 в цілому відповідає зразку 3 за винятком наявності ренаніта.

**Аналіз субструктури.** Аналіз розширення піків (0 0 2) і (0 0 4) показав, що у всіх вихідних зразках КГА, крім 5, середні розміри кристалітів більші, ніж у СГА. Після термічної обробки за температури 873 К спостерігається схожа тенденція за винятком зразка 1. Відпалювання за температури 1173 К приводить середні розміри кристалітів до єдиного значення ~40 нм.

Для зразків 1 і 2 після відпалювання за температури 873 К спостерігається збільшення рівня мікрODEформацій структури. З ростом температури до 1173 К ступінь дефектності не змінюється. Зразки 4 і 5 зі збільшенням температури відпалу показують зменшення дефектності кристалічної решітки. Зміна рівня мікрODEформацій у зразки 6 подібна зі стехіометричним ГА – зменшення після первинного відпалу з подальшим збільшенням. Така поведінка може бути обумовлена вбудовуванням карбонату, присутнього в атмосфері печі, в структуру зразка в процесі відпалювання за температури 1173 К.

### **Висновки до розділу 3**

1. Дослідження факторів, що впливають на кристалічну структуру і мікроструктуру різних біоматеріалів на основі апатиту – температура підкладки і тривалість осадження, спосіб додавання і кількість полімерної складової,



вплив ліофілізації і температурні зміни, наявність карбонатних заміщень – дозволило отримати наступні залежності: атомарне співвідношення кальцію до фосфору та маси покриття від температури підкладки; приріст маси покриття від часу осадження.

2. На основі отриманих залежностей для методу термодепозиції були підібрані оптимальні параметри одержання апатитних покриттів – тривалість осадження 60 хв за температури підкладки 378 К, а також вивчена динаміка кристалізації покриттів, що, в свою чергу, дає можливість керувати їх стехіометрією, структурою і фазовим складом.

3. Попередня обробка поверхні підкладок перед нанесенням покриттів методом термодепозиції сприяє формуванню більш однорідних і товстих, а також більш аморфних покриттів. В залежності від виду обробки змінюється мікроструктура покриттів.

4. Додавання полімерної складової призводить до погіршення кристалічності апатиту незалежно від способів її додавання і методів отримання біоматеріалів, причому кристалічність погіршується зі збільшенням концентрації полімерної складової (як для хітозану, так і для альгінату). Збільшення частки хітозану в композитах з 15 до 30 % веде до збільшення кількості  $\beta$ -ТКФ, що виділився після відпалювання за температури 1173 К, з 59 до 76 %. Це вказує на наявність хімічної взаємодії між хітозаном і фосфатом кальцію у вихідних матеріалах.

5. Для оцінки ступеня та локалізації карбонатних заміщень в структурі апатиту різних варіантів синтезу була вперше запропонована та апробована методика термопрограмованої екстракції газової проби з хроматографічною реєстрацією. Слід зазначити, що для деяких зразків (зразки 1 і 2) при більшому виході вуглекислого газу, ніж в стехіометричному апатиті (зразок 3), спостерігається краща кристалічність ( $L_1 = 29,4$  нм,  $\varepsilon_1 = 0,177 \cdot 10^{-3}$ ,  $L_2 = 32,6$  нм,  $\varepsilon_2 = 0,426 \cdot 10^{-3}$ ) в напрямку  $[0\ 0\ c]$  у порівнянні з СГА ( $L_3 = 26,8$  нм,  $\varepsilon_3 = 0,645 \cdot 10^{-3}$ ), однак у більшості випадків (зразки 4-6) дані ТЕХР добре корелюють з результатами РД.

## РОЗДІЛ 4

### ВПЛИВ МАГНІТНОГО ПОЛЯ НА СУБСТРУКТУРУ І МОРФОЛОГІЮ ЧАСТИНОК БРУШИТУ В ПРОЦЕСІ КРИСТАЛІЗАЦІЇ

У даному розділі описується вплив трьох основних факторів на кристалічну структуру і морфологію частинок брушиту, що одержується хімічним осадженням, в процесі кристалізації – наявність магнію, конфігурація магнітного поля, тривалість кристалізації. В п. 4.1 і 4.2 будуть розглянуті зразки брушиту, одержані в однакових умовах з та без іонів магнію у вихідному розчині під час кристалізації.

#### **4.1. Вплив магнітного поля різних конфігурацій на кристалічну структуру і морфологію частинок брушиту, отриманого хімічним осадженням**

##### **4.1.1. Вивчення змін кристалічної структури брушиту**

Рентгендифракційний аналіз (рис. 4.1 та 4.2) показав, що фазовий склад всіх зразків представлений виключно ДКФД (JCPDS 72-713). Середні розміри кристалітів розраховувалися в напрямках, перпендикулярних до обраних площин за формулою Шерера (табл. 4.1).

На більшості дифрактограм спостерігається ефект, схожий з наявністю переважної орієнтації (текстури), який може бути викликаний нерівновісністю утворившихся кристалітів. Для опису даного ефекту застосовувався метод Харріса (табл. 4.2). При розрахунку індексів текстури методом Харріса (*HTI*) для зразків, одержаних під дією магнітного поля, в якості еталонів використовувалися зразки W2 і W3, а для них, у свою чергу, еталонем виступала картка JCPDS 72-713. Далі у роботі під зменшенням або збільшенням *HTI* слід розуміти наскільки цей параметр, відповідно, менше або більше 1.

Кристалічність синтезованих зразків була достатньо високою для оцінки

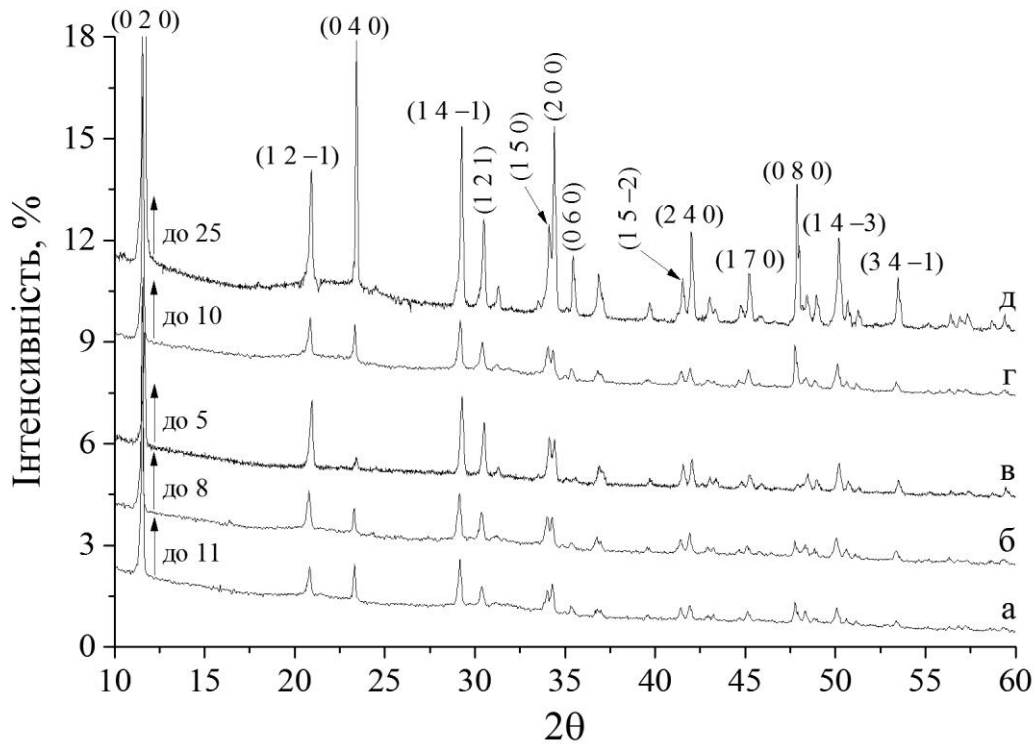


Рис. 4.1. Дифрактограми від зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій після 2 діб кристалізації: а – 1N2; б – 1S2; в – 2N2; г – 2S2; д – W2. За матеріалами статті [125].

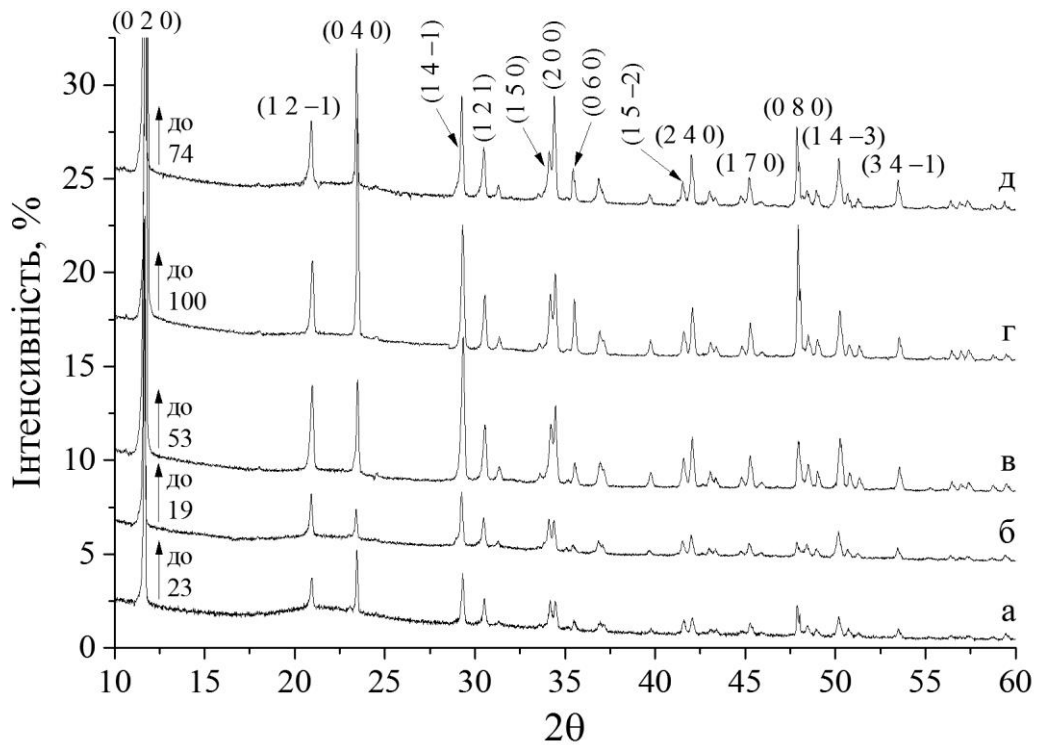


Рис. 4.2. Дифрактограми від зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій після 3 діб кристалізації: а – 1N3; б – 1S3; в – 2N3; г – 2S3; д – W3. За матеріалами статті [125].

Таблиця 4.1

**Середні розміри кристалітів брушиту за формулою Шерера для зразків,  
отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій**

Індекси Міллера	Найменування зразків (див. рис. 2.3)									
	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(h k l)	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(0 2 0)	49,5	74,5	80	56,6	77,3	89,8	77,8	70,9	66,7	87
(1 2 -1)	52,7	55,6	45,4	47,1	49,8	55,9	48,4	53,6	40,6	44,8
(0 4 0)	99,8	78,6	84,4	54	85,5	105,9	93,6	87,8	66,6	85,6
(1 4 -1)	69,2	55,8	44,2	50,6	48	64,8	57,4	57,4	44,6	56
(1 2 1)	57,2	49,3	54,4	53,3	46,2	65,6	51,7	58,8	43,5	51,9
(1 5 0)	49,4	60,2	46	49,6	42,1	46,3	60,1	54,5	40,4	50,8
(2 0 0)	76	58,5	57,6	54,5	54,3	67,9	52,7	61,1	59,9	61,6
(0 6 0)	104,5	104,9	54,5	34,4	81,4	82	66,6	61,3	56,9	83,4
(1 5 -2)	65,3	63	53,8	58,6	48,6	60,1	50,8	50,8	52,5	55,5
(2 4 0)	82,7	56,5	57	59,2	49,2	70,1	53,8	56,6	55,8	57,2
(1 7 0)	79,3	57,2	49,6	51,2	57,2	61,7	55,3	51,8	57,8	60,8
(0 8 0)	114,8	75,7	100,6	50,1	106,2	94,7	99,5	69,6	59,7	92,3
(1 4 -3)	55,2	59,7	45,6	49,2	46,3	69,1	49,7	50,5	46,8	56,1
(3 4 -1)	77,4	52,9	53,8	64,1	60,9	67,7	69,7	58,3	51,2	66,1

Таблиця 4.2

**Індекси текстури методом Харріса для зразків брушиту, отриманих без та  
під дією магнітного поля різних конфігурацій**

Індекси Міллера	Найменування зразків (див. рис. 2.3)									
	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(h k l)	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(0 2 0)	0,326	1,987	1,316	0,49	1,502	1,073	0,611	0,534	0,743	1,11
(1 2 -1)	0,062	1,233	1,58	1,942	1,271	0,059	1,215	1,648	1,469	1,011
(0 4 0)	2,732	0,659	0,456	0,124	0,577	2,571	1,158	0,545	0,688	1,452
(1 4 -1)	0,162	1,193	1,087	1,37	1,008	0,165	1,108	1,215	1,364	0,956
(1 2 1)	0,114	1,062	1,579	2,035	1,219	0,125	1,125	1,278	1,11	0,847
(1 5 0)	0,113	1,362	1,564	1,706	1,286	0,107	1,508	1,748	1,267	1,076
(2 0 0)	0,456	0,715	0,663	0,681	0,489	0,466	0,611	0,653	0,671	0,603
(0 6 0)	2,713	0,756	0,385	0,185	0,76	2,441	0,702	0,484	0,64	1,446
(1 5 -2)	0,169	1,372	1,444	1,76	1,159	0,169	1,399	1,399	1,271	0,88
(2 4 0)	0,438	0,745	0,934	0,94	0,623	0,433	0,775	0,916	1,007	0,77
(1 7 0)	0,669	0,925	0,729	0,848	1,198	0,632	1,057	1,037	1,254	1,024
(0 8 0)	5,107	0,584	0,458	0,1	1,209	4,833	0,959	0,41	0,58	1,343
(1 4 -3)	0,499	0,813	0,959	0,961	0,939	0,482	0,978	1,263	1,119	0,822
(3 4 -1)	0,439	0,594	0,845	0,856	0,761	0,442	0,794	0,872	0,817	0,661

вкладів малих розмірів областей когерентного розсіювання і мікродеформацій, що присутні, у розширення піків. Розділення внесків виконувалося за методом Вільямсона-Холла з використанням піків, що відповідають паралельно лежачим в напрямі  $[0\ b\ 0]$  площинам, а саме  $(0\ 2\ 0)$ ,  $(0\ 4\ 0)$ ,  $(0\ 6\ 0)$  і  $(0\ 8\ 0)$  (табл. 4.3). Для порівняння з субструктурними параметрами зразків, отриманих з магнієм, в таблиці 4.3 також представлені результати розділення внесків для піків  $(0\ 4\ 0)$  і  $(0\ 8\ 0)$ . Далі в п. 4.1.4 зміна впливу різних внесків у розширення піків аналізувалась на основі даних, отриманих методом Вільямсона-Холла через те, що цей метод використовує при оцінці більшу кількість площин.

Параметри елементарної комірки брушита розраховувалися шляхом розв'язання системи чотирьох лінійних алгебраїчних рівнянь з чотирма невідомими ( $a$ ,  $b$ ,  $c$  і  $\beta$ ). Для цього використовувалися площини  $(1\ 7\ 0)$ ,  $(0\ 8\ 0)$ ,  $(1\ 4\ -3)$  і  $(3\ 4\ -1)$  (див. табл. 4.3).

Крім впливу на структуру брушита магнітного поля різних конфігурацій в даній роботі також вивчався вплив на неї часу кристалізації. Тривалість кристалізації в 2 і 3 доби було обрано через відносно слабку кристалічність ДКФД після 1 доби. Збільшення часу кристалізації з 2 до 3 діб у більшості випадків призводить до зростання розмірів кристалітів. Найкраще цей ефект проявляється у випадку зразків 2S.

Для поліпшення сприйняття великої кількості наведеної інформації експериментальні результати зведені в порівняльні гістограми. У випадку середніх розмірів кристалітів за формулою Шерера (рис. 4.3) наведено зміну величини у відсотках для зразків, одержаних під впливом магнітного поля, відносно зразків, отриманих протягом того ж самого часу без прикладеного магнітного поля. Для останнього типу зразків наведено розміри кристалітів в нм. У випадку оцінки текстур методом Харріса (рис. 4.4) наведено зміну величини у відсотках відносно 1. Еталони для кожного конкретного зразка наведено в останній колонці таблиці 2.2.

