

**RĪGAS TEHNISKĀ UNIVERSITĀTE**  
Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte  
Vispārīgās ķīmijas tehnoloģijas institūts

**Kristīne ŠALMA-ANCĀNE**  
Doktora studiju programmas „Biomateriāli un biomehānika”  
doktorante

**KALCIJA FOSFĀTU SINTĒZES PARAMETRU  
IETEKME UZ BIOKERAMIKAS ĪPAŠĪBĀM**

**Promocijas darba kopsavilkums**

Zinātniskais vadītājs  
Profesore, Dr.sc.ing.  
**L.BĒRZIŅA-CIMDIŅA**

**Rīga 2011**

UDK 666.3-127:615.464(043.2)

Ša 326 k

Šalma-Ancāne K. Kalcija fosfātu sintēzes parametru ietekme uz biokeramikas īpašībām. Promocijas darba kopsavilkums.- R.:RTU, 2011.-29 lpp.

Iespiests saskaņā ar VĶT institūta 2010.gada 30.jūnija lēmumu, protokols Nr.29-10/11



Šis darbs izstrādāts ar Eiropas Sociālā fonda atbalstu projektā «Atbalsts RTU doktora studiju īstenošanai».

**ISBN 978-9934-8258-0-4**

**PROMOCIJAS DARBS  
IZVIRZĪTS INŽENIERZINĀTŅU  
DOKTORA GRĀDA IEGŪŠANAI RĪGAS TEHNISKAJĀ  
UNIVERSITĀTĒ**

Promocijas darbs inženierzinātņu doktora grāda iegūšanai tiek publiski aizstāvēts 2011.gada 22.novembrī plkst.16.00 Rīgas Tehniskajā universitātē, Rīgā, Kaļķu ielā 1, 119. auditorijā.

**OFICIĀLIE RECENZENTI**

Profesore., Dr.chem. Svetlana Čornaja  
Ķīmijas katedra, Rīgas Tehniskā universitāte

Profesors, Dr. habil.sc.ing. Vladimirs Kasjanovs  
Biomateriālu un biomehānikas institūts, Rīgas Tehniskā universitāte

Profesors, Dr.-Ing. habil. Aldo R. Boccaccini  
Biomateriālu institūta vadītājs, Erlangen-Nürnbergas universitāte, Vācija

**APSTIPRINĀJUMS**

Apstiprinu, ka esmu izstrādājusi doto promocijas darbu, kas iesniegts izskatīšanai Rīgas Tehniskajā universitātē inženierzinātņu doktora grāda iegūšanai. Promocijas darbs nav iesniegts nevienā citā universitātē zinātniskā grāda iegūšanai.

Kristīne Šalma-Ancāne.....

Datums:.....

Promocijas darbs ir uzrakstīts latviešu valodā, satur ievadu, literatūras apskatu (5 nodaļas), eksperimentālo daļu, rezultātus un to izvērtējumu (5 nodaļas), secinājumus, izmantotās literatūras sarakstu, 69 attēlus un 23 tabulas, kopā 163 lappuses. Literatūras sarakstā ir 149 nosaukumi.

## **PATEICĪBA**

Vēlos izteikt visdziļāko pateicību promocijas darba zinātniskai vadītājai profesorei, Dr.sc.ing. Līgai Bērziņai-Cimdiņai par motivāciju un atbalstu promocijas darba izstrādes laikā. Paldies par objektīvu darba kritiku un vērtīgiem padomiem visus šos studiju gadus.

Vēlos izteikt sirsnīgu pateicību Vispārīgās ķīmijas tehnoloģijas institūta un RTU Rīgas Biomateriālu inovāciju un attīstības centra darbiniekiem – draudzīgiem un kompetentiem kolēģiem par vērtīgām diskusijām un ieteikumiem, kā arī praktisku līdzdarbošanos darba izstrādes procesā.

Vissirsnīgākais paldies maniem tuviniekiem - vecākiem, mātai ar ģimeni, vīram un dēlam, vīra ģimenei par iedvesmu, ticību un neizmērojamu atbalstu.

## DARBA VISPĀRĪGS RAKSTUROJUMS

**Tēmas aktualitāte.** Pasaules Veselības organizācija (World Health Organization) un 37 valstis visā pasaulē pasludināja laika posmu no 2000.-2010.gadam par „Kaulu un locītavu desmitgadi”. Šīs globālās iniciatīvas mērķis ir uzlabot cilvēku ar muskuloskeletālās sistēmas traucējumiem dzīves kvalitāti.