**Структурні та субструктурні параметри зразків брушиту, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій**

Зр-ок	Вільямсон-Холл				Параметри кристалічної ґратки			
	[0 b 0]		(0 4 0) і (0 8 0)					
	L, нм	$\varepsilon \cdot 10^3$	L, нм	$\varepsilon \cdot 10^3$	a, Å	b, Å	c, Å	$\beta$ , °
W2	48	1,325	88,2	0,249	5,811	15,189	6,229	115,94
1N2	75,9	0,145	81,8	0,094	5,823	15,222	6,245	116,1
1S2	74,4	0,044	72,8	0,361	5,816	15,223	6,244	115,5
2N2	59,1	0,665	58,6	0,277	5,81	15,183	6,231	115,98
2S2	71,1	0,378	71,6	0,433	5,837	15,223	6,251	117,03
W3	94,5	0,038	120,2	0,213	5,81	15,189	6,229	115,92
1N3	76	0,154	88,4	0,121	5,824	15,186	6,24	116,89
1S3	79,3	0,219	118,9	0,566	5,816	15,189	6,233	116,03
2N3	70,8	0,296	75,2	0,326	5,797	15,168	6,217	115,55
2S3	83,9	0,064	79,9	0,16	5,809	15,186	6,228	115,94

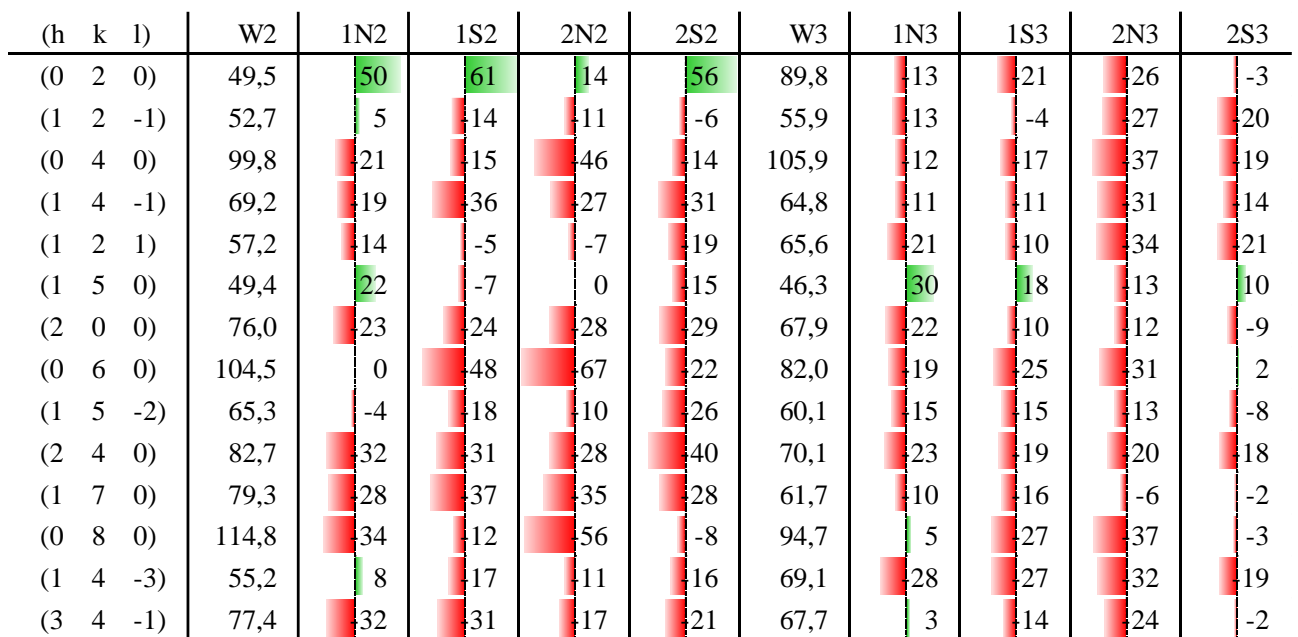


Рис. 4.3. Порівняльні гістограми середніх розмірів кристалітів брушиту за формулою Шерера для зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій. Зі статті [125].

(h k l)	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(0 2 0)	-67	99	32	-51	50	7	-39	-47	-26	11
(1 2 -1)	-94	23	58	94	27	-94	21	65	47	1
(0 4 0)	173	-34	-54	-88	-42	157	16	-46	-31	45
(1 4 -1)	-84	19	9	37	1	-84	11	21	36	-4
(1 2 1)	-89	6	58	104	22	-87	13	28	11	-15
(1 5 0)	-89	36	56	71	29	-89	51	75	27	8
(2 0 0)	-54	-29	-34	-32	-51	-53	-39	-35	-33	-40
(0 6 0)	171	-24	-62	-81	-24	144	-30	-52	-36	45
(1 5 -2)	-83	37	44	76	16	-83	40	40	27	-12
(2 4 0)	-56	-25	-7	-6	-38	-57	-23	-8	1	-23
(1 7 0)	-33	-8	-27	-15	20	-37	6	4	25	2
(0 8 0)	411	-42	-54	-90	21	383	-4	-59	-42	34
(1 4 -3)	-50	-19	-4	-4	-6	-52	-2	26	12	-18
(3 4 -1)	-56	-41	-15	-14	-24	-56	-21	-13	-18	-34

Рис. 4.4. Порівняльні гістограми індексів текстури методом Харріса для зразків брушиту, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій. Зі статті [125].

#### 4.1.2. Вплив магнітного поля

Вплив магнітного поля незалежно від конфігурації або часу кристалізації призводить до зменшення розмірів кристалітів (найсильніше проявляється у випадку 2N3) в будь-якій площині крім (0 2 0) після 2 і (1 5 0) після 3 діб кристалізації, в яких спостерігається зростання розмірів кристалітів.

Оцінка нерівності кристалітів методом Харріса показала збільшення *HTI* в площинах (1 2 -1), (1 4 -1), (1 2 1), (1 5 0) і (1 5 -2) для всіх варіантів синтезу. Збільшення також спостерігається в площині (0 2 0) після кристалізації протягом 2 діб. У всіх інших випадках *HTI* зменшується. Слід зазначити, що індекси текстури значно відрізняються від 1 в зразках, отриманих без впливу магнітного поля в порівнянні з карткою JCPDS 72-713. Для зразків W2 і W3 *HTI* збільшується в напрямку [0 *b* 0] і зменшується у всіх інших площинах.

Розрахунок параметрів елементарної комірки показав, що магнітне поле на них не впливає.

#### 4.1.3. Вплив різних конфігурацій магнітного поля

Вивчення впливу різних конфігурацій магнітного поля показало, що розміри кристалітів зразків 1N в основному більші за 1S, що також справедливо для зразків 2S у порівнянні з 2N. Слід зазначити, що у другому випадку спостерігається суттєве збільшення розмірів кристалітів у напрямку [0 *b* 0].

У випадку поздовжньої конфігурації магнітного поля зміни розмірів кристалітів в залежності від наближеності до одного з полюсів магніту є незначними. Розміри кристалітів для зразка 2S2 більші в площинах, що лежать у напрямі [0 *b* 0], порівняно з 1N2, а для 2S3 – у всіх площинах порівняно з 1N3.

Також спостерігається закономірність у поведінці «текстури». *HTI* зменшуються в площинах, що лежать в напрямі [0 *b* 0], і збільшуються в площинах (1 2 -1), (1 4 -1), (1 2 1), (1 5 0) і (1 5 -2) для зразків N2 і N3 незалежно від конфігурації магнітного поля.



Зразки, отримані під впливом магнітного поля поздовжньої конфігурації після 2 і 3 діб кристалізації, показують незалежно від наближеності до будь-якого з полюсів збільшення індексів текстури в площинах  $(1\ 2\ -1)$ ,  $(1\ 4\ -1)$ ,  $(1\ 2\ 1)$ ,  $(1\ 5\ 0)$  і  $(1\ 5\ -2)$  та їх зменшення у всіх інших випадках крім  $(0\ 2\ 0)$ , для якої *HTI* збільшується після 2 діб кристалізації і зменшується після 3.

#### 4.1.4. Аналіз субструктури методом Вільямсона-Холла

Аналіз вкладів від малих розмірів областей когерентного розсіювання і мікродеформацій, що присутні, у розширення піків показав, що в напрямку  $[0\ b\ 0]$  вплив магнітного поля призводить до збільшення розмірів кристалітів одночасно зі зменшенням рівня мікродеформацій після 2 діб кристалізації. Після 3 діб розміри кристалітів зменшуються. Рівень мікродеформацій в залежності від конфігурації магнітного поля як зменшується для 1N3 та 2S3, так і збільшується для 1S3 і 2N3.

У зразках 1N2 і 1N3 розміри кристалітів більші, а рівень мікродеформацій менший у порівнянні з 2N2 і 2N3. Вплив конфігурації магнітного поля на розміри кристалітів у випадку зразків S2 і S3 незначний, однак рівень мікродеформацій для поперечної конфігурації менший, ніж для поздовжньої.

Зразки 1N2 і 1N3 показали схожі розміри кристалітів з істотно меншим рівнем мікродеформацій у порівнянні, відповідно, з 1S2 і 1S3. Для зразків 2S2 та 2S3 порівняно, відповідно, з 2N2 і 2N3 спостерігається зростання розмірів кристалітів та зменшення рівня мікродеформацій.

Збільшення часу синтезу призводить до значного збільшення розмірів кристалітів і зменшення рівня мікродеформацій у випадку зразків, отриманих без прикладення магнітного поля. Схожі процеси спостерігаються для зразків, синтезованих поблизу північного полюса у випадку обох конфігурацій магнітного поля (більшою мірою для поперечної конфігурації). Зразки, отримані поблизу південного полюса, показали незначне зростання розмірів кристалітів і значне рівня мікродеформацій зі збільшенням тривалості

кристалізації.

#### **4.1.5. Вивчення морфології частинок брушиту методом ПЕМ**

За допомогою просвічуючої електронної мікроскопії досліджено серію зразків, отриманих після 2 діб кристалізації: W2, 1N2, 1S2, 2N2, 2S2. На мікрофотографіях, наведених на рис. 4.5, добре видно окремі частинки, що дозволяє оцінити їх розмір. Розподіл відносної кількості частинок брушиту за розміром на  $6,5 \text{ мкм}^2$  ( $D$ ) представлено у вигляді гістограми на рис. 4.6.

Аналіз даних, наведених на гістограмах, підтверджує той факт, що магнітне поле справляє помітний вплив на розміри частинок, що утворилися. Найбільше зростання розмірів частинок спостерігається поблизу північного полюса магніту у випадку обох конфігурацій магнітного поля. Вплив магнітного поля на зразки, розташовані поблизу південного полюса, призводить до зміни розподілу частинок у бік збільшення їхньої кількості розміром 35-40 нм і зменшення для 15-30 нм.

### **4.2. Кристалізація брушиту під впливом магнітного поля різних конфігурацій з іонами магнію у вихідному розчині**

#### **4.2.1. Рентгендифракційний аналіз кристалічної структури і субструктури брушиту**

Дифрактограми від зразків, отриманих в присутності магнію, знімалися в діапазоні кутів  $2\theta$  від  $15$  до  $55^\circ$  для більш коректного порівняння результатів серії зразків, синтезованої під впливом магнітного поля поздовжньої конфігурації і описаної в [13], та серії зразків, синтезованої під впливом магнітного поля поперечної конфігурації.

Рентгендифракційний аналіз (рис. 4.7 і 4.8) показав, що основною фазою у всіх зразках є ДКФД (картка JCPDS 72-713). Через те, що зразки W2, 1N2, 1S2, 1N3 і 1S3 не покривали всю поверхню кювети, в районі  $2\theta \sim 21,5^\circ$

спостерігається аморфне гало. У зразках 1N3 і 1S3 в районі  $2\theta$   $31^\circ$ - $33^\circ$  також

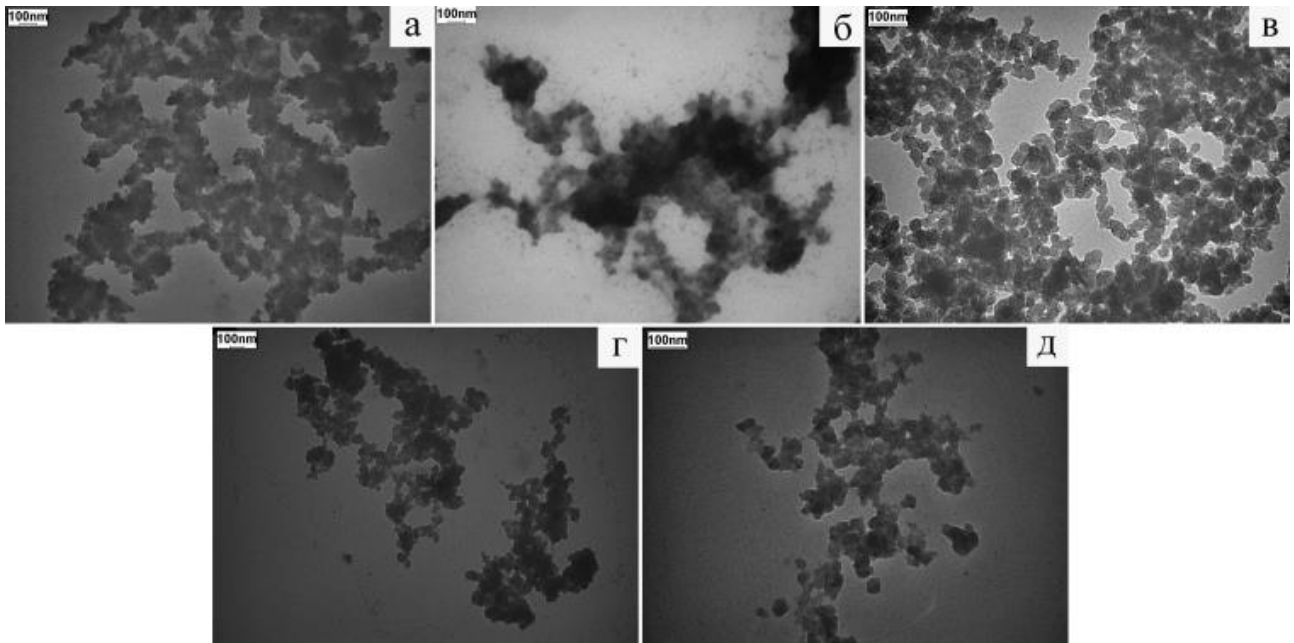


Рис. 4.5. Мікрофотографії частинок брушиту для зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій: а – W2; б – 1N2; в – 1S2; г – 2N2; д – 2S2. Зі статті [125].

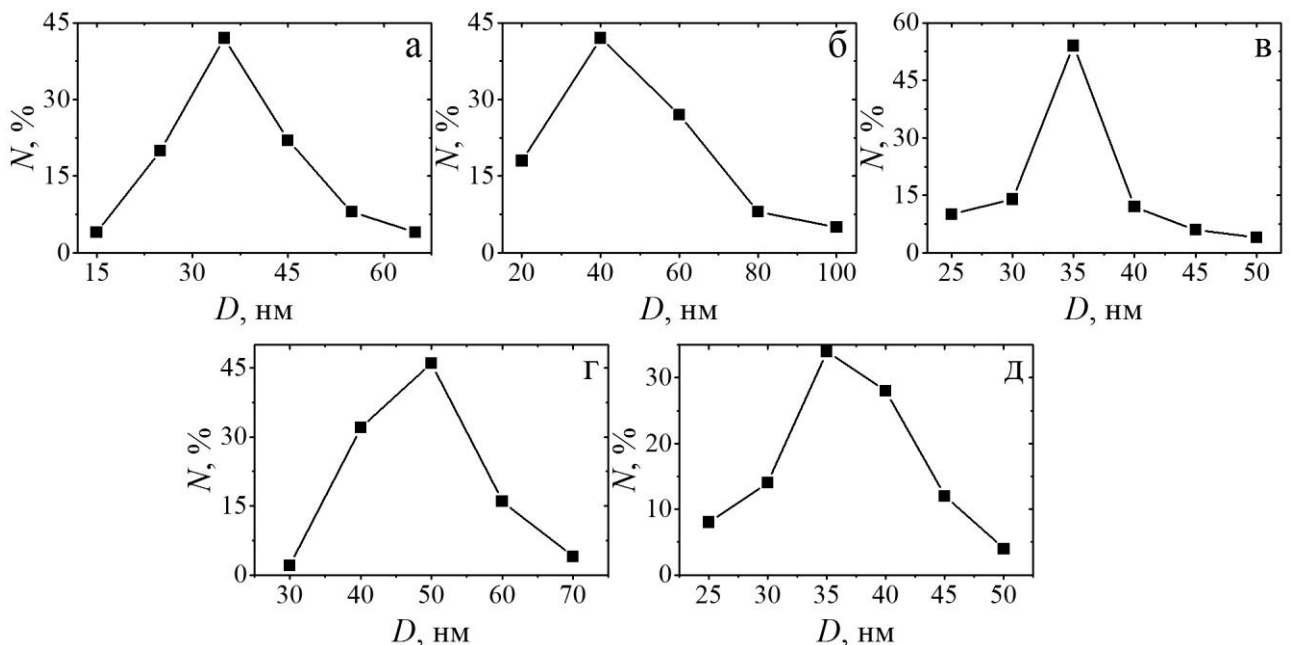


Рис. 4.6. Розподіл відносної кількості частинок брушиту за розміром на  $6,5 \mu\text{m}^2$ , отриманих без та під дією магнітного поля: а – W2; б – 1N2; в – 1S2; г – 2N2; д – 2S2. За матеріалами статті [125].

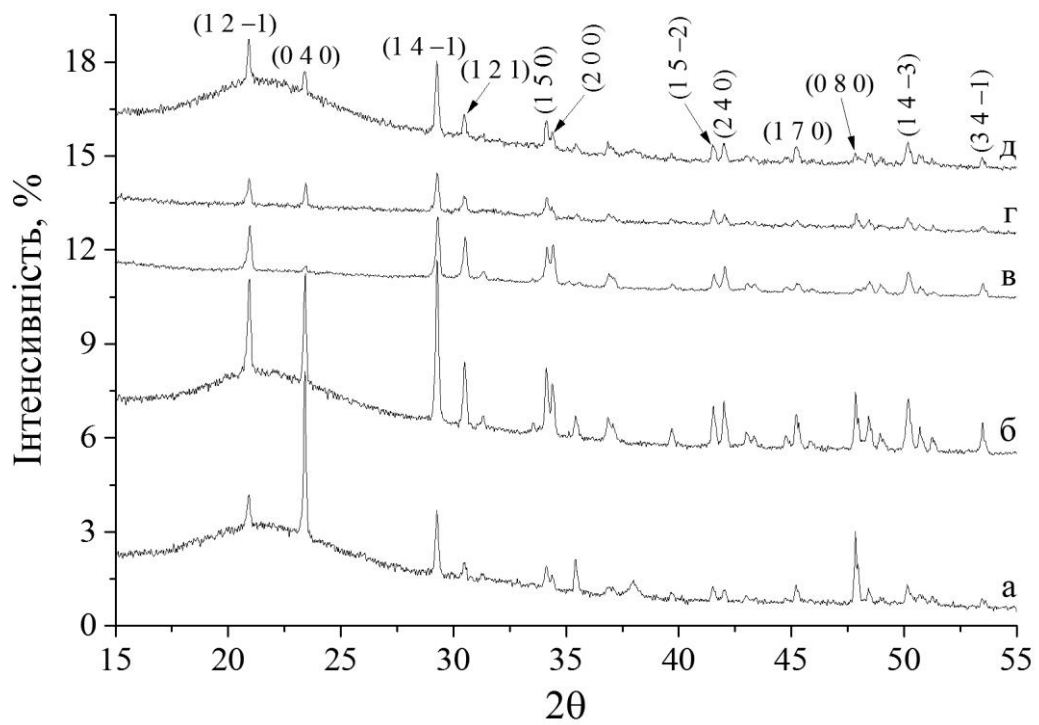


Рис. 4.7. Дифрактограми від зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій після 2 діб кристалізації з іонами магнію у вихідному розчині: а – 1N2; б – 1S2; в – 2N2; г – 2S2; д – W2. За даними статті [73].