Izvērtējot literatūras apskatā analizēto zinātniskās literatūras informāciju, var secināt, ka neskatoties uz ilggadīgu kalcija fosfātu pētniecību un sekmīgu pielietošanu biomateriālu pētniecības nozarē, joprojām ir milzīgs potenciāls šo materiālu attīstībai un turpmākai izmantošanai dažādās zinātnes disciplīnās: materiālzinātnē, bioloģijā, medicīnā, kas saistītas ar funkciju atjaunošanu cilvēka organismā.

Latvijā un Baltijas reģionā kopumā joprojām nav izveidota kalcija fosfātu biomateriālu - augstas pievienotās vērtības produktu ražotne (1 g cena ir ~100 EUR), kas spētu konkurēt ar Eiropas un pasaules līmeņa biomateriālu ražotājiem.

Prakse rāda, ka ne vienmēr komerciāli pieejamie kalcija fosfātu (CaP) materiāli, pārsvarā komerciālie kalcija fosfātu izejmateriāli, atbilst ražotāju sniegtajai informācijai vai šī informācija ir nepilnīga, tādējādi apgrūtinot CaP izejmateriālu izmantošanu implantu izstrādei. Parasti kalcija fosfātu izejmateriālu nepilnības - neprognozējams īpašību spektrs pēc augsttemperatūras apstrādes (kristālisko fāžu sastāvs un tīrība, ķīmiskais sastāvs, termiskā stabilitāte u.c.) tiek atklāts pēc gatava implantmateriāla augsttemperatūras apstrādes. Tieši tādēļ viens no darba mērķa argumentiem bija izstrādāt CaP bāzes materiālu iegūšanas tehnoloģiju ar prognozējamu un atkārtojamu īpašību spektru.

**Promocijas darbam izvirzītais mērķis:** izstrādāt prognozējamu un reproducējamu multifāžu kalcija fosfātu (hidroksilapatīta,  $\beta$ -trikalcija fosfāta, divfāžu kalcija fosfātu ar regulējamu hidroksilapatīta un  $\beta$ -trikalcija fosfāta fāžu attiecību) iegūšanas tehnoloģiju laboratorijas mēroga reaktorā medicīniskam pielietojumam un izvērtēt sintēzes tehnoloģisko parametru ietekmi uz biokeramikas īpašībām.

### **Promocijas darbam izvirzītie uzdevumi:**

- Vadoties pēc literatūras analīzes datiem, izstrādāt kalcija fosfātu sintēzes metodes shēmu hidroksilapatīta,  $\beta$ -trikalcija fosfāta un divfāžu kalcija fosfātu iegūšanai pēc termiskās apstrādes.
- Izvēlēties mainīgos tehnoloģiskos parametrus, kas spētu ietekmēt sintēzes produkta fāžu sastāvu un struktūru pēc termiskās apstrādes.
- Sintezēt kalcija fosfātu produktu sērijas, sistemātiski mainot izvēlētos tehnoloģiskos parametrus.
- Noteikt izvēlēto sintēzes produktu sastāvu un struktūru ietekmējošo tehnoloģisko parametru robežvērtības.
- Izpētīt sintētisku un biogēnu kalcija oksīdu saturošu izejmateriālu ietekmi uz hidroksilapatīta biokeramikas fizikāli ķīmiskajām īpašībām.
- Izpētīt sintēzes temperatūras režīma un reaģentu koncentrācijas ietekmi uz sintēzes produkta sastāvu un struktūru.
- Raksturot sintezēto un termiski apstrādāto (700-1300°C) kalcija fosfātu produktu sastāvu un struktūru.

**Promocijas darba zinātniskā nozīmība un novitāte.** Pirmo reizi sistemātiski izpētītas un salīdzinātas no biogēnas izcelsmes un sintētiskiem kalcija oksīdiem iegūtu kalcija hidroksīda suspensiju morfoloģijas pēc „kaļķu dzēšanas” procesa, kā arī homogenizācijas planetārajās bumbu dzirnavās.

Pirmo reizi kalcija fosfāti sintezēti ar modificētu šķīduma ķīmisko nogulsnešanas metodi, izmantojot reaģentu šķīdumus ar nestehiometrisku molāro koncentrāciju attiecību  $[Ca^{2+}]/[PO_4^{3-}] = 0.15 \text{ M}/4.76 \text{ M}$ .

Pirmo reizi pētīta biogēnas izcelsmes un sintētisku kalcija oksīdu izejmateriālu ietekme uz hidroksilapatīta biokeramikas mikrostruktūru un krāsas maiņu.

Izvērtēta sintēzes temperatūras režīma, beigu pH, reaģentu koncentrācijas ietekme uz sintezēta un termiski apstrādātā kalcija fosfāta produkta kristālisko fāžu sastāvu un termisko stabilitāti, molekulāro struktūru, morfoloģiju un mikrostruktūru.

**Promocijas darba praktiskā nozīmība.** Izstrādāta efektīva multifāžu kalcija fosfātu (ar regulējamu stabilās hidroksilapatīta fāzes un biorezorbējošās  $\beta$ -trikalcija fosfāta fāzes saturu pēc termiskās apstrādes) iegūšanas tehnoloģija, kas ir perspektīva biokeramisko implantmateriālu izgatavošanai ar prognozējamu sastāvu un struktūru.

Izstrādāta homogēnas, smalkdispersas kalcija hidroksīda suspensijas iegūšanas tehnoloģija planetārajās bumbu dzirnavās kalcija fosfātu sintēzei ar šķīduma ķīmisko nogulsnešanas metodi.

**Darba aprobācija.** Par promocijas darba zinātniskajiem sasniegumiem un galvenajiem rezultātiem ziņots 20 starptautiskajās zinātniskajās konferencēs, ir publicētas 8 pilna teksta zinātniskās publikācijas un 12 recenzētas zinātniskās konferenču tēzes.

## LITERATŪRAS APSKATS

Kaut gan biomateriālu tirgū ir pieejams ļoti plašs kalcija fosfātu bāzes materiālu klāsts, tomēr daudziem no šiem biomateriāliem ir relatīvi prognozējamas īpašības pēc termiskās apstrādes - fāžu sastāvs, ķīmiskais sastāvs, mikrostruktūra, kristāliskuma pakāpe, termiskā stabilitāte u. c., kas nepieciešamas implantmateriālu izstrādei.

Galvenais faktors, kas ietekmē šo materiālu raksturojumu, ir izvēlēta iegūšanas tehnoloģija un tehnoloģisko multiparametru regulācijas iespējas, kas neatgriezeniski ietekmē gala produkta īpašības.

Šķīduma ķīmiskās nogulsnešanas metodes (izvēlēta kalciju fosfātu sintēzei eksperimentālajā daļā) raksturojums uzskatāmi norāda uz šī procesa komplikētību un gala produkta mainīgumu atkarībā no tehnoloģiskajiem parametriem. Tāpēc joprojām ir aktuāla kalcija fosfātu bāzes materiālu izstrādes tehnoloģija, kas ļautu iegūt produktu ar variējamu īpašību klāstu un prognozējamu, reproducējamu kvalitāti.

Uz literatūras apskata analīzes pamata secināms, ka perspektīva un maz pētīta ir dažādu izejmateriālu izmantošana kalcija fosfātu sintēzes vai iegūšanas procesā un to tieša vai netieša ietekme uz produkta īpašībām, kas spētu ietekmēt materiāla bioaktivitāti dzīvajā organismā.

## PĒTĪJUMU METODIKA

Izejmateriālu un sintēzes produktu raksturošanai izmantotas sekojošas analīzes metodes: sintēzes izejmateriālu un iegūto kalcija fosfātu (CaP) produktu kristālisko fāžu sastāva analīze veikta ar *rentgenstaru pulverdifrakcijas metodi (XRD)*; termiski apstrādāto CaP produktu hidroksilapatīta/ $\beta$ -trikalcija fosfāta (HAp/ $\beta$ -TCP) fāžu attiecība noteikta ar *puskvantitatīvo rentgenstaru pulverdifrakcijas metodi, izmantojot kalibrēšanas līkni*; sintezētu HAp produktu vidējais kristalītu izmērs (tilpuma izmērs) (D) divās Millera kristalogrāfiskajās plaknēs ( $L_{200}$  un  $L_{300}$ ) aprēķināts pēc *Sērera vienādojuma*, kā arī kristāliskuma pakāpe ( $X_c$ ), kas atbilst kristāliskās fāzes frakcijai termiski apstrādāto HAp paraugu tilpumā, aprēķināta pēc raksturīgo difrakcijas maksimumu intensitātes; sintezēto un termiski apstrādāto CaP produktu molekulārās struktūras analīze - raksturīgo ķīmisko funkcionālo grupu absorbcijas joslu infrasarkanie spektri – iegūti ar *Furjē transformācijas infrasarkanā spektroskopiju (FT-IR)*; sintezēto un termiski apstrādāto CaP produktu morfoloģijas, mikrostruktūras pētījumi, kā arī ķīmiskā sastāva analīze

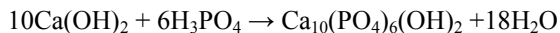


veikta ar *lauka emisijas skenējošo elektronu mikroskopiju (FE-SEM)* un *enerģijas dispersīvo rentgenstaru spektroskopiju (EDS)*; sintezēto un termiski apstrādāto CaP produktu ķīmiskā sastāva noteikšanai izmantota *induktīvi saistītās plazmas masspektrometrija (ICP-MS)*; sintezēto CaP produktu fāžu termiskās stabilitātes pētījumi veikti ar *diferenciālermisko analīzi (DTA)*; sintezēto CaP produktu saķepšanas procesa pētījumiem izmantota *augsttemperatūras mikroskopija (ATM)*;  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensiju vispārīgiem morfoloģijas pētījumiem izmantota *optiskā mikroskopija*; HAp,  $\beta$ -TCP un divfāžu kalcija fosfātu (BCP) biokeramikas paraugu atvērtās un kopējās porainības aprēķiniem izmantota *Arhimēda (piesūcināšanas) metode*.