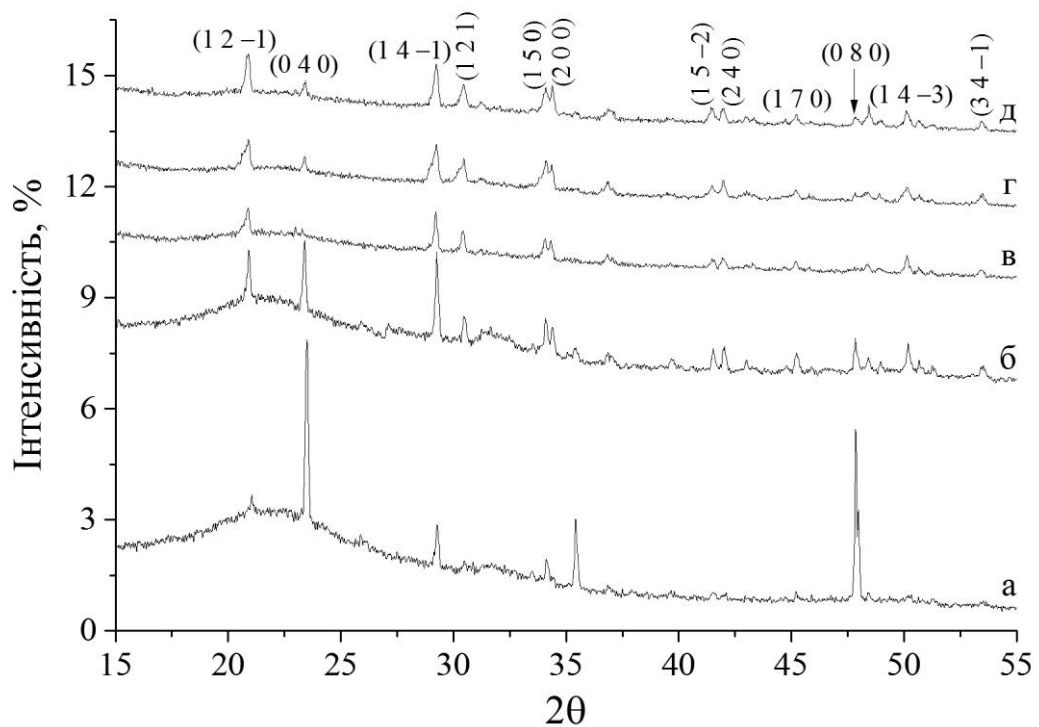


Рис. 4.8. Дифрактограми від зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій після 3 діб кристалізації з іонами магнію у вихідному розчині: а – 1N2; б – 1S2; в – 2N2; г – 2S2; д – W2. За даними статті [73].

розчині: а – 1N3; б – 1S3; в – 2N3; г – 2S3; д – W3. За даними статті [73].

присутнє гало, що може свідчити про наявність наноаморфного апатиту.

Слід зазначити, що в залежності від конфігурації магнітного поля і наближеності зразків до якого-небудь з полюсів змінюється співвідношення інтенсивностей піків  $(1\ 2\ -1)$  і  $(0\ 4\ 0)$ , що, як і у випадку зразків, отриманих без магнію (п. 4.1), вказує на наявність ефекту, схожого з переважною орієнтацією. Середні розміри кристалітів за формулою Шерера (табл. 4.4) і індекси текстури методом Харріса (табл. 4.5) розраховувались для тих площин, піки яких могли б бути виділені у більшості зразків.

Незалежно від тривалості кристалізації для поперечної конфігурації магнітного поля порівняно з поздовжньою спостерігається погіршення кристалічності, яке проявляється у зменшенні інтенсивностей і збільшенні площ піків на дифрактограмах. В зразках, отриманих під впливом магнітного поля поздовжньої конфігурації після 2 діб експерименту, кристалічність краща, ніж у W2.

Хоча присутність магнію призводить до погіршення кристалічності, для більшості зразків було можливо виділити піки, які відповідають площинам  $(0\ 4\ 0)$  і  $(0\ 8\ 0)$ , котрі лежать паралельно у напрямку  $[0\ b\ 0]$ , що дозволило провести розділення вкладів у розширення піків від малих розмірів ОКР та присутності мікрODEформацій методом Вільямсона-Холла (табл. 4.6).

Параметри елементарної комірки розраховувались шляхом розв'язання системи чотирьох лінійних алгебраїчних рівнянь з невідомими  $a$ ,  $b$ ,  $c$  і  $\beta$ . Для цього використовувались площини  $(1\ 2\ -1)$ ,  $(1\ 4\ -1)$ ,  $(1\ 2\ 1)$  і  $(1\ 5\ 0)$ . Отримані результати (див. табл. 4.6) не мають істотних відмінностей з даними картки JCPDS 72-713.

Також, як і у п. 4.1, для кращого сприйняття великої кількості даних використовувались порівняльні гістограми (рис. 4.9 і 4.10).

**Зміна розмірів кристалітів.** У цілому після 2 діб кристалізації вплив магнітного поля призводить як до зменшення (поперечна конфігурація), так і до збільшення (поздовжня) розмірів кристалітів порівняно зі зразком, отриманим без магнітного поля. Після 3 діб спостерігається суттєве збільшення

Таблиця 4.4

**Середні розміри кристалітів брушиту за формулою Шерера для зразків,  
отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій  
з іонами магнію у вихідному розчині**

Індекси Міллера	Найменування зразків (див. рис. 2.3)									
	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(h k l)										
(1 2 -1)	68,9	64,2	63,4	52,1	50,9	31,6	82,5	89,0	39,5	26,4
(0 4 0)	55,6	96,6	77,9	65,4	81,5	58,1	76,7	70,2	88,7	73,5
(1 4 -1)	62,9	70,6	71,4	58,5	58,4	39,3	65,1	74,1	50,4	27,3
(1 2 1)	58,8	54,9	73,7	53,5	53,7	35,2	83,0	73,4	52,4	28,1
(1 5 0)	66,0	61,5	67,7	54,8	49,6	36,1	82,9	52,3	47,7	39,8
(2 0 0)	71,3	84,2	77,2	60,6	112,6	58,8	78,4	59,2	54,6	58,3
(1 5 -2)	81,1	82,6	71,9	65,3	69,4	41,6	–	84,5	51,8	35,5
(2 4 0)	78,4	98,8	91,0	63,3	90,0	49,8	–	64,6	57,3	45,7
(1 7 0)	63,9	98,2	73,8	60,8	67,4	45,3	–	56,1	70,5	43,9
(0 8 0)	112,0	113,5	97,6	83,1	84,6	53,6	129,0	88,1	–	–
(1 4 -3)	56,5	68,7	55,5	58,1	44,2	49,9	–	70,3	52,4	30,7
(3 4 -1)	85,7	110,4	98,3	71,8	77,4	59,9	–	42,3	52,7	38,0

Таблиця 4.5

**Індекси текстури методом Харріса для зразків брушиту, отриманих  
без та під дією магнітного поля різних конфігурацій  
з іонами магнію у вихідному розчині**

Індекси Міллера	Найменування зразків (див. рис. 2.3)									
	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(h k l)										
(1 2 -1)	0,209	0,408	0,793	0,970	0,871	0,252	0,101	0,679	0,773	0,781
(0 4 0)	1,892	4,285	1,697	0,260	1,709	1,687	2,304	2,362	0,586	1,073
(1 4 -1)	0,546	0,449	0,765	0,778	0,769	0,405	0,207	1,068	1,222	0,922
(1 2 1)	0,266	0,354	0,989	1,642	1,050	0,341	0,102	0,631	1,341	1,012
(1 5 0)	0,342	0,420	0,847	1,130	1,003	0,414	0,218	0,644	0,870	1,108
(2 0 0)	0,342	0,467	1,146	2,179	0,955	0,783	0,049	0,482	0,793	0,849
(1 5 -2)	0,664	0,449	0,741	0,792	0,988	0,620	–	0,878	0,848	0,899
(2 4 0)	0,798	0,380	0,850	1,138	0,828	0,748	–	0,833	0,947	1,203
(1 7 0)	1,729	0,588	0,803	0,590	0,582	1,251	–	1,103	1,439	1,217
(0 8 0)	3,335	3,218	1,640	0,345	1,752	3,404	4,018	1,820	–	–
(1 4 -3)	1,076	0,409	0,765	1,019	0,696	1,147	–	0,816	1,305	0,857
(3 4 -1)	0,800	0,572	0,964	1,157	0,797	0,949	–	0,684	0,875	1,079

**Структурні та субструктурні параметри зразків брушиту, отриманих  
без та під дією магнітного поля різних конфігурацій  
з іонами магнію у вихідному розчині**

Зр-ок	$L$ , нм	$\varepsilon \cdot 10^3$	$a$ , Å	$b$ , Å	$c$ , Å	$\beta$ , °
W2	36,9	1,724	5,844	15,185	6,237	116,43
1N2	84,1	0,293	5,835	15,192	6,242	116,44
1S2	64,8	0,493	5,822	15,198	6,243	116,39
2N2	53,9	0,617	5,785	15,169	6,22	116,24
2S2	78,6	0,085	5,792	15,171	6,236	116,27
W3	63,5	0,277	5,851	15,2	6,248	116,45
1N3	54,5	1,006	5,707	15,28	6,298	115,95
1S3	58,4	0,549	5,844	15,192	6,233	116,42
2N3	–	–	5,856	15,215	6,245	116,41
2S3	–	–	5,843	15,201	6,26	116,47

(h k l)	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(1 2 -1)	68,9	-7	-8	-24	-26	31,6	161	182	25	-17
(0 4 0)	55,6	74	40	18	47	58,1	32	21	53	27
(1 4 -1)	62,9	12	13	-7	-7	39,3	66	88	28	-31
(1 2 1)	58,8	-7	26	-9	-9	35,2	135	108	49	-20
(1 5 0)	66,0	-7	3	-17	-25	36,1	130	45	32	10
(2 0 0)	71,3	18	8	-15	58	58,8	33	1	-7	-1
(1 5 -2)	81,1	2	-11	-20	-14	41,6	–	103	24	-15
(2 4 0)	78,4	26	16	-19	15	49,8	–	30	15	-8
(1 7 0)	63,9	54	16	-5	5	45,3	–	24	56	-3
(0 8 0)	112,0	1	-13	-26	-25	53,6	141	65	–	–
(1 4 -3)	56,5	22	-2	3	-22	49,9	–	41	5	-39
(3 4 -1)	85,7	29	15	-16	-10	59,9	–	-29	-12	-37

Рис. 4.9. Порівняльні гістограми середніх розмірів кристалітів брушиту за формулою Шерера для зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій з іонами магнію у вихідному розчині.



(h k l)	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(1 2 -1)	-79	-59	-21	-3	-13	-75	-90	-32	-23	-22
(0 4 0)	89	329	70	-74	71	69	130	136	-41	7
(1 4 -1)	-45	-55	-24	-22	-23	-60	-79	7	22	-8
(1 2 1)	-73	-65	-1	64	5	-66	-90	-37	34	1
(1 5 0)	-66	-58	-15	13	0	-59	-78	-36	-13	11
(2 0 0)	-66	-53	15	118	-4	-22	-95	-52	-21	-15
(1 5 -2)	-34	-55	-26	-21	-1	-38	–	-12	-15	-10
(2 4 0)	-20	-62	-15	14	-17	-25	–	-17	-5	20
(1 7 0)	73	-41	-20	-41	-42	25	–	10	44	22
(0 8 0)	234	222	64	-65	75	240	302	82	–	–
(1 4 -3)	8	-59	-23	2	-30	15	–	-18	31	-14
(3 4 -1)	-20	-43	-4	16	-20	-5	–	-32	-12	8

Рис. 4.10. Порівняльні гістограми індексів текстури методом Харріса для зразків брушиту, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій з іонами магнію у вихідному розчині.

розмірів кристалітів для всіх зразків, крім 2S3, у випадку якого відбувається їх незначне зменшення.

Поперечна конфігурація магнітного поля показує помітно менші розміри кристалітів у порівнянні з поздовжньою. Практично у всіх випадках розміри кристалітів в зразках, отриманих поблизу північного полюса, більші, ніж у зразках, отриманих поблизу південного. Єдине виключення – зразки, які перебували під впливом магнітного поля поперечної конфігурації протягом 2 діб, у випадку яких спостерігається протилежна тенденція.

Збільшення тривалості кристалізації з 2 до 3 діб призводить до зменшення розмірів кристалітів (найбільш сильно проявляється для зразків, отриманих без магнітного поля, а також під впливом магнітного поля поперечної конфігурації поблизу південного полюса) у всіх випадках, крім зразків, синтезованих під впливом магнітного поля поздовжньої конфігурації поблизу північного полюса, для яких спостерігається збільшення розмірів кристалітів у переважній більшості площин. Погіршення кристалічності ДКФД зі збільшенням часу експерименту може бути обумовлене присутністю магнію, яке на даному етапі справляє більш сильний негативний ефект у порівнянні з позитивним від процесу старіння.

**Оцінка нерівності утворившихся кристалітів.** Слід зазначити, що ефект, схожий з наявністю текстури, (при порівнянні з карткою JCPDS 72-713) також присутній в зразках, отриманих без прикладення магнітного поля. Для цих зразків (W2 і W3) *HTI* зменшується у всіх площинах, крім (0 4 0) і (0 8 0), у яких відбувається його помітне збільшення. Такий же ефект присутній і у випадку зразків, отриманих під дією магнітного поля за винятком 2N2 і 2N3.

Найбільше зростання *HTI* порівняно з W2 і W3 демонструють зразки, отримані під впливом магнітного поля поздовжньої конфігурації поблизу північного полюса. Для зразків, отриманих при тих же умовах, але поблизу південного полюса, це зростання має більш слабкий характер. Збільшення тривалості кристалізації не оказує суттєвого впливу на поведінку «текстури». Тільки у разі 2S3 *HTI* практично не змінюються.

**Зміна параметрів субструктури в напрямку  $[0\ b\ 0]$ .** Вплив магнітного поля у всіх проаналізованих зразках призводить до збільшення розмірів кристалітів і зменшення рівня мікрODEформацій у порівнянні із зразками, отриманими без магнітного поля, причому найпомітніше цей ефект спостерігається після 2 діб експерименту (особливо для 1N2 і 2S2). Зі збільшенням тривалості кристалізації ця тенденція стає характерною для всіх зразків.

#### **4.2.2. Дослідження морфології частинок брушиту**

Методом ПЕМ була проаналізована серія зразків: W3, 2N2, 2S2, 2N3, 2S3. Вибір даної серії був обумовлений більш слабкою кристалічністю зразків, одержаних під впливом магнітного поля поперечної конфігурації порівняно з поздовжньою. На мікрофотографіях (рис. 4.11) окремі частинки добре помітні, що дозволяє встановити їх розмір.

Розподіл відносної кількості частинок брушиту за розміром на  $6,5\ \mu\text{м}^2$  наведено на рис. 4.12. Під впливом магнітного поля поперечної конфігурації спостерігається збільшення кількості частинок меншого розміру, тобто зміщення розподілу в бік малих частинок. Після 3 діб кристалізації розподіл, в залежності від наближеності зразків до якого-небудь з полюсів, практично не змінюється.

#### **4.2.3. Вплив наявності магнію на кристалічну структуру і субструктуру брушиту**

Для оцінки впливу магнію на структуру і субструктуру брушиту без та під дією магнітного поля було виконано порівняння основних структурних параметрів зразків, отриманих без та з іонами магнію у вихідному розчині. На порівняльних гістограмах, наведених на рис. 4.13 та 4.14, показано відсоткову зміну, відповідно, середніх розмірів кристалітів за формулою Шерера та

індексів текстури методом Харріса для зразків, отриманих з іонами магнію,

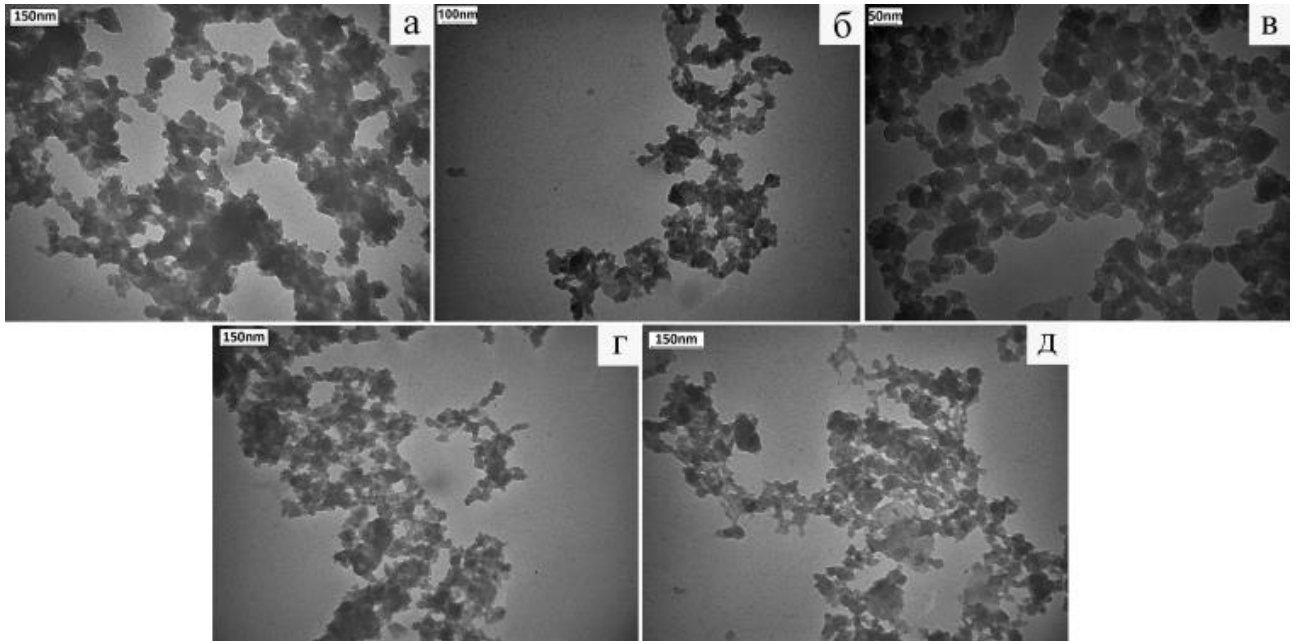


Рис. 4.11. Мікрофотографії частинок брушиту для зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій з іонами магнію у вихідному розчині: а – W3; б – 2N2; в – 2S2; г – 2N3; д – 2S3.

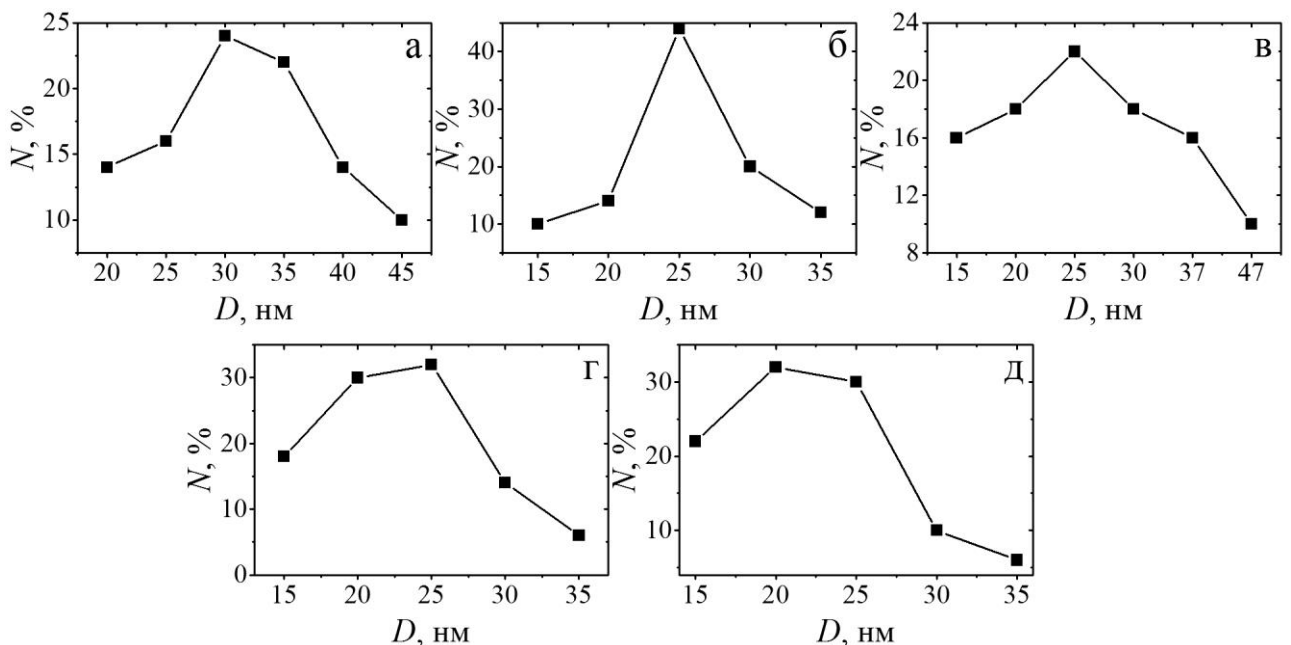


Рис. 4.12. Розподіл відносної кількості частинок брушиту за розміром на  $6,5 \text{ мкм}^2$ , отриманих за відсутності та під дією магнітного поля з іонами магнію у вихідному розчині: а – W3; б – 2N2; в – 2S2; г – 2N3; д – 2S3.

(h k l)	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(1 2 -1)	31	16	40	11	2	-43	71	66	-3	-41
(0 4 0)	-44	23	-8	21	-5	-45	-18	-20	33	-14
(1 4 -1)	-9	27	61	16	22	-39	13	29	13	-51
(1 2 1)	3	11	35	0	16	-46	60	25	21	-46
(1 5 0)	34	2	47	10	18	-22	38	-4	18	-22
(2 0 0)	-6	44	34	11	107	-13	49	-3	-9	-5
(1 5 -2)	24	31	34	11	43	-31	-	66	-1	-36
(2 4 0)	-5	75	59	7	83	-29	-	14	3	-20
(1 7 0)	-19	72	49	19	18	-27	-	8	22	-28
(0 8 0)	-2	50	-3	66	-20	-43	30	27	-	-
(1 4 -3)	2	15	22	18	-5	-28	-	39	12	-45
(3 4 -1)	11	109	83	12	27	-11	-	-27	3	-43

Рис. 4.13. Порівняльні гістограми середніх розмірів кристалітів брушиту за формулою Шерера для зразків, отриманих без та з іонами магнію у вихідному розчині.

(h k l)	W2	1N2	1S2	2N2	2S2	W3	1N3	1S3	2N3	2S3
(1 2 -1)	236	-67	-50	-50	-32	28	-89	-46	-33	1
(0 4 0)	-31	550	272	110	196	-3	106	328	-19	-27
(1 4 -1)	237	-62	-30	-43	-24	-26	-85	-33	-34	-27
(1 2 1)	133	-67	-37	-19	-14	19	-88	-40	42	45
(1 5 0)	203	-69	-46	-34	-22	30	-80	-51	-12	36
(2 0 0)	-25	-35	73	220	95	128	-80	72	166	228
(1 5 -2)	292	-67	-49	-55	-15	-5	-	-39	-37	-1
(2 4 0)	82	-49	-9	21	33	-3	-	-10	-10	54
(1 7 0)	158	-36	10	-30	-51	-22	-	-15	-12	-5
(0 8 0)	-35	451	258	245	45	10	393	400	-	-
(1 4 -3)	116	-50	-20	6	-26	13	-	-26	29	20
(3 4 -1)	82	-4	14	35	5	20	-	-4	27	100

Рис. 4.14. Порівняльні гістограми індексів текстури методом Харріса для зразків брушиту, отриманих без та з іонами магнію у вихідному розчині.

порівняно зі зразками, отриманими без магнію.

**Середні розміри кристалітів.** Наявність іонів магнію в вихідному розчині для зразка, отриманого без магнітного поля, після 2 діб кристалізації приводить як до збільшення середніх розмірів кристалітів, так і до їх зменшення у тому числі в напрямку  $[0\ b\ 0]$ . Після 3 діб для зразка, отриманого без магнітного поля, спостерігається зменшення розмірів кристалітів у всіх площинах, що свідчить про негативний вплив іонів магнію на кристалічну структуру брушиту і його переважанні над позитивним від процесу старіння.

Після 2 діб кристалізації під дією магнітного поля зразки, отримані з іонами магнію у вихідному розчині, показують великі розміри кристалітів в напрямках, перпендикулярних до більшості площин порівняно зі зразками, отриманими без магнію. Виняток становлять зразки, отримані під дією магнітного поля обох конфігурацій поблизу південного полюса магніту, тобто  $1S2$  і  $2S2$ , для яких спостерігається зменшення середніх розмірів кристалітів у напрямках, перпендикулярних до площин  $(0\ 4\ 0)$  і  $(0\ 8\ 0)$ .

У зразках, отриманих після 3 діб кристалізації під впливом магнітного поля з іонами магнію у вихідному розчині, розміри кристалітів в цілому зростають крім зразка  $2S3$ , для якого спостерігається їх зменшення у всіх площинах. Для зразків, синтезованих під впливом магнітного поля поздовжньої конфігурації, в незалежності від наближеності до будь-якого з полюсів ( $1N3$  і  $1S3$ ) спостерігається зменшення розмірів кристалітів у напрямку, перпендикулярному до площини  $(0\ 4\ 0)$  з одночасним збільшенням для  $(0\ 8\ 0)$ .

Таким чином магнітне поле при наявності іонів магнію у вихідному розчині здебільшого справляє позитивний вплив на середні розміри кристалітів. Конфігурація магнітного поля і тривалість кристалізації дозволяють контролювати ступінь цього впливу.

**Дослідження нерівності кристалітів методом Харіса.** Наявність магнію у випадку зразка, отриманого без прикладення магнітного поля після 2 діб кристалізації, сприяє значному зростанню індексів текстури у всіх площинах, крім  $(0\ 4\ 0)$ ,  $(2\ 0\ 0)$  і  $(0\ 8\ 0)$ , для яких спостерігається їх зменшення.

Після 3 діб (W3) *НТІ* змінюються незначно, проте для площини (2 0 0) спостерігається значне зростання.

Після 2 діб експерименту вплив магнію в зразках, отриманих під дією магнітного поля, приводить до значного збільшення індексів текстури для площин (0 4 0), (0 8 0) і (2 0 0) крім 1N2, у випадку якого спостерігається зменшення *НТІ* для останньої зазначеної площини. Для інших площин індекси текстури зменшуються. Аналогічне поведінка спостерігається для зразків, одержаних під впливом магнітного поля поздовжньої конфігурації після 3 діб кристалізації (1N3, 1S3). Зразки 2N2 і 2S2 показують значне збільшення *НТІ* для площини (2 0 0) та незначне зменшення для площини (0 4 0).

Наявність магнію і вплив магнітного поля в більшості випадків призводить до значного збільшення *НТІ* для площин (0 4 0), (2 0 0) і (0 8 0), і до зменшення в інших у порівнянні зі зразками, отриманими без магнію.

**Вплив магнію на субструктуру брушиту.** Після 3 діб кристалізації для зразків, одержаних під впливом магнітного поля поперечної конфігурації та з іонами магнію у вихідному розчині, неможливо виділити пік (0 8 0), тому розділення внесків у розширення піків для зразків 2N2 і 2S2 не виконувалось. Для решти зразків характерна тенденція зменшення розмірів кристалітів і збільшення рівня мікрореформацій крім 1N2, для якого спостерігається збільшення розмірів кристалітів, і 2S2 (крім збільшення середніх розмірів кристалітів спостерігається і зменшення рівня мікрореформацій). Отже, наявність іонів магнію в цілому негативно впливає на субструктуру брушиту в напрямку  $[0\ b\ 0]$ .

Отримані результати вказують на те, що хоча наявність магнію в більшості випадків позитивно впливає на середній розмір кристалітів, що може вказувати на стабілізацію структури брушита, але кристалічність отриманих зразків після 3 діб експерименту помітно погіршується, що підтверджує висновок про те, що на даному етапі негативний вплив магнію на структуру брушита переважає над стабілізуючим позитивним, в тому числі і від процесу старіння. Вплив магнітного поля призводить до зростання середніх розмірів кристалітів у всіх

зразках крім 2S3, а також до збільшення  $HTI$  в напрямку  $[0\ b\ 0]$  і для площини  $(2\ 0\ 0)$ .

#### **4.2.4. Вплив тривалості дії іонів магнію на кристалічну структуру брушиту в процесі кристалізації**

Присутність магнієвих підкладок, а, отже, і наявність іонів магнію в вихідному розчині, може стабілізувати фазу брушита, метастабільну за температури 298 К, навіть за  $pH = 7-7,5$ , хоча в даних умовах більш стабільною є фаза гідроксиапатиту.

Для більш точної оцінки впливу тривалості дії іонів магнію на кристалізацію брушита було досліджено серію зразків, отриманих у схожих умовах (однакові вихідний розчин, співвідношення  $Ca/P$ , конфігурація магнітного поля) з різним часом кристалізації.

Рентгенівський фазовий аналіз зразка, отриманого після 2 діб кристалізації з розчину з атомарним співвідношенням  $Ca/P = 1,67$  під дією магнітного поля (судина з розчином знаходилась поблизу південного полюса магніту так, як це показано на рис. 2.3а) за наявності іонів магнію, показав присутність єдиної фази – брушиту (JCPDS 72-713) (рис. 4.15а).

Після 3 діб кристалізації під впливом магнітного поля спостерігається погіршення кристалічності брушиту разом з утворенням нанокристалічного гідроксиапатиту (рис. 4.15в), що може свідчити про часткове заміщення брушиту гідроксиапатитом. На цьому етапі наявність іонів магнію в розчині справляє незначний вплив на фазовий склад осадів.

Дані рентгенівської дифрактометрії вказують на те, що зі збільшенням тривалості кристалізації відбувається значне погіршення кристалічності брушиту (див. рис. 4.15а і в).

Після 4 діб кристалізації в осадах утворюється фаза  $Mg(OH)_2$  (JCPDS 44-1482), що призводить до суттєвого погіршення кристалічності апатиту (рис. 4.15г). В той же час спостерігається повне зникнення піків



брушита, але піки апатиту продовжують відображатися. Інтенсивності піків фази  $Mg(OH)_2$  значно зростають, інтенсивності піків ГА збільшуються незначно (рис. 4.15д).

Оцінка середніх розмірів кристалітів за формулою Шерера (див. табл. 4.7) показує, що розміри кристалітів в різних площинах відрізняються незначно, однак зі збільшенням часу кристалізації спостерігається помітне погіршення кристалічності брушита, що може бути обумовлено присутністю мікродеформацій.

### **4.3. Аналіз кристалічної структури і мікроструктури поверхні покриттів, отриманих на магнієвих підкладках під впливом зовнішнього магнітного поля**

Покриття були отримані на магнієвих підкладках методом занурення в судини, що містять реактиви (більш докладно див. п. 2.2.3, експериментальна конфігурація представлена на рис. 2.3а). Експеримент проводили, розміщуючи судини поблизу обох полюсів горизонтально розташованого магніту (зразки N і S відповідно), а також без зовнішнього магнітного поля (зразок W).

При осадженні у вихідному *розчині 1* фаза брушита ідентифікувалась як в осаді, так і на магнієвих підкладках. Мікроструктура отриманих покриттів значно змінюється залежно від конфігурації магнітного поля (поблизу якого з полюсів, північного (рис. 4.16а) або південного (рис. 4.16б, в), перебувала підкладка, та при відсутності магнітного поля (рис. 4.16г, д)). В деяких місцях покриття видно схожі на пластини кристали ДКФД (рис. 4.16г, д), однак основна частина покриття аморфна (рис. 4.16б, в). Збільшення швидкості протікання процесів кристалізації і формування покриттів поблизу південного полюса магніту призводить до різноманітної мікроструктури отриманих матеріалів (рис. 4.16б, г).

Перед рентгенодифракційним аналізом зразки зчищали з магнієвих підкладок, оскільки піки магнію перекривали деякі піки брушита.

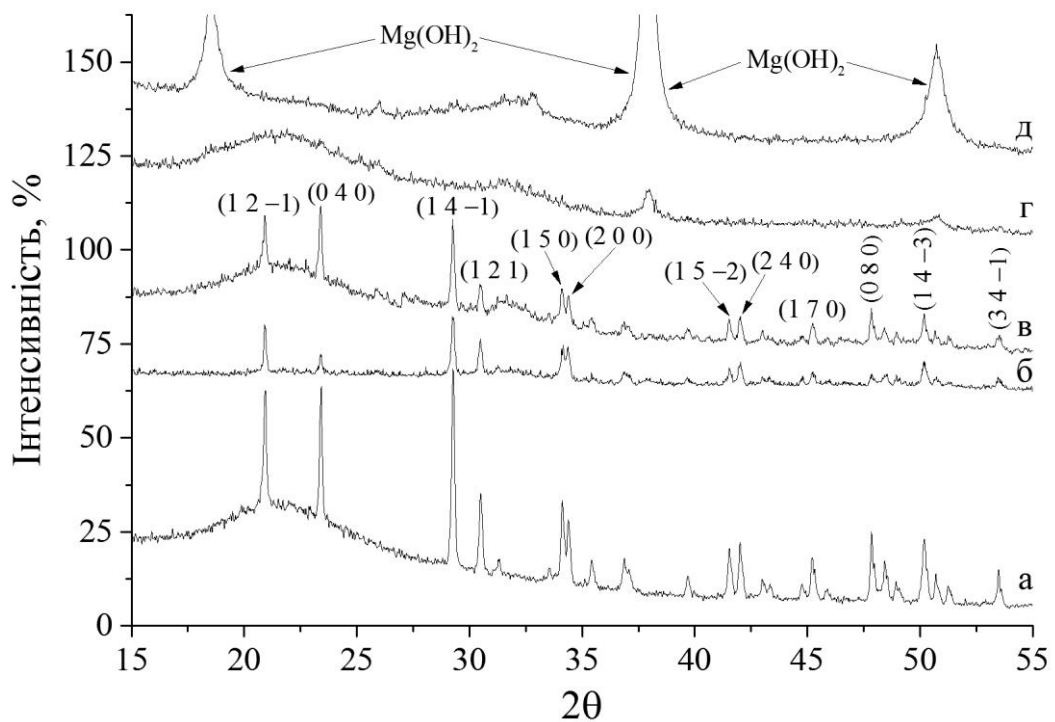


Рис. 4.15. Дифрактограми від зразків, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій з іонами магнію у вихідному розчині після такого часу кристалізації (діб): а – 2; б – 2 (у розчині після ТД); в – 3; г – 4; д – 18. Зі статті [73].

Таблиця 4.7

**Структурні параметри зразків брушиту, отриманих з іонами магнію у вихідному розчині без та під дією магнітного поля різних конфігурацій**

		Зр-ок	2 доби	3 доби
Парам. гратки	$a, \text{Å}$		5,813	5,833
	$b, \text{Å}$		15,193	15,19
	$c, \text{Å}$		6,249	6,249
	$\beta, ^\circ$		116,36	116,435
$L, \text{нм}$ (індекси Міллера)	(1 2 -1)		63,7	79,6
	(0 4 0)		77,5	70
	(1 4 -1)		74	66,4
	(1 2 1)		75,3	66,6
	(1 5 -2)		78	77
	(2 4 0)		94,6	72

Рентгенівський фазовий аналіз (див. рис. 4.17) показав наявність у зразках єдиної фази – брушита (JCPDS 11-293). Значні відхилення в інтенсивностях піків ДКФД в залежності від конфігурації магнітного поля вказують на наявність ефекту, схожого з переважною орієнтацією, який може бути обумовлений нерівновісністю одержаних кристалітів.

Без магнітного поля (рис. 4.17а) спостерігаються приблизно рівні інтенсивності піків  $(-1\ 1\ 2)$  і  $(0\ 2\ 0)$ . Під впливом магнітного поля інтенсивність піка  $(0\ 2\ 0)$  зростає для зразка, що знаходився поблизу південного полюса (рис. 4.17в), і досягає максимуму для зразка, що знаходився поблизу північного полюса (рис. 4.17б). Для зразка, що знаходився поблизу північного полюса, інтенсивності всіх піків, які не відносяться до напрямку  $[0\ b\ 0]$ , суттєво зменшуються, що свідчить про витягнутість кристалітів вздовж осі  $b$ .

В даній роботі крім розрахунку середніх розмірів кристалітів за формулою Шерера [74] була проведена оцінка нерівновісності одержаних кристалітів методом Харріса і виконане розділення внесків у розширення піків від малих розмірів ОКР та наявності мікродеформацій у напрямку  $[0\ b\ 0]$  (табл. 4.8).

Оцінка середніх розмірів кристалітів за формулою Шерера показала, що вплив магнітного поля призводить до збільшення розмірів кристалітів у напрямку, перпендикулярному до площини  $(0\ 2\ 0)$  одночасно зі зменшенням для  $(-1\ 1\ 2)$ . Це найбільш яскраво проявляється у випадку зразка N (рис. 4.17б). При оцінці нерівновісності кристалітів методом Харріса спостерігається аналогічний ефект. Магнітне поле також істотно впливає на параметри субструктури в напрямку  $[0\ b\ 0]$ , в якому спостерігаються значні зростання середніх розмірів кристалітів і зменшення рівня мікродеформацій, що також найбільш яскраво виражене для зразка N.