## EKSPERIMENTĀLĀ DAĻA

### ***Sintēzes metodes izvēle un modificēšana.***

Kalcija fosfātu fāžu (HAp - hidroksilapatīta,  $\beta$ -TCP –  $\beta$ -trikalcija fosfāta un BCP - divfāžu kalcija fosfātu) sintēzei izvēlēta *šķīduma ķīmiskās nogulsņēšanas metode*, kuru tradicionāli izmanto HAp ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) sintēzei. Metodes pamatā ir  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensijas neitralizēšana ar fosforskābes šķīdumu:



Nemot vērā, ka  $\text{Ca(OH)}_2$  mazšķīstošs ūdenī un  $(\text{PO}_4^{3-})$  jonu stāvoklis ir atkarīgs no vides pH, CaP nogulsņēšanas reakcija ietver  $\text{Ca(OH)}_2$  šķīdināšanu,  $(\text{Ca}^{2+})$ ,  $(\text{OH}^-)$  jonu difūziju un  $\text{H}_3\text{PO}_4$  disociāciju jonos. Sintēzes vides pH kontrole ir svarīga, lai izvairītos no nevēlamu CaP fāžu veidošanās.

Salīdzinājumā ar citām zināmām metodēm, šīs metodes priekšrocības ir: piemērota CaP iegūšanai lielos apjomos; liels sintēzes iznākums (~ 87%); zemas izmaksas; relatīvi vienkārša iegūšanas tehnoloģija; videi draudzīga metode, vienīgais sintēzes blakusprodukts ir ūdens; sintēzes produkts ar variējamām īpašībām.

Šīs metodes izvēle pamatota ar iespēju veikt sintēzes procesa mērogošanu un līdz ar to sintēzes tehnoloģijas pārneši uz ražošanu lielos apjomos, kas būtu šī darba galvenais ieguvums turpmākiem pētījumiem un eksperimentiem.

Par galveno trūkumu var uzskatīt – precīzu tehnoloģisko multiparametru regulāciju, kuru izmaiņas var būtiski ietekmēt sintēzes galaprodukta, kā arī biokeramikas īpašības pēc termiskās apstrādes. Šo daudzo parametru regulācija var būtiski ietekmēt sintēzes procesa atkārtojamību

(reproducējamību), lai iegūtu nemainīgas kvalitātes produktu. Sintēzes procesa atkārtojamības iespēja ir galvenais priekšnosacījums ražošanai lielos apjomos.

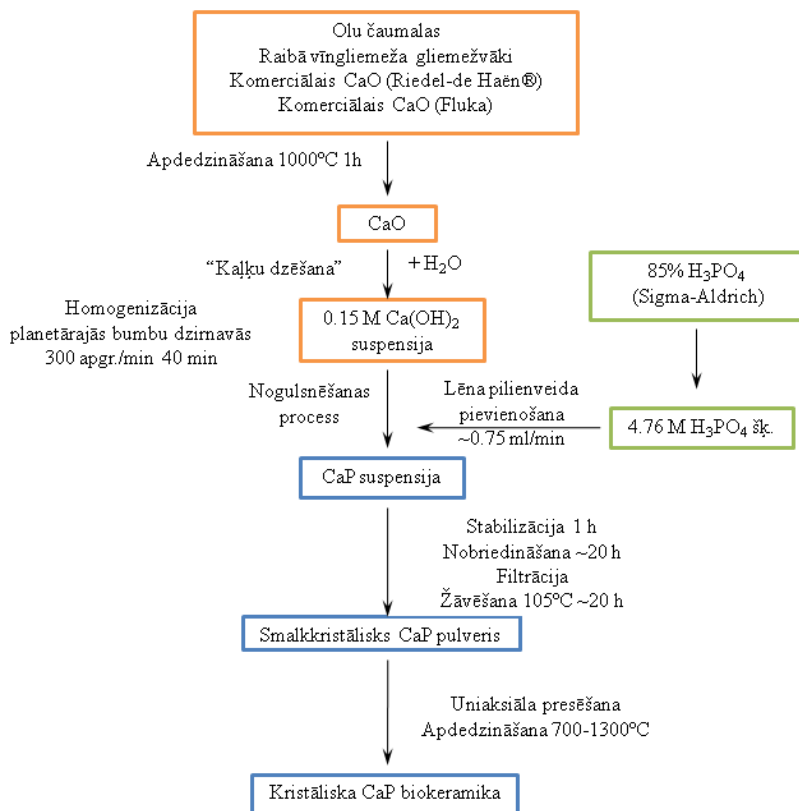
Lai novērstu metodes trūkumus un ar izvēlēto sintēzes metodi iegūtu ne tikai HAp, bet arī  $\beta$ -TCP vai BCP produktus pēc termiskās apstrādes, eksperimentālā darba ietvaros veikta sintēzes metodes modificēšana. Izvēlētajai sintēzes metodei veikti sekojoši uzlabojumi:

- 1)  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  suspensijas apstrāde planetārajās bumbu dzirnavās, lai iegūtu homogēnu un smalkdispersu suspensiju, kā arī nodrošinātu sintēzes vides homogenitāti CaP fāžu nogulsņēšanas procesā;
- 2) Minimizēts mainīgo tehnoloģisko parametru skaits (mainīgie parametri - sintēzes beigu pH un sintēzes temperatūra), lai nodrošinātu prognozējamu un reproducējamu produkta iegūšanu, saglabājot iespēju iegūt CaP produktu ar variējamu HAp un  $\beta$ -TCP fāžu attiecību;
- 3) Izvēlētas  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  suspensijas un  $\text{H}_3\text{PO}_4$  šķīduma molārās koncentrācijas, kas neatbilst klasiskās „stehiometriskā šķīduma” metodes pamatprincipam, respektīvi, stehiometriskai reaģentu molāro koncentrāciju attiecībai. Pie tam, precīza sintēzes šķīduma stehiometrijas kontrole negarantē iegūtā gala produkta stehiometriju. Balstoties uz eksperimentālo rezultātu bāzes, izmantojot dažādas reaģentu koncentrācijas, sintēzes veiktas ar  $c = [\text{Ca}^{2+}]/[\text{PO}_4^{3-}] = 0.15 \text{ M}/4.76 \text{ M}$ . Augstāka  $\text{H}_3\text{PO}_4$  šķīduma koncentrācija noved pie ātrākas  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  izšķīšanas un CaP nogulsņēšanas. Novērsts galvenais „stehiometriskā šķīduma metodes” trūkums -nepieciešamība pēc liela tilpuma atšķaidītiem šķīdumiem, iegūstot relatīvi mazu produkta iznākumu.

#### ***Izejmateriālu atlase un izpēte.***

Pirms sintēžu uzsākšanas, veikta izejvielu atlase un kompleksa izpēte. Par „Ca” prekursoriem izvēlēti divi komerciāli pieejami sintētiski CaO pulveri no „Riedel-de Haën®” ( $\text{CaO}_R$ ) and „Fluka” ( $\text{CaO}_F$ ), kā arī divi biogēnas izcelsmes materiāli, kas izplatīti dabā – olu čaumalas un raibā vīngliemeža gliemežvāki (*Arianta arbustorum*) un pēc termiskās apstrādes iegūti attiecīgi  $\text{CaO}_{Ol}$  un  $\text{CaO}_{Gl}$  turpmākai izmantošanai CaP sintēzes procesā. Ievērojot, ka CaO izejmateriālu ķīmisko piemaisījumu daudzums var tiešā veidā ietekmēt sintezēto CaP produktu kvalitāti, balstoties uz ASTM (American Society for Testing and Materials) F1185-1188, F1088-87 standartu prasībām par pieļaujamo toksisko smago metālu daudzumu HAp un  $\beta$ -TCP materiālos medicīniskam pielietojumam, Cd un Pb koncentrācijas visos CaO izejmateriālos nepārsniedz pieļaujamo normu.

**Sintēzes metodes shēmas izstrāde.** Detalizēta CaP sintēzes un biokeramikas iegūšanas tehnoloģiskā shēma parādīta 1. attēlā.



1. att. CaP biokeramikas iegūšanas principiālā tehnoloģiskā shēma

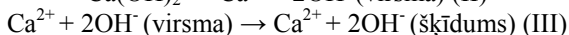
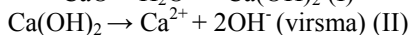
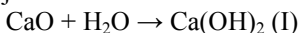
### ***Izejmateriālu sagatavošana un apstrāde.***

Eksperimentālajā darbā  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensijas iegūšanai izmantota modificēta tehnoloģija, papildus „kaļķu dzēšanas” procesam pielietojot planetārās bumbu dzirnavas homogēnas un smalkdispersas suspensijas iegūšanai (2. att.).

Izvērtējot „kaļķu dzēšanas” procesā iegūto no biogēnas izcelsmes un sintētiskajiem CaO saturošiem izejmateriāliem  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensiju

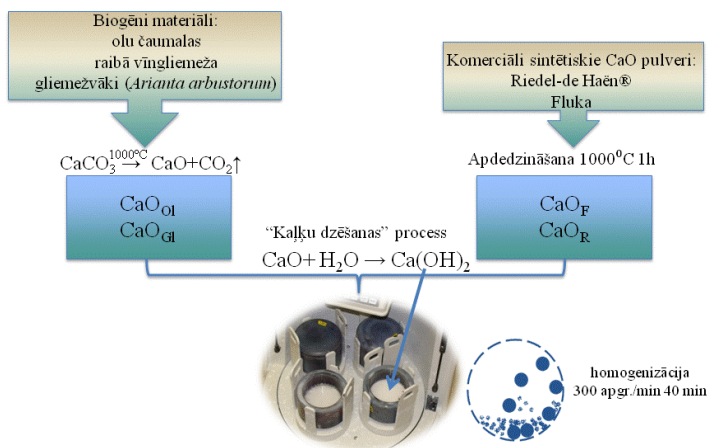
morfoloģijas, secināts, ka ir problemātiski izvairīties no nevienmācīgu suspensiju veidošanās ar multimodālu aglomerātu lielumu, t.sk., neizreaģējušu CaO kristālu un palielinātu  $\text{Ca(OH)}_2$  kristālu veidošanās (4. att.), kas traucē homogēnas, smalkdispersas  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensijas iegūšanai. Pie tam, katra no  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensijām uzrāda krasi atšķirīgu morfoloģiju. Šo parādību varētu izskaidrot ar faktu, ka dažādiem CaO izejmateriāliem pēc termiskās apstrādes konstatēta atšķirīga morfoloģija (3. att.). Savukārt CaO morfoloģija būtiski ietekmē CaO turpmāku reakciju ar ūdeni „kalķu dzēšanas” procesā,  $\text{Ca(OH)}_2$  veidošanās kinētiku un morfoloģiju.

Ievērojot, ka CaO ir daļēji šķīstošs ūdenī, tā šķīdināšanas process ūdenī notiek pēc sekojoša reakciju mehānisma:

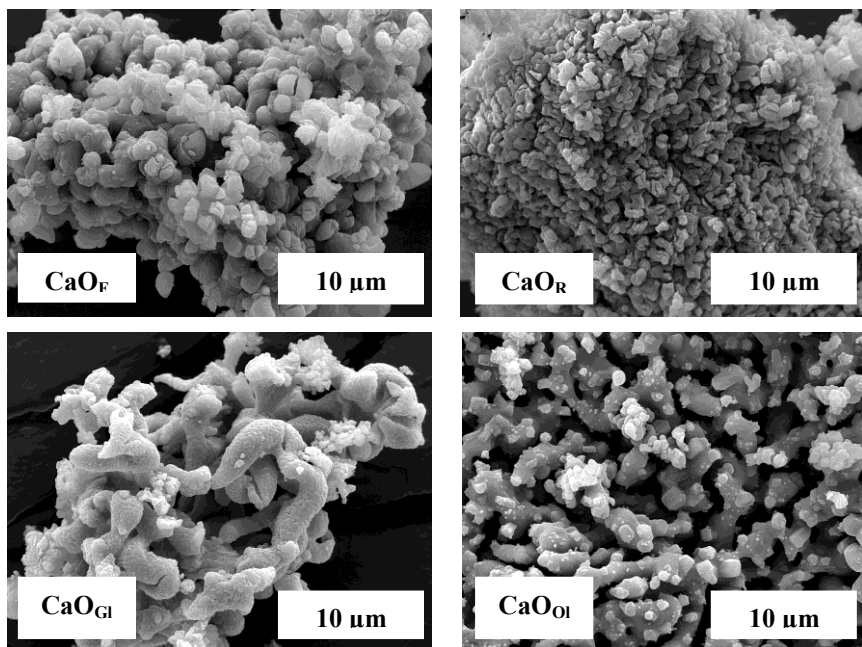


Šis process ir ļoti nozīmīgs kvalitatīvas homogēnas, smalkdispersas  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensijas iegūšanai un turpmākai izmantošanai sintēzes procesā.