*Розчин 2* був узятий після отримання апатитних покриттів на титанових підкладках методом ТД. Фазовий склад осаду у вихідному *розчині 2* аналогічний фазовому складу покриттів на магнієвих підкладках, отриманих методом занурення, і включає брушит (JCPDS 72-713) і гідроксиapatит

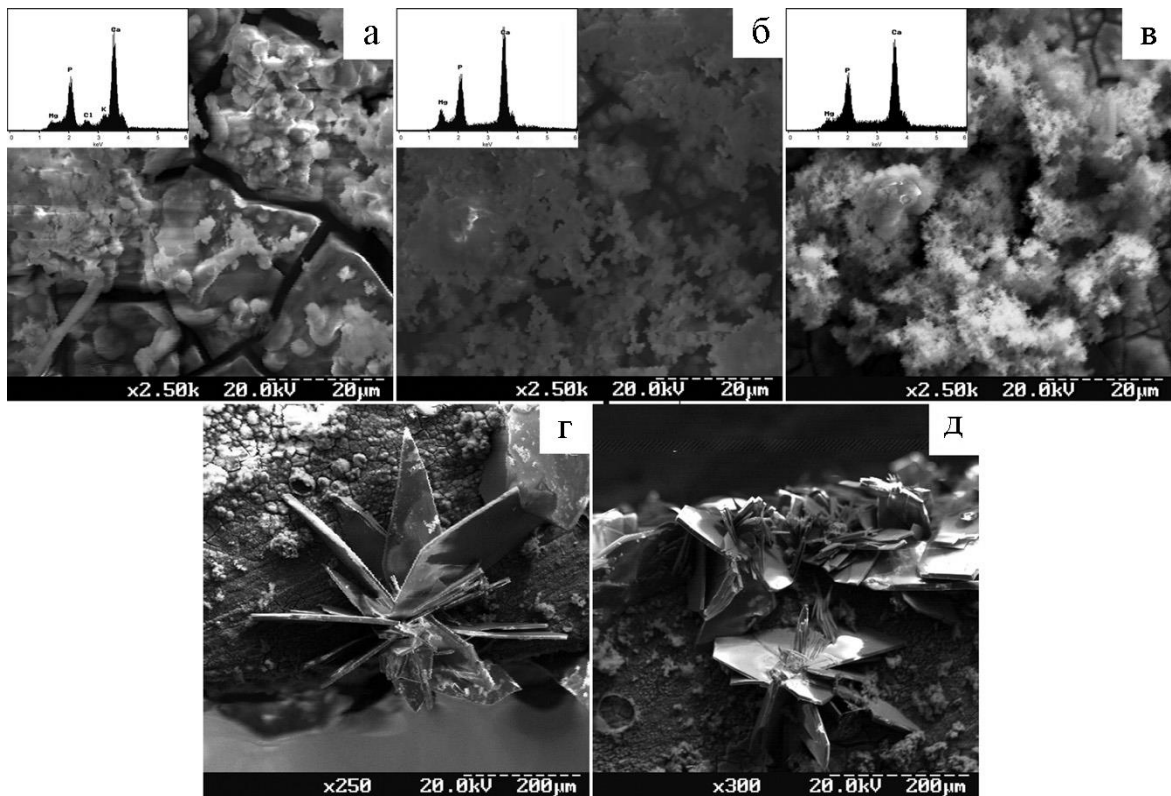


Рис. 4.16. Мікроструктура покриттів на магнієвих підкладках, отриманих з розчину 1: а – поблизу північного полюса магніту; б, г – поблизу південного; в, д – без магнітного поля. З роботи [74].

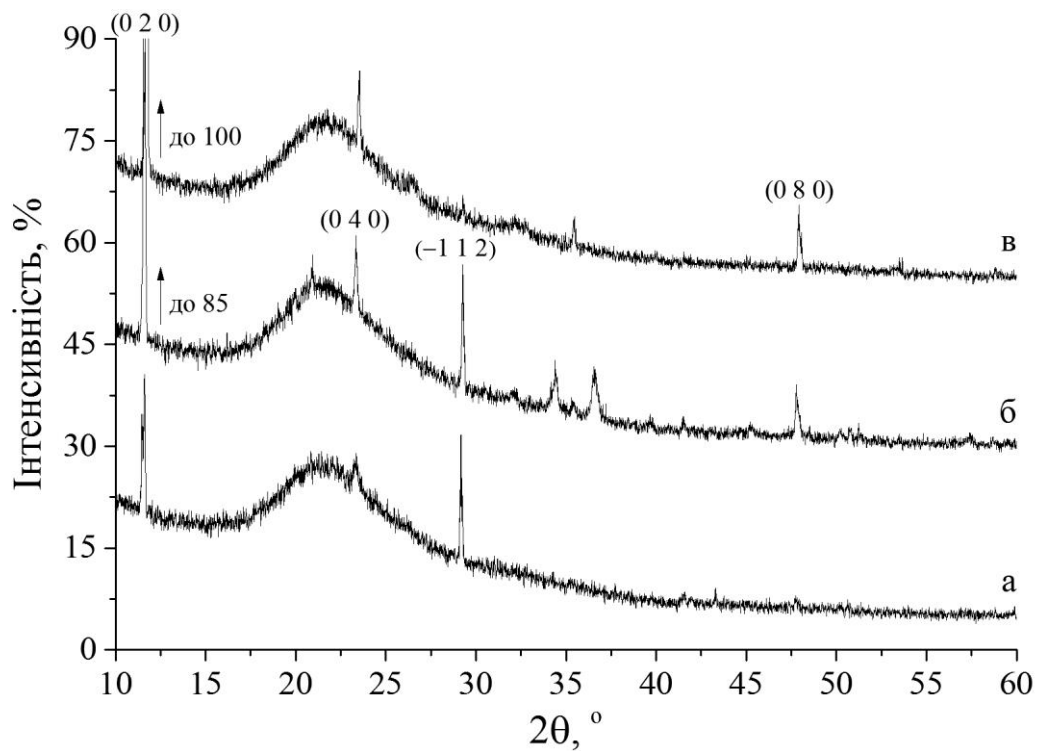


Рис. 4.17. Дифрактограми від покриттів на магнієвих підкладках, отриманих з розчину 1: а – без магнітного поля; б – поблизу південного полюса магніту; в – поблизу північного. З роботи [74].

**Структурні та субструктурні параметри покриттів, отриманих без та під дією магнітного поля різних конфігурацій на магнієвих підкладках з розчину 1**

Зр-ок	L (Шерер), нм		Індекси текстури методом Харріса (НТІ)				Вільямсон-Холл	
	(0 2 0)	(-1 1 2)	(0 2 0)	(0 4 0)	(-1 1 2)	(0 8 0)	L, нм	$\epsilon, 10^{-3}$
W	55,1	>120	0,292	0,174	3,272	0,263	32,6	1,404
N	~120	72,1	1,173	0,561	0,752	1,513	69,4	0,321
S	108,1	108	0,602	0,314	2,191	0,893	53,4	0,629

(JCPDS 9-432). Наявність піків ГА може бути обумовлене формуванням центрів нуклеації гідроксиапатиту в вихідному розчині 2 в процесі термодепозиції, що призводить до осадження ГА на магнієві підкладки. Слід зазначити, що вплив магнітного поля на зразки під час кристалізації призводить до значних змін інтенсивностей деяких піків порівняно з JCPDS 72-713 (найбільш яскраво проявляється для площин (1 2 -1) і (0 4 0)).

Вивчення впливу конфігурації магнітного поля на кристалізацію брушита показало, що покриття на магнієвих підкладках відрізняються не тільки мікроструктурою (рис. 4.18), але й мають різну нерівновісність кристалітів фази ДКФД в залежності від полюса магніту, поблизу якого розташовувалась судина з розчином (рис. 4.19).

Крім основної фази (ДКФД, JCPDS 72-713), яка присутня у всіх покриттях, отриманих з розчину 2, на дифрактограмах (рис. 4.19) також спостерігається нанокристалічний гідроксиапатит (JCPDS 9-432). Вплив магнітного поля на ці покриття відрізняється від покриттів, отриманих з розчину 1. Індекси текстури методом Харріса збільшуються для площин (0 4 0) і (1 5 -2) поблизу південного полюса і зменшуються поблизу північного. Для площин (2 0 0) і (2 4 0) в обох випадках спостерігається зменшення НТІ. Середній розмір кристалітів для цих зразків варіюється від 48 до 110 нм (див. табл. 4.9). Розрахункова концентрація ГА становить ~3 %.

Осадження покриттів ГА на магнієві підкладки з розчину 3 призводить до формування двофазної системи ГА / ДКФД (рис. 4.20). Осадження за тих же

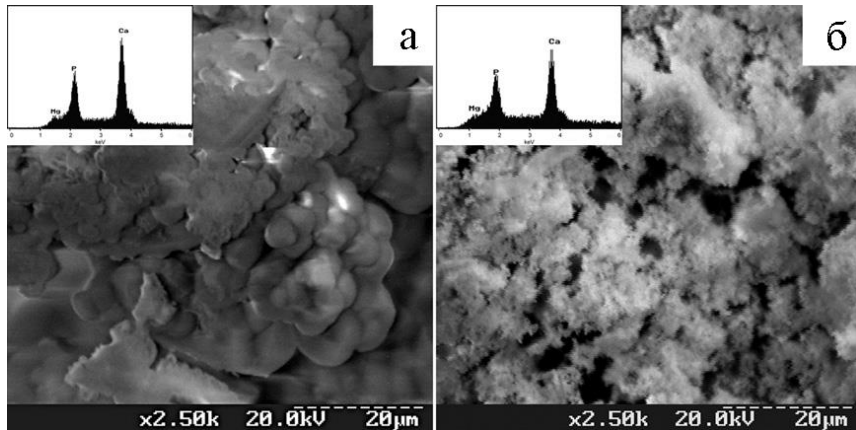


Рис. 4.18. Мікроструктура покриттів на магнієвих підкладках, отриманих з розчину 2: а – поблизу північного полюсу магніту; б – поблизу південного. З роботи [74].

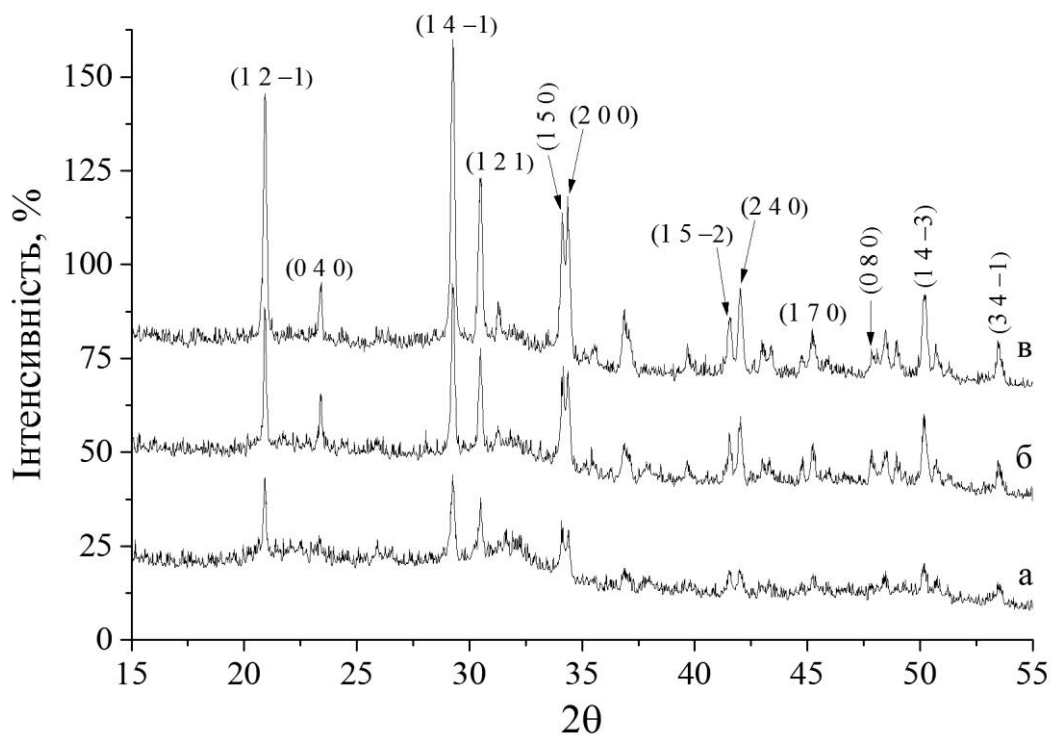


Рис. 4.19. Дифрактограми від покриттів на магнієвих підкладках, отриманих з розчину 2: а – поблизу північного полюсу магніту; б – поблизу південного; в – без магнітного поля. З роботи [74].

**Структурні параметри зразків брушиту, отриманого без та під дією магнітного поля різних конфігурацій на магнієвих підкладках з розчину 2**

		Зр-ок	W	N	S
Парам. решітки	$a, \text{Å}$	5,827	5,817	5,819	5,819
	$b, \text{Å}$	15,188	15,208	15,204	15,204
	$c, \text{Å}$	6,252	6,251	6,261	6,261
	$\beta, ^\circ$	116,47	116,41	116,44	116,44
$L, \text{нм}$	Індеси Міллера	(1 2 -1)	61,6	71,6	87,2
		(0 4 0)	55,4	65,9	110,5
		(1 2 1)	63,4	74,3	68,1
		(2 0 0)	63,8	48,6	91,0
		(1 5 -2)	65,6	61,9	57,1
		(2 4 0)	61,6	71,6	87,2
$HTI$	Індеси Міллера	(1 2 -1)	0,548	0,6	0,531
		(0 4 0)	2,656	2,566	3,732
		(1 2 1)	1,038	0,954	0,896
		(2 0 0)	1,443	1,628	1,517
		(1 5 -2)	1,296	0,893	1,401
		(2 4 0)	1,455	1,715	1,866

умов за температури 310 К призводить до утворення лише однієї фази – ГА (рис. 4.21). Інтенсивності піків ГА в основному залежать від кількості отриманого покриття, через це не представляється можливим коректна оцінка нерівності кристалітів даної фази. Мікроструктура отриманих апатитних покриттів на магнієвих підкладках змінюється в залежності від того, поблизу якого з полюсів була розташована підкладка (див. рис. 4.22).

В результаті деградації підкладки за наступним рівнянням реакції  $\text{Mg} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{H}_2\uparrow$  виділення водню призводить до формування пористих покриттів з розмірами пор 100-200 мкм (рис. 4.22б). Апатитне покриття, що осаджувалось поблизу південного полюса магніту, щільне, однорідне і цілісне (рис. 4.22а, г) на відміну від покриття, отриманого без магнітного поля (рис. 4.22в, е).

Поблизу південного полюса магніту спостерігається збільшення кристалічності гідроксиапатиту (рис. 4.20б і 4.21б). Отримані результати вказують на можливу наявність переважної орієнтації кристалітів гідроксиапатиту перпендикулярно осі  $c$  у зв'язку з більшою інтенсивністю піку (0 0 2) порівняно з мультиплетом в районі  $2\theta$  32° (рис. 4.21б, в). Подібна орієнтація кристалів ГА присутня у мінеральній складовій кісткової тканини, де напрям осі  $c$  кристалів апатиту співпадає з довгими осями колагенових фібрил.

*Розчин 3* є більш підходящим для осадження ГА. Формування брушита за температури 298 К разом з фазою гідроксиапатиту може бути пояснене тим, що  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  є проміжною фазою, яка повністю перетворюється в ГА за температури 310 К. За температури 298 К зазначена трансформація пригнічується іонами  $\text{Mg}^{2+}$ , але за температури 310 К фаза ГА є більш термодинамічно стабільною.



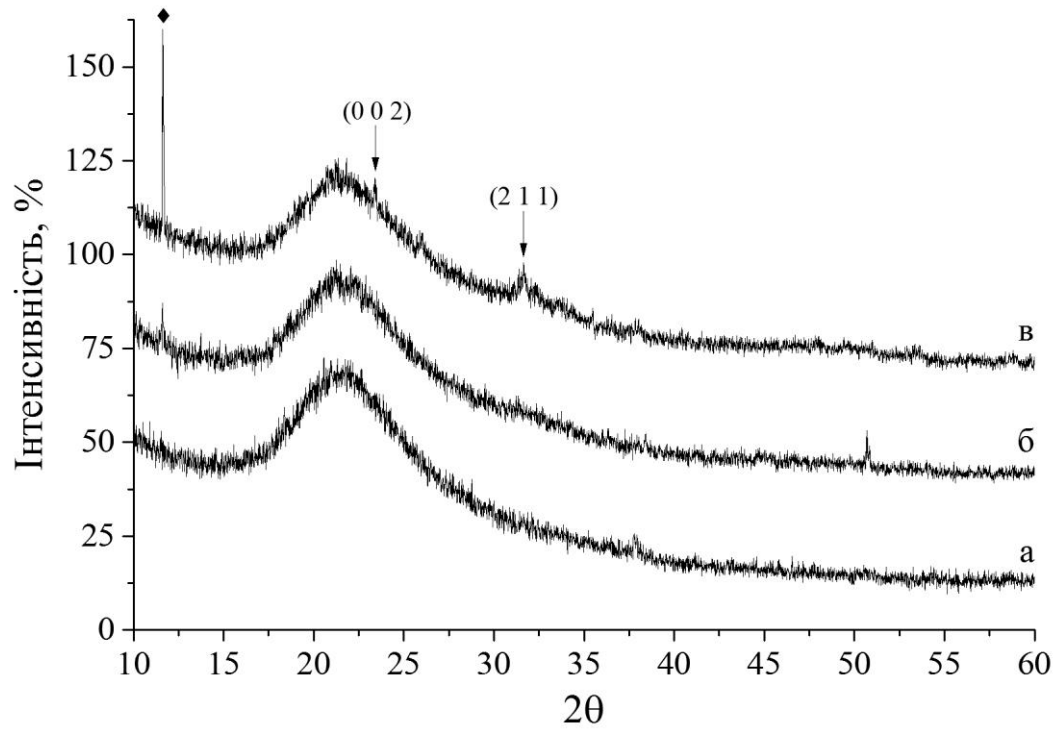


Рис. 4.20. Дифрактограми від покриттів на магнієвих підкладках, отриманих зануренням з *розчину 3* протягом 3 діб за температури 295 К: а – без магнітного поля; б – поблизу південного полюсу магніту; в – поблизу північного полюсу (символом ◆ позначений основний пік брушита (0 2 0)). З роботи [74].

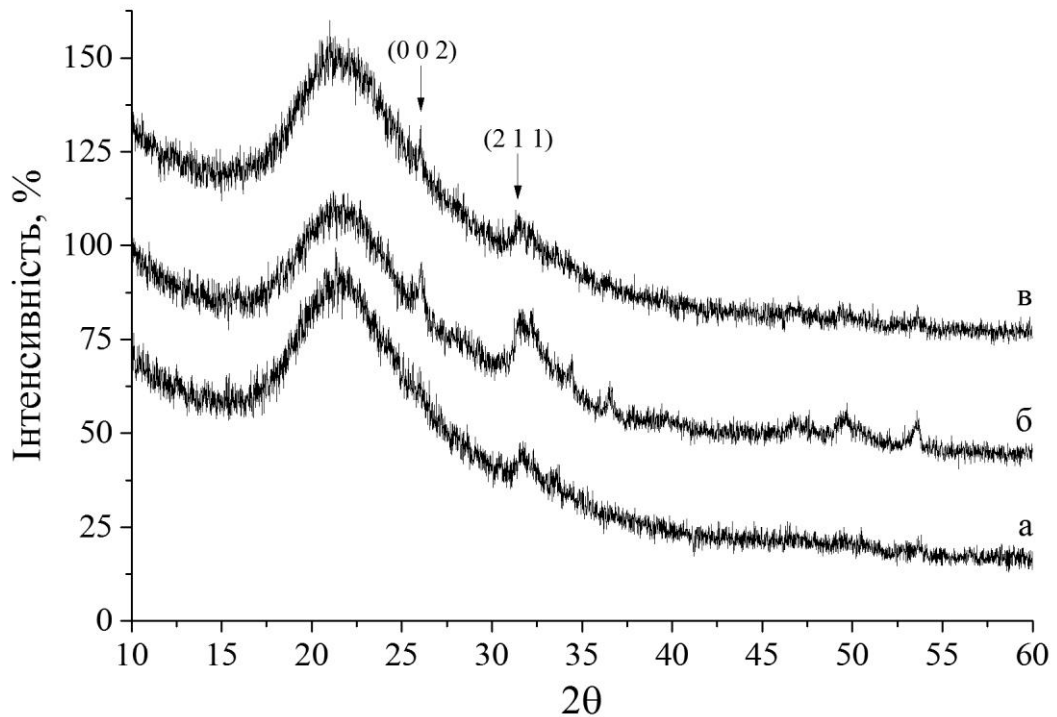


Рис. 4.21. Дифрактограми від покриттів на магнієвих підкладках, отриманих з *розчину 3* зануренням протягом 3 діб за температури 310 К: а – без магнітного поля; б – поблизу південного полюсу магніту; в – поблизу північного полюсу. З роботи [74].

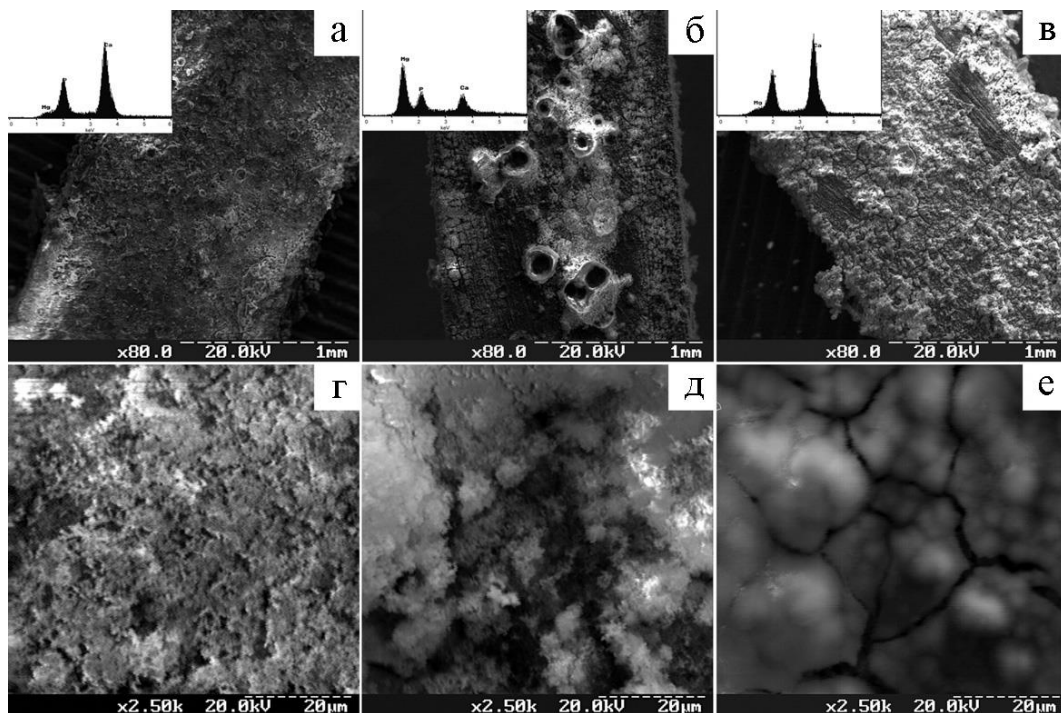


Рис. 4.22. Мікроструктура покриттів ГА на магнієвих підкладках з *розчину 3* за температури 310 К: а, г – поблизу південного полюсу магніту; б, д – поблизу північного полюсу; в, е – без магнітного поля. З роботи [74].

#### 4.4. Механізм впливу зовнішнього магнітного поля

У роботах [13, 76, 107, 108, 110, 111] встановлено, що магнітне поле може оказувати вплив на немагнітні частинки. Для опису цього ефекту було запропоновано декілька теорій. Дослідники в [110] вважають, що цей ефект пов'язаний з протонним трансфером (переносом), котрий відбувається під час кристалізації матеріалів у розчинах слабких кислот, причому спін протону є вирішальним параметром. В роботі [149] вказують на збільшення швидкості передачі протонів, що визначає швидкість протікання кристалізації. Автори [13, 111, 150] описують цей вплив через існування анізотропії магнітної проникності на гранях кристалів, що утворилися.

Принцип дії, запропонований в [107, 108], передбачає підвищення бар'єру вільної енергії для формування критичного центру зародкоутворення в присутності магнітного поля. В процесі зародкоутворення магнітна анізотропія утворених кластерів стає більшою, ніж у окремих молекул, що призводить до орієнтації цих кластерів і покращує впорядкованість нанорозмірних кристалів у вихідному розчині відносно магнітного поля [108].

У даній роботі магнітне поле прикладалося в процесі росту і старіння іонних кристалів брушиту у водному розчині. Магнітне поле може впливати не тільки на частинки з магнітним моментом, але також і на рухомі заряджені частинки (іони і водні кластери) за допомогою сили Лоренца. Дія магнітного поля на структуру також може впливати на дифузію кристалів і окремих іонів, а, крім того, на їх орієнтацію, котра відбувається в адсорбційному шарі в процесі росту кристалів [151].

Під час кристалізації частинки у розчині знаходяться в тепловому русі з енергією  $E_T$  (4.1). Сила Лоренца  $F_L$  (4.2) буде оказувати помітний вплив на рух частинок, якщо її робота буде сумірна чи більша за  $E_T$ .

Величина енергії теплового руху складає  $6,17 \cdot 10^{-21}$  Дж. Розрахунок швидкості руху виконувався для наступних частинок:  $H^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $PO_4^{3-}$ ,  $OH^-$  та  $HPO_4^{2-}$ . Для оцінки впливу сили Лоренца розраховувалась її робота на розмір

молекули води (діаметр  $\sim 0,25$  нм).

$$E_T = \frac{3}{2}kT = \frac{mv^2}{2}, \quad (4.1)$$

де  $k$  – постійна Больцмана ( $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Дж/К);

$T$  – температура розчину ( $T = 298$  К);

$m$  – маса частинки (кг);

$v$  – швидкість частинки (км/г).

$$F_L = qvB, \quad (4.2)$$

де  $q$  – заряд частинки (Кл);

$B$  – магнітна індукція ( $B = 0,3$  Тл).

Отримані результати ( $H^+$  – 3,26 Дж,  $Ca^{2+}$  – 1,03 Дж,  $PO_4^{3-}$  – 1,01 Дж,  $OH^-$  – 7,94 Дж,  $HPO_4^{2-}$  – 6,69 Дж) вказують на те, що в даному випадку вплив сили Лоренца є несуттєвим.

Можливо, під час кристалізації брушиту в магнітному полі одночасно діють механізми, пов'язані з протонним трансфером, оскільки брушит має у своєму складі сумарно п'ять атомів водню, чотири з яких знаходяться у двох молекулах води, а окремі іонні кристали брушиту зв'язуються саме через молекули води, та магнітною анізотропією по гранях кристалів. Перший механізм впливає на етапі нуклеації, сприяючи зростанню кристалів у певному напрямку, що можна пояснити за допомогою теорії адсорбційного шару, що описує рост кристалів [152].

За вказаною теорією механізм росту кристалів базується на існуванні адсорбційного шару розчинених атомів або молекул на гранях кристала. Адсорбційний шар відіграє важливу роль у рості кристалів. Атоми, іони або молекули будуть вбудовуватися в ті позиції кристалічної решітки, де сили тяжіння будуть найбільшими. За оптимальних умов таке поетапне нарощування

буде тривати до тих пір, поки не буде заповнена вся поверхня грані [153].

Відповідно до цієї теорії частинки не адсорбуються негайно, а переміщуються до найбільш енергетично вигідних позицій на поверхні кристалів. Саме на даному етапі магнітне поле може впливати на присутні у розчині окремі частинки (іони або кластери), направляючи їх до певних позицій на поверхні кристалів, в результаті чого і спостерігається нерівновісність кристалітів.

Другий механізм впливу магнітного поля призводить до такого повороту невеличких кристалів під час старіння, який сприяє формуванню в них подальшої нерівновісності. Для пояснення цього механізму на рис. **Ошибка!** **Источник ссылки не найден.** показано просторову орієнтацію кристалітів брушиту в об'ємі зразка. Кристаліти зображені у вигляді елементарних комірок відповідного розміру. Умовна поверхня зразка і площина рисунку взаємно перпендикулярні.

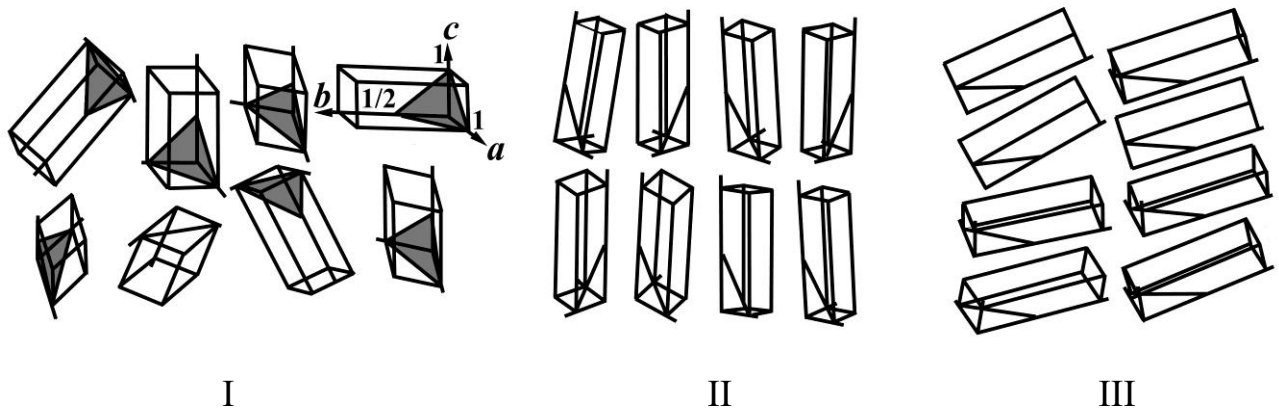


Рис. 4.22. Схематичне зображення просторової орієнтації кристалітів брушиту: I – за карткою JCPDS 72-713; II – у вихідному зразку без магнітного поля; III – під дією магнітного поля у площині (1 2 1).

Незначне значення напруженості магнітного поля, достатнє для повороту кристалів у випадку другого механізму можна пояснити дією магнітного поля на етапі синтезу, а також тим, що брушит на відміну від гідроксиапатиту є метастабільним.

## Висновки до розділу 4

1. Проведені дослідження методами РД і ПЕМ підтверджують вплив постійного магнітного поля напруженістю 0,3 Т на кристалічну структуру, субструктуру і мікроструктуру брушиту в процесі кристалізації. Змінюючи конфігурацію магнітного поля і тривалість дії можна домогтися керованості структурних і субструктурних параметрів ДКФД, а, отже, й різних властивостей одержуваних біоматеріалів.

2. Вплив магнітного поля незалежно від його конфігурації або часу дії призводить в цілому до зменшення середніх розмірів кристалітів в напрямках, перпендикулярних переважній більшості кристалографічних площин, що реєструються, у середньому на 20 % за винятком (0 2 0), де спостерігається зростання на 50 %, але практично не справляє ефекту на параметри кристалічної решітки.

3. *HTI* істотно змінюється, особливо в напрямку [0 *b* 0] та для площин (1 2 1) і (1 5 0) навіть з урахуванням наявності переважної орієнтації (відносно картки JCPDS 72-713) в зразках, отриманих без магнітного поля. У випадку зразків, отриманих під впливом магнітного поля, зміна індексу текстури складає  $\pm 100$  % відносно зразків, отриманих без нього.

4. Під впливом магнітного поля відбувається зміна розподілу відносної кількості частинок брушиту за розміром на одиницю площі. Без іонів магнію у вихідному розчині – збільшення середнього зваженого розміру частинок на 11 нм для зразків, отриманих поблизу північного полюсу магніту після 2 діб кристалізації незалежно від конфігурації магнітного поля. Додавання іонів магнію призводить до зменшення розміру частинок під дією магнітного поля на 4 нм після 2 діб кристалізації, та на 10 нм після 3 діб

5. Додавання іонів магнію у вихідний розчин під час кристалізації сприяє стабілізації структури брушиту, на що вказує середнє збільшення середніх розмірів кристалітів на 11 % для зразків, синтезованих з іонами магнію,

порівняно зі зразками, отриманими без магнію. Збільшення тривалості впливу іонів магнію з 2 до 3 діб призводить до середнього зменшення середніх розмірів кристалітів ДКФД на 17 %, що обумовлено більш сильнішим негативним ефектом на кристалічну структуру брушиту порівняно з позитивним від стабілізації метастабільної фази іонами магнію та процесу старіння.

б. Магнітне поле справляє помітний вплив на кристалічну структуру і мікроструктуру зразків, отриманих на магнієвих підкладках, що виражається у збільшенні середніх розмірів кристалітів у напрямку  $[0\ b\ 0]$  (з  $\sim 35$  нм до  $>100$  нм) і зменшенні рівня мікродеформацій (з  $1,4 \cdot 10^{-3}$  до  $0,3 \div 0,6 \cdot 10^{-3}$ ) порівняно зі зразками, отриманими без магнітного поля. Також спостерігається суттєва зміна нерівності кристалітів.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі були проведені комплексні дослідження впливу різних фізико-хімічних факторів на кристалічну структуру, субструктуру і мікроструктуру кальцій-фосфатних біоматеріалів у вигляді осаду, покриттів та композитів.

1. Для апатитних покриттів, отриманих методом термодепозиції на титанових підкладках, одержані залежності атомарного співвідношення кальцію до фосфору і маси покриття від температури підкладки та приросту маси отриманого покриття від часу осадження. Було встановлено, що оптимальними параметрами отримання таких покриттів є тривалість осадження 60 хв за температури підкладки від 348 до 378 К залежно від необхідного рівня кристалічності ГА.

2. Результати дослідження впливу способу додавання і кількості полімерної складової, а саме хітозану та альгінату, на кристалічну структуру і мікроструктуру біоматеріалів на основі апатиту дозволили встановити таке:

– додавання полімерної складової під час синтезу приводить до зменшення кристалічності апатиту незалежно від методів отримання таких композитів, що виражається у зменшенні інтенсивності та роздільності рентгенодифракційних піків;

– одержано залежність площі суперпозиції рентгенодифракційних піків (2 1 1), (1 1 2), (3 0 0) та (2 0 2) гідроксиapatиту від концентрації хітозану в композитах Хт/Га, отриманих хімічним осадженням, що має обернено пропорційний характер;

– збільшення частки хітозану в композитах із 15 до 30 % приводить до збільшення кількості  $\beta$ -ТКФ, який виділився після відпалювання за температури 1173 К, із 59 до 76 %, що свідчить про наявність хімічної взаємодії між хітозаном та апатитом.

3. Для оцінки ступеня та локалізації карбонатних заміщень у структурі апатиту різних варіантів синтезу була вперше запропонована та апробована



методика термопрограмованої екстракції газової проби з хроматографічною реєстрацією, яка дозволяє реєструвати кількість вуглекислого газу, що виділяється під час нагрівання проби. Було показано, що здебільшого дані TEXR добре корелюють з результатами ІЧ-спектроскопії та РД.