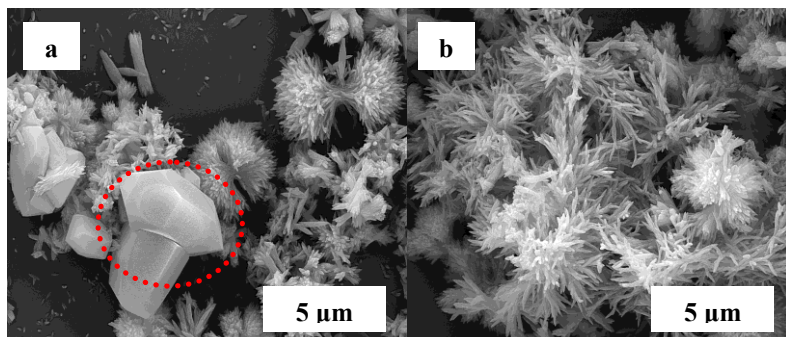
Ekspimentāli pierādīts, ka homogēnas, smalkdispersas  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensijas iegūšanai pēc „kalķu dzēšanas” procesa nepieciešama papildus tehnoloģiskā apstrāde planetārajās bumbu dzirnavās. Savukārt no  $\text{Ca(OH)}_2$  suspensijas morfoloģijas atkarīga  $\text{Ca(OH)}_2$  dispersija un šķīšanas laiks, kas ietekmē CaP nogulsnešanas procesu.



2. att. CaO saturošu izejmateriālu sagatavošanas un apstrādes principiālā tehnoloģiskā shēma

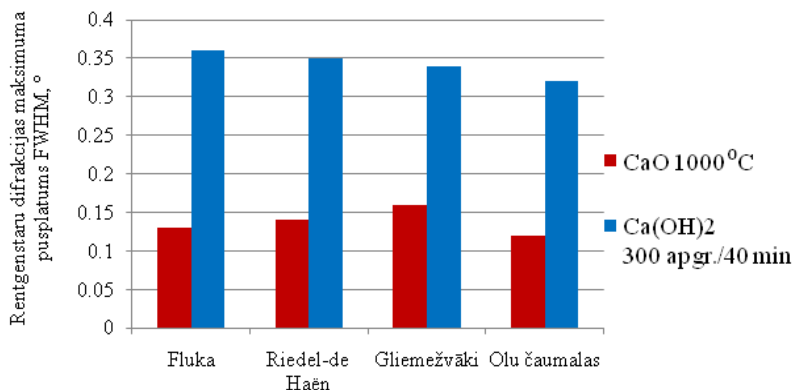


3. att. Biogēno un komerciālo CaO vispārējās morfoloģijas FE-SEM mikrofotogrāfijas pēc kalcinēšanas 1000°C 1 h



4. att.  $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{F}$  suspensijas vispārējās morfoloģijas FE-SEM mikrofotogrāfijas  
a) pēc „kaļķu dzēšanas” procesa; b) pēc homogenizācijas planetārajās bumbu dzirnavās 40 min 300 apgr./min

Par  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  suspensijas apstrādes procesa efektivitāti liecina izmērīto FWHM (rentgenstaru difrakcijas maksimuma pilns pusplatums pie pusintensitātes) vērtības intensīvākajiem CaO (apdedzināts  $1000^\circ\text{C}$ ) un  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  (malts planetārajās bumbu dzirnavās 40 min) rentgenstaru difrakcijas maksimumiem, respektīvi, var novērot strauju rentgenstaru difrakcijas maksimumu pusplatumu (FWHM) paaugstināšanos, kas savukārt liecina par  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  kristālītu izmēra samazināšanos pēc malšanas (5. att.).



5. att. CaO un  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  FWHM salīdzinājums

## REZULTĀTI UN TO IZVĒRTĒJUMS

Eksperimentālā darba ietvaros ar modificētu šķīduma ķīmisko nogulsnešanas metodi, mainot  $\text{pH}_{\text{beigu}}$  (sintēzes beigu pH) un  $T_s$  (sintēzes temperatūras režīmu), izstrādātas 3 sintēžu sērijas A, B, C, iegūti 15 CaP produkti (1. tab.).  $70^\circ\text{C}\downarrow$  - sintēzes temperatūra krītas sintēzes aktīvajā periodā – skābes šķīduma pilināšanas laikā;  $45^\circ\text{C}^*$  - sintēzes temperatūra const visu sintēzes laiku;  $22^\circ\text{C}$  - sintēze veikta apkārtējās atmosfēras temperatūrā.

Sintēzes veiktas pie const:

- $\text{Ca}(\text{OH})_F$  (iegūta no  $\text{CaO}_F$ ) suspensijas koncentrācija: 0.15 M;
- $\text{H}_3\text{PO}_4$  šķīduma koncentrācija: 4.76 M.

Vidējais produkta iznākums katrā sintēzē (uz 2 l sintēzes tilpuma) -  $\sim 29 \pm 2$  g zudumi sintēzes tehnoloģisko etapu laikā.