4. Проведене комплексне дослідження впливу постійного магнітного поля малої напруженості ( $\sim 0,3$  Тл) різних конфігурацій на кристалічну структуру, субструктуру і мікроструктуру брушиту під час кристалізації, отриманого як у вигляді осаду з водного розчину без та з іонами магнію, так і на магнієвих підкладках. Установлено такі закономірності:

– в усіх зразках брушиту, навіть синтезованих без магнітного поля, наявний ефект, подібний до переважної орієнтації, що може бути спричинений нерівновісністю кристалітів, що утворилися, на який істотно впливає магнітне поле; найсильніше цей ефект проявляється в напрямку  $[0\ b\ 0]$  та для площин  $(1\ 2\ 1)$  і  $(1\ 5\ 0)$  (у випадку зразків, отриманих під впливом магнітного поля, зміна індексу текстури становить  $\pm 100\%$  стосовно зразків, отриманих без магнітного поля);

– у випадку зразків, отриманих без іонів магнію у вихідному розчині, прикладене магнітне поле незалежно від конфігурації або тривалості дії приводить до зменшення середніх розмірів кристалітів у напрямках, перпендикулярних до переважної більшості кристалографічних площин, що реєструються, у середньому на  $20\%$ , за винятком  $(0\ 2\ 0)$ , де спостерігається зростання на  $50\%$ ;

– для зразків, отриманих з іонами магнію у вихідному розчині, вплив магнітного поля приводить для поздовжньої конфігурації до збільшення у середньому на  $4\%$ , для поперечної – до зменшення у середньому на  $11\%$  середніх розмірів кристалітів порівняно зі зразками, отриманими без магнітного поля;

– додавання іонів магнію до вихідного розчину під час кристалізації сприяє стабілізації структури брушиту, про що свідчить середнє збільшення середніх розмірів кристалітів на  $11\%$  для зразків, синтезованих з іонами

магнію, порівняно зі зразками, отриманими без магнію;

– збільшення тривалості впливу іонів магнію з 2 до 3 діб призводить до середнього зменшення середніх розмірів кристалітів ДКФД на 17 %, що обумовлено більш сильним негативним ефектом на кристалічну структуру брушиту порівняно з позитивним від стабілізації метастабільної фази іонами магнію та процесу старіння;

– під впливом магнітного поля відбувається зміна розподілу відносної кількості частинок брушиту за розміром на  $6,5 \text{ мкм}^2$ . Без іонів магнію у вихідному розчині – збільшення середнього зваженого розміру частинок на 11 нм для зразків, отриманих поблизу північного полюса магніту після 2 діб кристалізації незалежно від конфігурації магнітного поля. Додавання іонів магнію призводить до зменшення розміру частинок під дією магнітного поля на 4 нм після 2 діб кристалізації, та на 10 нм після 3 діб;

– для покриттів, отриманих на магнієвих підкладках, дія магнітного поля приводить до середнього збільшення середніх розмірів кристалітів залежно від виду синтезу з 22 до 88 %, а також до середнього зменшення рівня мікродеформацій на 66 % порівняно із зразками, отриманими за відсутності магнітного поля.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Morphology control of brushite prepared by aqueous solution synthesis / T. Toshima, R. Hamai, M. Tafu [et al.] // *J. Asian Ceram. Soc.* – 2014. – V. 2. – P. 52–56.
2. Effect of magnetic field in the microhardness studies on calcium hydrogen phosphate crystals / A.R. Kumar, S. Kalainathan // *J. Phys. Chem. Solids.* – 2010. – V. 71, № 10. – P. 1411–1415.
3. High-strength resorbable brushite bone cement with controlled drug-releasing capabilities / M. Hofmann, A. Mohammed, Y. Perrie [et al.] // *Acta Biomater.* – 2009. – V. 5, № 1. – P. 43–49.
4. The effect of composition on mechanical properties of brushite cements / J. Engstrand, C. Persson, H. Engqvist // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2014. – V. 29. – P. 81–90.
5. Crystallization of dicalcium phosphate dihydrate with presence of glutamic acid and arginine at 37 °c / C. Li, X. Ge, G. Li [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2014. – V. 41. – P. 283–291.
6. Preparation and Characterization of Injectable Brushite Filled-Poly (Methyl Methacrylate) Bone Cement / L. Rodriguez, J. Chari, S. Aghyarian [et al.] // *Materials (Basel).* – 2014. – V. 7, № 9. – P. 6779–6795.
7. Microhardness studies on calcium hydrogen phosphate (brushite) crystals / A. Ruban Kumar, S. Kalainathan // *Mater. Res. Bull.* – 2010. – V. 45, № 11. – P. 1664–1667.
8. Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения (обзор) / С. Данильченко // *Вісник СумДУ. Серія “Фізика, математика, механіка.”* – 2007. – V. 2. – P. 33–59.
9. Nanocomposite Apatite-biopolymer Materials and Coatings for Biomedical Applications / L.F. Sukhodub, G.O. Yanovska, L.B. Sukhodub [et al.] // *J. Nano-Electron. Phys.* – 2014. – V. 6, № 1. – P. 1–16.

10. Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates / J.C. Elliott // Amsterdam : Elsevier. – 1994. – 389 p.
11. Calcium Orthophosphates: Applications in Nature, Biology, and Medicine / S.V. Dorozhkin // Boca Raton : Pan Stanford Publishing. – 2012. – 843 p.
12. Advances in Calcium Phosphate Biomaterials / ed. B. Ben-Nissan. – Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg. – 2014. – 547 p.
13. Crystal orientation of non-magnetic materials by imposition of a high magnetic field / S. Asai, K.S. Sassa, M. Tahashi // Sci. Technol. Adv. Mater. – 2003. – V. 4, № 5. – P. 455–460.
14. Effect of microgravity and a high magnetic field on hydroxyapatite deposition and implications for bone loss in space / Y. Ya-Jing, Y. Da-Chuan, S. Peng // Appl. Surf. Sci. – 2010. – V. 256, № 24. – P. 7535–7539.
15. Температурные превращения минеральной составляющей композитных биоматериалов на основе хитозана и апатита / В.Н. Кузнецов, С.Н. Данильченко, Л.Ф. Суходуб // Proc. Conf. [«Сучасне матеріалознавство: матеріали та технології»], (Київ, 12–14 листопада, 2008). – Київ, 12–14 листопада, 2008. – P. 239.
16. Получение кальций-фосфатных покрытий на магниевых субстратах в магнитном поле / А.А. Яновская, В.Н. Кузнецов, А.С. Станиславов [et al.] // Proc. Conf. [«Актуальные вопросы теоретической и прикладной биофизики, физики, химии»], (Севастополь, 26–30 апреля, 2011). – Севастополь, 26–30 апреля, 2011. – P. 301–303.
17. The study of the influence of static magnetic field on brushite crystallization in the presence of magnesium / V.N. Kuznetsov, A.A. Yanovska, A.S. Stanislavov [et al.] // Proc. Conf. [«Nanomaterials: Applications and Properties»], (Alushta, 16–21 September, 2013). – Alushta, 16–21 September, 2013. – P. 04NABM17(3pp).
18. The study of the influence of static magnetic field on brushite crystallization / V.N. Kuznetsov, A.A. Yanovska, A.S. Stanislavov [et al.] // Proc. Conf. [«Nanotechnology and nanomaterials»], (Bukovel, 29 August – 1 September, 2013). – Bukovel, 29 August – 1 September, 2013. – P. 274.

19. The study of the influence of static magnetic field on brushite crystallization / V.N. Kuznetsov, A.A. Yanovska, A.S. Stanislavov [et al.] // Proc. Conf. [«Наноразмерные системы: строение, свойства, технологии»], (Киев, 19–22 ноября, 2013). – Киев, 19–22 ноября, 2013. – P. 460.

20. Structural features of apatite-biopolymer composites - the comparison of X-ray diffraction and scanning electron microscopy with electron diffraction / V.M. Kuznetsov, L.B. Sukhodub, L.F. Sukhodub, A.I. Kulak // Proc. Conf. [«Nanotechnology and nanomaterials»], (Lviv, 27–30 August, 2014). – Lviv, 27–30 August, 2014.

21. The study of the alginate / hydroxyapatite composites structural properties / V.N. Kuznetsov, L.B. Sukhodub, L.F. Sukhodub // Proc. Conf. [«Nanomaterials: Applications and Properties»], (Lviv, 21–27 September, 2014). – Lviv, 21–27 September, 2014. – P. 02NABM03(3pp).

22. Influence of synthesis conditions on structural properties of HA / V.N. Kuznetsov, L.B. Sukhodub, L.F. Sukhodub // Proc. Conf. [«Nanotechnology and nanomaterials»], (Lviv, 26–29 August, 2015). – Lviv, 26–29 August, 2015.

23. Thermal programmed extraction of carbon dioxide from carbonate apatites / V.N. Kuznetsov, A.A. Yanovska, S.V. Novikov, S.N. Danilchenko // Proc. Conf. [«Ukrainian-German Symposium on Physics and Chemistry of Nanostructures and on Nanobiotechnology»], (Kyiv, 21–25 September, 2015). – Kyiv, 21–25 September, 2015. – P. 72.

24. Hydroxyapatite (HAp) for Biomedical Applications / ed. M. Michael. – Cambridge : Woodhead Publishing. – 2015. – 381 p.

25. Calcium phosphate cement: Review of mechanical and biological properties / A.J. Ambard, L. Mueninghoff // J. Prosthodont. – 2006. – V. 15, № 5. – P. 321–328.

26. Phase and structural changes in hydroxyapatite coatings under heat treatment / Z. Zyman, J. Weng, X. Liu [et al.] // Biomaterials. – 1994. – V. 15, № 2. – P. 151–155.

27. Sintering peculiarities for hydroxyapatite with different degrees of crystallinity / Z. Zyman, I. Ivanov, D. Rochmistrov [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2001. – V. 54, № 2. – P. 256–263.
28. Magnesium-substituted hydroxyapatite ceramics / Z. Zyman, M. Tkachenko, M. Epple [et al.] // *Materwiss. Werksttech.* – 2006. – V. 37, № 6. – P. 474–477.
29. Sodium-carbonate co-substituted hydroxyapatite ceramics / Z. Zyman, M. Tkachenko // *Process. Appl. Ceram.* – 2013. – V. 7, № 4. – P. 153–157.
30. Неорганические фосфатные материалы / [Т. Каназава]; ed. А.П. Шпак, В.Л. Карбовский. – Киев : Наукова думка. – 1998. – 297 p.
31. Crystal Structure of Calcium-Deficient Carbonated Hydroxyapatite. Thermal Decomposition / T.I. Ivanova, O.V. Frank-Kamenetskaya, A.B. Kol'tsov, V.L. Ugolkov // *J. Solid State Chem.* – 2001. – V. 160, № 2. – P. 340–349.
32. Основи структурної кристалографії / З.З. ЗИМАН // Харків : ХНУ ім. В.Н. Каразіна. – 2008. – 212 p.
33. Calcium orthophosphates in medicine: From ceramics to calcium phosphate cements / M. Bohner // *Injury.* – 2000. – V. 31, № 4. – P. 37–47.
34.  $\beta$ -TCP/MCPM-based premixed calcium phosphate cements / B. Han, P.W. Ma, L.L. Zhang [et al.] // *Acta Biomater.* – 2009. – V. 5, № 8. – P. 3165–3177.
35. Effect of Mg and Si co-substitution on microstructure and strength of tricalcium phosphate ceramics / I.H. García-Páez, R.G. Carrodeguas, A.H. De Aza [et al.] // *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.* – 2014. – V. 30. – P. 1–15.
36. Characterization and mechanical performance of the Mg-stabilized  $\beta$ - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  prepared from Mg-substituted Ca-deficient apatite / S. Kannan, A.F. Lemos, J.H.G. Rocha, J.M.F. Ferreira // *J. Am. Ceram. Soc.* – 2006. – V. 89, № 9. – P. 2757–2761.
37. Aqueous precipitation method for the formation of Mg-stabilized  $\beta$ -tricalcium phosphate: An X-ray diffraction study / S. Kannan, J.M. Ventura, J.M.F. Ferreira // *Ceram. Int.* – 2007. – V. 33, № 4. – P. 637–641.

38. Calculation of the solubility diagrams in the system  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-KOH-HNO}_3\text{-CO}_2\text{-H}_2\text{O}$  / G. Vereecke, J. Lemaître // *J. Cryst. Growth.* – 1990. – V. 104, № 4. – P. 820–832.

39. Chemical synthesis and stabilization of magnesium substituted brushite / D. Lee, P.N. Kumta // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2010. – V. 30, № 7. – P. 934–943.

40. Compositional changes of a dicalcium phosphate dihydrate cement after implantation in sheep / M. Bohner, F. Theiss, D. Apelt [et al.] // *Biomaterials.* – 2003. – V. 24, № 20. – P. 3463–3474.

41. Histological, chemical, and crystallographic analysis of four calcium phosphate cements in different rabbit osseous sites / B.R. Constantz, B.M. Barr, I.C. Ison [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 1998. – V. 43, № 4. – P. 451–461.

42. In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements / D. Apelt, F. Theiss, a. O. El-Warrak [et al.] // *Biomaterials.* – 2004. – V. 25, № 7–8. – P. 1439–1451.

43. Mechanism of brushite formation in heart valves / A.M. Titov, P.M. Larionov // *Bone.* – 2009. – V. 44. – P. S253–S254.

44. The nature of cardiac calcification in aortic stenosis / A. Holmgren, G. Rumsby, S. Gustafsson [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2012. – V. 158, № 2. – P. 319–321.

45. Crystal-associated nephropathy in patients with brushite nephrolithiasis / A.P. Evan, J.E. Lingeman, F.L. Coe [et al.] // *Kidney Int.* – 2005. – V. 67, № 2. – P. 576–591.

46. Crystal growth and dissolution of brushite crystals by different concentration of citric acid solutions / B.B. Parekh, M.J. Joshi // *Indian J. Pure Appl. Phys.* – 2005. – V. 43, № 9. – P. 675–678.

47. Dicalcium phosphate cements: Brushite and monetite / F. Tamimi, Z. Sheikh, J. Barralet // *Acta Biomater.* – 2012. – V. 8, № 2. – P. 474–487.

48. Biocompatibility and resorption of a brushite calcium phosphate cement / F. Theiss, D. Apelt, B. Brand [et al.] // *Biomaterials.* – 2005. – V. 26, № 21. – P. 4383–4394.

49. Mineralogy Database – <http://webmin.mindat.org/>.
50. Study of in vitro degradation of brushite cements scaffolds / C. de Oliveira Renó, N.C. Pereta, C.A. Bertran [et al.] // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2014.
51. Single-phase bone cement based on dicalcium phosphate dihydrate powder and sodium silicate solution / V.S. Komlev, J. V. Rau, M. Fosca [et al.] // *Mater. Lett.* – 2012. – V. 73. – P. 115–118.
52. Thermal transformations of the mineral component of composite biomaterials based on chitosan and apatite / S.N. Danilchenko, O. V. Kalinkevich, V.N. Kuznetsov [et al.] // *Cryst. Res. Technol.* – 2010. – V. 45, № 7. – P. 685–691.
53. Physicochemical properties and biomimetic behaviour of  $\alpha$ -TCP-chitosan based materials / J. Czechowska, A. Zima, Z. Paszkiewicz [et al.] // *Ceram. Int.* – 2014. – V. 40, № 4. – P. 5523–5532.
54. Chitosan-hydroxyapatite composites / L. Pighinelli, M. Kucharska // *Carbohydr. Polym.* – 2013. – V. 93, № 1. – P. 256–262.
55. In vitro study of nano-hydroxyapatite/chitosan–gelatin composites for bio-applications / K.R. Mohamed, H.H. Beherei, Z.M. El-Rashidy // *J. Adv. Res.* – 2014. – V. 5, № 2. – P. 201–208.
56. Preparation of hydroxyapatite-gelatin nanocomposite / M.C. Chang, C.C. Ko, W.H. Douglas // *Biomaterials.* – 2003. – V. 24, № 17. – P. 2853–2862.
57. Development of a calcium phosphate-gelatin composite as a bone substitute and its use in drug release / M.B. Yaylaoğlu, P. Korkusuz, Ü. Örs [et al.] // *Biomaterials.* – 1999. – V. 20, № 8. – P. 711–719.
58. Brushite-collagen composites for bone regeneration / F. Tamimi, B. Kumarasami, C. Doillon [et al.] // *Acta Biomater.* – 2008. – V. 4, № 5. – P. 1315–1321.
59. Preparation and characterization of porous  $\beta$ -tricalcium phosphate/collagen composites with an integrated structure / C. Zou, W. Weng, X. Deng [et al.] // *Biomaterials.* – 2005. – V. 26, № 26. – P. 5276–5284.



60. Gelation and biocompatibility of injectable alginate-calcium phosphate gels for bone regeneration / D. Alves Cardoso, J.J.J.P. Van Den Beucken, L.L.H. Both [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res. - Part A.* – 2014. – V. 102, № 3. – P. 808–817.

61. Smart designing of new hybrid materials based on brushite-alginate and monetite-alginate microspheres: Bio-inspired for sequential nucleation and growth / W. Amer, K. Abdelouahdi, H.R. Ramanarivo [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2014. – V. 35, № 1. – P. 341–346.

62. Alginate-controlled formation of nanoscale calcium carbonate and hydroxyapatite mineral phase within hydrogel networks / M. Xie, M. Olderøy, J.P. Andreassen [et al.] // *Acta Biomater.* – 2010. – V. 6, № 9. – P. 3665–3675.

63. Bone: Nature of the Calcium Phosphate Crystals and Cellular, Structural, and Physical Chemical Mechanisms in Their Formation / M.J. Glimcher // *Rev. Mineral. Geochemistry.* – 2006. – V. 64, № 1. – P. 223–282.

64. A review of chitin and chitosan applications / M.N.. Ravi Kumar // *React. Funct. Polym.* – 2000. – V. 46, № 1. – P. 1–27.

65. Biopolymers from Renewable Resources / ed. D.L. Kaplan. – Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg. – 1998. – 417 p.

66. Biofunctionalization of Nanomaterials / ed. C.S.S.R. Kumar. – Weinheim : Wiley. – 2005. – 386 p.

67. Gelatin-based nanoparticles as drug and gene delivery systems: Reviewing three decades of research / A.O. Elzoghby // *J. Control. Release.* – 2013. – V. 172, № 3. – P. 1075–1091.

68. Gelatin-Based Materials in Ocular Tissue Engineering / J. Rose, S. Pacelli, A. Haj [et al.] // *Materials (Basel).* – 2014. – V. 7, № 4. – P. 3106–3135.

69. Alginate-Based Biomaterials for Regenerative Medicine Applications / J. Sun, H. Tan // *Materials (Basel).* – 2013. – V. 6, № 4. – P. 1285–1309.

70. Alginate combined calcium phosphate cements: mechanical properties and in vitro rat bone marrow stromal cell responses. / G.-S. Lee, J.-H. Park, J.-E. Won [et al.] // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2011. – V. 22, № 5. – P. 1257–1268.

71. Получение однородных покрытий на основе гидроксилapatита методом термодепозиции / А.А. Яновская, В.Н. Кузнецов, С.Н. Данильченко, Л.Ф. Суходуб // Біофізичний вісник. – 2010. – V. 25, № 2. – P. 131–143.

72. Synthesis of brushite nanoparticles at different temperatures / S. Singh, V. Singh, S. Aggarwal, U.K. Mandal // Chem. Pap. – 2010. – V. 64, № 4. – P. 491–498.

73. A study of brushite crystallization from calcium-phosphate solution in the presence of magnesium under the action of a low magnetic field / A. Yanovska, V. Kuznetsov, A. Stanislavov [et al.] // Mater. Sci. Eng. C. – 2012. – V. 32, № 7. – P. 1883–1887.

74. Calcium–phosphate coatings obtained biomimetically on magnesium substrates under low magnetic field / A. Yanovska, V. Kuznetsov, A. Stanislavov [et al.] // Appl. Surf. Sci. – 2012. – V. 258, № 22. – P. 8577–8584.

75. An investigation of the effect of a magnetic field on the phosphate conversion coating formed on magnesium alloy / M. Zhao, J. Li, G. He [et al.] // Appl. Surf. Sci. – 2013. – V. 282. – P. 499–505.

76. Magnetically Induced Crystal Alignment of Calcium Hydrogen Phosphate Dihydrate / T. Hagio, K. Yamauchi, K. Iwai // J. Mater. Sci. Res. – 2014. – V. 3, № 2. – P. 38–43.

77. Natural-Based Polymers for Biomedical Applications / R.L. Reis, N.M. Neves, J.F. Mano [et al.] // Cambridge : Woodhead Publishing. – 2008. – 780 p.

78. A review on the thermal stability of calcium apatites / K. Tõnsuaadu, K.A. Gross, L. Plūduma, M. Veiderma // J. Therm. Anal. Calorim. – 2012. – V. 110, № 2. – P. 647–659.

79. Preparation and characterization of magnesium/carbonate co-substituted hydroxyapatites / I.R. Gibson, W. Bonfield // J. Mater. Sci. Mater. Med. – 2002. – V. 13, № 7. – P. 685–693.

80. Processing of AB-type carbonated hydroxyapatite  $\text{Ca}_{10-x}(\text{PO}_4)_6-x(\text{CO}_3)_x(\text{OH})_{2-x-2y}(\text{CO}_3)_y$  ceramics with controlled composition / J.P. Lafon, E. Champion, D. Bernache-Assollant // J. Eur. Ceram. Soc. – 2008. –

V. 28, № 1. – P. 139–147.

81. Effect of thermal treatment on carbonated hydroxyapatite: Morphology, composition, crystal characteristics and solubility / Q. Liu, J.P. Matinlinna, Z. Chen [et al.] // *Ceram. Int.* – 2015. – V. 41, № 5. – P. 6149–6157.

82. Synthesis of Na<sup>+</sup>,CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> - containing calcium phosphate nanoparticles and their thermal transformations / A.I. Malysenko, N.Y. Strutynska, I.V. Zatovsky [et al.] // *Funct. Mater.* – 2014. – V. 21. – P. 333–337.

83. Preparation, Characterization, and Thermal Transformation of Poorly Crystalline Sodium- and Carbonate-Substituted Calcium Phosphate / N. Strutynska, I. Zatovsky, N. Slobodyanik [et al.] // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2015. – V. 2015, № 4. – P. 622–629.

84. Crystallization behavior of nanostructured amorphous tricalcium phosphate under thermal treatment / B. Nasiri-Tabrizi, A. Fahami // *Mater. Lett.* – 2013. – V. 106. – P. 396–400.

85. Chemical characterization of some substituted hydroxyapatites / D. Ibrahim, A.A. Mostafa, S. Korowash // *Chem. Cent. J.* – 2011. – V. 5, № 1. – P. 74.

86. Crystal structure refinement of A-type carbonate apatite by X-ray powder diffraction / T. Tonegawa, T. Ikoma, T. Yoshioka [et al.] // *J. Mater. Sci.* – 2010. – V. 45, № 9. – P. 2419–2426.

87. Synthesis, structural analysis and thermochemistry of B-type carbonate apatites / F.B.H. Yahia, M. Jemal // *Thermochim. Acta.* – 2010. – V. 505, № 1–2. – P. 22–32.

88. The influence of foreign ions on the crystal lattice of hydroxyapatite upon heating / Z. Zyman, D. Rokhmistrov, I. Ivanov, M. Epple // *Materwiss. Werksttech.* – 2006. – V. 37, № 6. – P. 530–532.

89. Accommodation of the carbonate ion in apatite: An FTIR and X-ray structure study of crystals synthesized at 2-4 GPa / M.E. Fleet, X. Liu, P.L. King // *Am. Mineral.* – 2004. – V. 89, № 10. – P. 1422–1432.

90. Magnesium Biomaterials / N.T. Kirkland, N. Birbilis // Cham : Springer International Publishing. – 2014. – 132 p.

91. Calcium orthophosphate coatings on magnesium and its biodegradable alloys / S. V. Dorozhkin // *Acta Biomater.* – 2014. – V. 10, № 7. – P. 2919–2934.

92. Magnesium substitution in brushite cements for enhanced bone tissue regeneration / J. Cabrejos-Azama, M.H. Alkhraisat, C. Rueda [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2014. – V. 43. – P. 403–410.

93. Magnesium substitution in the structure of orthopedic nanoparticles: A comparison between amorphous magnesium phosphates, calcium magnesium phosphates, and hydroxyapatites / M. Nabiyouni, Y. Ren, S.B. Bhaduri // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2015. – V. 52. – P. 11–17.

94. Preparation of magnesium-substituted hydroxyapatite powders by the mechanochemical–hydrothermal method / W.L. Suchanek, K. Byrappa, P. Shuk [et al.] // *Biomaterials.* – 2004. – V. 25, № 19. – P. 4647–4657.

95. Development of magnesium calcium phosphate biocement for bone regeneration / J. Jia, H. Zhou, J. Wei [et al.] // *J. R. Soc. Interface.* – 2010. – V. 7, № 49. – P. 1171–1180.

96. Magnesium-containing carbonate apatites / I. Mayer, R. Schlam, J.D.. Featherstone // *J. Inorg. Biochem.* – 1997. – V. 66, № 1. – P. 1–6.

97. Development and characterization of hydroxyapatite/ $\beta$ -TCP/chitosan composites for tissue engineering applications / A. Shavandi, A.E.-D. a. Bekhit, M.A. Ali [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2015. – V. 56. – P. 481–493.

98. Gelatin-Modified Biomimetic Apatite Coatings / B. Bracci // *J. Biomater. Nanobiotechnol.* – 2012. – V. 3, № 2. – P. 154–162.

99. Preparation and characterization of biodegradable chitosan/hydroxyapatite nanocomposite rods via in situ hybridization: A potential material as internal fixation of bone fracture / Q. Hu, B. Li, M. Wang, J. Shen // *Biomaterials.* – 2004. – V. 25, № 5. – P. 779–785.

100. Effect of alginate as polymer matrix on the characteristics of hydroxyapatite nanoparticles / K.D. Son, D.J. Yang, M.S. Kim [et al.] // *Mater. Chem. Phys.* – 2012. – V. 132, № 2–3. – P. 1041–1047.

101. Preparation and characterization of gelatin–hydroxyapatite composite microspheres for hard tissue repair / S.C. Chao, M.-J. Wang, N.-S. Pai, S.-K. Yen // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2015. – V. 57. – P. 113–122.

102. Structure and properties of bone-like-nanohydroxyapatite/gelatin/polyvinyl alcohol composites / F. Wang // *Adv. Biosci. Biotechnol.* – 2010. – V. 1, № 3. – P. 185–189.

103. Synthesis and characterization of calcium phosphate/chitosan composites / K. Dahlan, S.U. Dewi, A. Nurlaila, D. Soejoko // *Int. J. Basic Appl. Sci.* – 2012. – V. 12, № 1. – P. 50–57.

104. Preparation of Nanocomposite Via Calcium Phosphate Formation in Chitosan Matrix Using in Situ Precipitation Approach / Z. Babaei, M. Jahanshahi, S.M. Rabiee // *Middle-East J. Sci. Res.* – 2013. – V. 13, № 7. – P. 963–967.

105. Development of nanocomposites based on hydroxyapatite/sodium alginate: Synthesis and characterisation / M. Rajkumar, N. Meenakshisundaram, V. Rajendran // *Mater. Charact.* – 2011. – V. 62, № 5. – P. 469–479.

106. Influence of electromagnetic fields on the microstructure of precipitated calcium phosphate nanometric-grains / D.T. Beruto, M. Giordani // *J. Eur. Ceram. Soc.* – 1999. – V. 19, № 9. – P. 1731–1739.

107. Influence of magnetic field on the growth and properties of calcium tartrate crystals / K.V. Saban, T. Jini, G. Varghese // *J. Magn. Mater.* – 2003. – V. 265, № 3. – P. 296–304.

108. Crystallisation of hydroxyapatite nanocrystals under magnetic field / N. Meenakshi Sundaram, E.K. Girija, M. Ashok [et al.] // *Mater. Lett.* – 2006. – V. 60, № 6. – P. 761–765.

109. Influence of magnetic field on the precipitation of some inorganic salts / H.E.L. Madsen // *J. Cryst. Growth.* – 1995. – V. 152, № 1–2. – P. 94–100.

110. The influence of magnetism on precipitation of calcium phosphate / J.S. Sorensen, H.E.L. Madsen // *J. Cryst. Growth.* – 2000. – V. 216, № 1–4. – P. 399–406.

111. The control of crystal orientation in ceramics by imposition of a high magnetic field / S. Li, C. Wu, K. Sassa, S. Asai // *Mater. Sci. Eng. A.* – 2006. – V. 422, № 1–2. – P. 227–231.

112. Orientation of Hydroxyapatite c-Axis under High Magnetic Field with Mold Rotation and Subsequent Sintering Process / J. Akiyama, M. Hashimoto, H. Takadama [et al.] // *J. Japan Inst. Met.* – 2007. – V. 71, № 4. – P. 427–431.

113. Beta tricalcium phosphate ceramics with controlled crystal orientation fabricated by application of external magnetic field during the slip casting process / T. Hagio, K. Yamauchi, T. Kohama [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2013. – V. 33, № 5. – P. 2967–2970.

114. Grain-oriented calcium hydroxyapatite ceramic and film prepared by magnetic alignment / W. Chen, Y. Kinemuchi, T. Tamura [et al.] // *Mater. Lett.* – 2007. – V. 61, № 1. – P. 6–9.

115. Formation of c-Axis Aligned Polycrystal Hydroxyapatite Using a High Magnetic Field with Mechanical Sample Rotation / J. Akiyama, M. Hashimoto, H. Takadama [et al.] // *J. Japan Inst. Met.* – 2006. – V. 70, № 5. – P. 412–414.

116. Formation of c-Axis Aligned Hydroxyapatite Sheet by Simultaneous Imposition of High Magnetic Field and Mold Rotation During Slip Casting Process / J. Akiyama, M. Hashimoto, H. Takadama [et al.] // *Key Eng. Mater.* – 2006. – V. 309–311. – P. 53–56.

117. Hydroxyapatite coating on titanium by means of thermal substrate method in aqueous solutions / M. Okido // *Solid State Ionics.* – 2002. – V. 151, № 1–4. – P. 47–52.

118. Formation of Calcium Phosphate Film on Ti Substrate in Aqueous Solutions in the Control of Temperature and Ion Activity / M. Okido, K. Kuroda, R. Ichino // *Mater. Sci. Forum.* – 2003. – V. 426–432. – P. 3457–3462.

119. Получение хитозан-гидроксилапатитных покрытий для медицинских имплантатов / А.А. Яновская, В.Н. Кузнецов, С.Н. Данильченко, Л.Ф. Суходуб // *Біофізичний вісник.* – 2011. – V. 26, № 1. – P. 88–98.

120. Synthesis and characterization of hydroxyapatite-based coatings for medical implants obtained on chemically modified Ti6Al4V substrates / A. Yanovska, V. Kuznetsov, A. Stanislavov [et al.] // *Surf. Coatings Technol.* – 2011. – V. 205, № 23–24. – P. 5324–5329.

121. Структурні та субструктурні особливості апатит-біополімерних композитів: порівняння даних рентгенівської дифракції та просвічуючої електронної мікроскопії з електронною дифракцією / В.М. Кузнецов, Л.Б. Суходуб, Л.Ф. Суходуб // *Журнал нано- та електронної фізики.* – 2014. – V. 6, № 4. – P. 040391–040396.

122. Hydrogels for tissue engineering: scaffold design variables and applications / J.L. Drury, D.J. Mooney // *Biomaterials.* – 2003. – V. 24, № 24. – P. 4337–4351.

123. Biologic gels in tissue engineering / B.K. Mann // *Clin. Plast. Surg.* – 2003. – V. 30, № 4. – P. 601–609.

124. Изучение термоактивируемых процессов экстракции CO<sub>2</sub> из карбонатных апатитов с использованием газовой хроматографии / В.Н. Кузнецов, А.А. Яновская, С.В. Новиков [et al.] // *Журнал нано- та електронної фізики.* – 2015. – V. 7, № 3. – P. 030341–030349.

125. Controllability of brushite structural parameters using an applied magnetic field / V.N. Kuznetsov, A.A. Yanovska, A.S. Stanislavov [et al.] // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2016. – V. 60. – P. 547–553.

126. Quantitative interpretation of X-ray diffraction patterns of mixtures. III. Simultaneous determination of a set of reference intensities / F.H. Chung // *J. Appl. Crystallogr.* – 1975. – V. 8, № 1. – P. 17–19.

127. Практическая растровая электронная микроскопия / Д. Гоулдстейн, Х. Яковиц // Москва : Мир. – 1978. – 656 p.

128. Carbonate-containing apatite (CAP) synthesis under moderate conditions starting from calcium carbonate and orthophosphoric acid / D. Pham Minh, N.D. Tran, A. Nzihou, P. Sharrock // *Mater. Sci. Eng. C.* – 2013. – V. 33, № 5. – P. 2971–2980.

129. Novel synthesis and characterization of an AB-type carbonate-substituted hydroxyapatite / I.R. Gibson, W. Bonfield // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2002. – V. 59, № 4. – P. 697–708.

130. X-Ray Diffraction / B.E. Warren // New York : Dover Publications. – 1990. – 381 p.

131. X-Ray Diffraction / C. Suryanarayana, M.G. Norton // Boston, MA : Springer US. – 1998. – 273 p.

132. Application of spectroscopic methods for structural analysis of chitin and chitosan / J. Kumirska, M. Czerwicka, Z. Kaczyński [et al.] // *Mar. Drugs.* – 2010. – V. 8, № 5. – P. 1567–1636.

133. Determination of the bone mineral crystallite size and lattice strain from diffraction line broadening / S.N. Danilchenko, O.G. Kukharenko, C. Moseke [et al.] // *Cryst. Res. Technol.* – 2002. – V. 37, № 11. – P. 1234–1240.

134. Thermal behavior of biogenic apatite crystals in bone: An X-ray diffraction study / S.N. Danilchenko, A. V. Koropov, I.Y. Protsenko [et al.] // *Cryst. Res. Technol.* – 2006. – V. 41, № 3. – P. 268–275.

135. Development of High Strength Hydroxyapatite for Hard Tissue Replacement / S. Pramanik, A.K. Agarwal, K.N. Rai // *Trends Biomater. Artif. Organs.* – 2005. – V. 19, № 1. – P. 45–49.

136. Some features of thermo-activated structural transformation of biogenic and synthetic Mg-containing apatite with  $\beta$ -tricalcium-magnesium phosphate formation / S.N. Danilchenko, I.Y. Protsenko, L.F. Sukhodub // *Cryst. Res. Technol.* – 2009. – V. 44, № 5. – P. 553–560.

137. Determination of Calcium / Phosphorus Atomic Ratio of Apatites Using X-ray Diffractometry / S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant, J.-P. Laval // *J. Am. Ceram. Soc.* – 2001. – V. 84. – P. 359–366.

138. X-Ray Diffraction Procedures: For Polycrystalline and Amorphous Materials / H.P. Klug, L.E. Alexander // Weinheim : Wiley. – 1974. – 992 p.



139. Infrared studies of apatites. II. Preparation of normal and isotopically substituted calcium, strontium, and barium hydroxyapatites and spectra-structure-composition correlations / B.O. Fowler // *Inorg. Chem.* – 1974. – V. 13, № 1. – P. 207–214.

140. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений / [К. Накамото]; ed. Л.В. Христенко, Ю.А. Пентин. – Москва : Мир. – 1991. – 536 p.

141. Infrared spectra of carbonate apatites:  $\nu_2$ -Region bands / M.E. Fleet // *Biomaterials.* – 2009. – V. 30, № 8. – P. 1473–1481.

142. Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites / D. Tadic, F. Peters, M. Epple // *Biomaterials.* – 2002. – V. 23, № 12. – P. 2553–2559.

143. FTIR study of carbonate loss from carbonated apatites in the wide temperature range / J.V. Rau, S.N. Cesaro, D. Ferro [et al.] // *J. Biomed. Mater. Res.* – 2004. – V. 71B, № 2. – P. 441–447.

144. Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders / S. Raynaud, E. Champion, D. Bernache-Assollant, P. Thomas // *Biomaterials.* – 2002. – V. 23, № 4. – P. 1065–1072.

145. FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods / A. Ślósarczyk, Z. Paszkiewicz, C. Paluszkiwicz // *J. Mol. Struct.* – 2005. – V. 744–747, № SPEC. ISS. – P. 657–661.

146. Thermo-activated changes of biogenic and synthetic carbonate apatite properties deduced from X-ray diffraction and EPR data / A.B. Brik, S.N. Danilchenko, V.V. Radchuk [et al.] // *Mineral. J.* – 2007. – V. 29, № 2. – P. 32–47.

147. Thermal decomposition of carbonated calcium phosphate apatites / J.-P. Lafon, E. Champion, R.G. Didier Bernache-Assollant, A.-M. Danna // *J. Therm. Anal. Calorim.* – 2003. – V. 72, № 3. – P. 1127–1134.

148. A new rhenanite ( $\beta$ -NaCaPO<sub>4</sub>) and hydroxyapatite biphasic biomaterial for skeletal repair / S. Jalota, S.B. Bhaduri, A.C. Tas // J. Biomed. Mater. Res. Part B Appl. Biomater. – 2007. – V. 80B, № 2. – P. 304–316.

149. Crystallization of calcium carbonate in magnetic field in ordinary and heavy water / H.E. Lundager Madsen // J. Cryst. Growth. – 2004. – V. 267, № 1–2. – P. 251–255.

150. Unidirectionally oriented hydroxyapatite/collagen composite fabricated by using a high magnetic field / C. Wu, K. Sassa, K. Iwai, S. Asai // Mater. Lett. – 2007. – V. 61, № 7. – P. 1567–1571.

151. Effect of the magnetic field on the growth rate of aragonite and the precipitation of CaCO<sub>3</sub> / M.-C. Chang, C.Y. Tai // Chem. Eng. J. – 2010. – V. 164, № 1. – P. 1–9.

152. Kinetik der phasenbildung / M. Volmer // Leipzig : Theodor Steinkopff. – 1939. – 220 p.

153. Crystallization / J.W. Mullin // Oxford : Butterworth-Heinemann. – 2001. – 594 p.