No uzņemtajām sintezēto CaP produktu XRD difraktogrammām konstatēts, ka visi paraugi ir ar sīkkristālisku struktūru un zemu kristāliskuma pakāpi, par ko liecina rentgenstaru difrakcijas ainas ar relatīvi platiem un zemas intensitātes rentgenstaru difrakcijas maksimumiem.

Veicot sintezēto produktu XRD fāžu identifikācijas analīzi, noskaidrots, ka neatkarīgi no sintēzes atšķirīgajiem tehnoloģiskajiem parametriem, sākotnēji visos paraugos veidojas apatīta struktūra.

Izvērtējot CaP produktu XRD ainas pēc augsttemperatūras apstrādes 1100°C, katrā no paraugiem identificētas viena vai vairākas kristāliskās fāzes (1. tab.). CaP produktos identificētās kristāliskās fāzes sarindotas tādā secībā, ka pirmā CaP produktā ir dominējošā fāze.

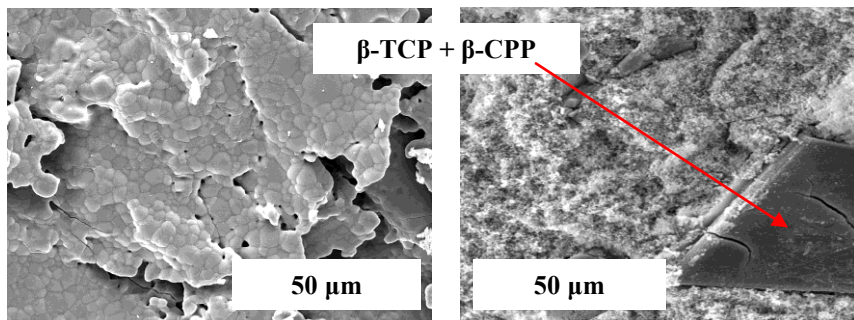
1.tabula

CaP produktos identificētās fāzes pēc sintēzes un  
augsttemperatūras apstrādes

| Produkta Nr. | Mainīgie parametri | Identificētās CaP fāzes pēc sintēzes | Identificētās CaP fāzes 1100°C 1h |
|--------------|--------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| A1           | pH 5, 70°C↓        | CDHAp                                | HAp + β-TCP                       |
| A2           | pH 6, 70°C↓        | CDHAp                                | HAp + β-TCP                       |
| A3           | pH 7, 70°C↓        | CDHAp                                | HAp + β-TCP                       |
| A4           | pH 9, 70°C↓        | apatīts                              | HAp                               |
| A5           | pH 10, 70°C↓       | CDHAp + Ca(OH) <sub>2</sub>          | HAp + CaO                         |
| B1           | pH 5, 45°C*        | CDHAp                                | β-TCP + HAp                       |
| B2           | pH 6, 45°C*        | CDHAp                                | HAp + β-TCP                       |
| B3           | pH 7, 45°C*        | CDHAp                                | HAp + β-TCP                       |
| B4           | pH 9, 45°C*        | apatīts                              | HAp                               |
| B5           | pH 10, 45°C*       | CDHAp + Ca(OH) <sub>2</sub>          | HAp + CaO                         |
| C1           | pH 5, 22°C         | ap-TCP + DCPD                        | β-TCP + β-CPP                     |
| C2           | pH 6, 22°C         | ap-TCP                               | β-TCP                             |
| C3           | pH 7, 22°C         | CDHAp                                | β-TCP + HAp                       |
| C4           | pH 9, 22°C         | CDHAp                                | HAp + β-TCP                       |
| C5           | pH 10, 22°C        | CDHAp + Ca(OH) <sub>2</sub>          | HAp + CaO                         |

Pamatojoties uz eksperimentālajam darbam izvirzīto mērķi - iegūt HAp, β-TCP un BCP produktus medicīniskam pielietojumam, turpmākai raksturošanai izvēlēti CaP produkti bez CaO un β-CPP fāžu klātbūtnes pēc augsttemperatūras apstrādes, kas identificētas XRD difrakcijas ainās (skat. iekrāsotos CaP produktus 1. tab.).

CaO nav biosaderīgs cilvēka organismā, tam atbilstošā  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  bāze var izraisīt apkārtējo audu kairinājumu cilvēka organisma neitrālajā vai viegli skābajā vidē. Eksperimentāli konstatēts, ka  $\beta$ -kalcija pirofosfāta ( $\beta$ -CPP) fāze atstāj negatīvu efektu uz  $\beta$ -TCP biokeramikas (CaP produkts C1) saķepšanas pakāpi un mikrostruktūru, veidojot heterogēnu mikrostruktūru ar palielinātiem graudiem un mikroplaisas, kā arī milzīgus ( $\sim 50\ \mu\text{m}$ )  $\beta$ -CPP kristālus (6. att.).

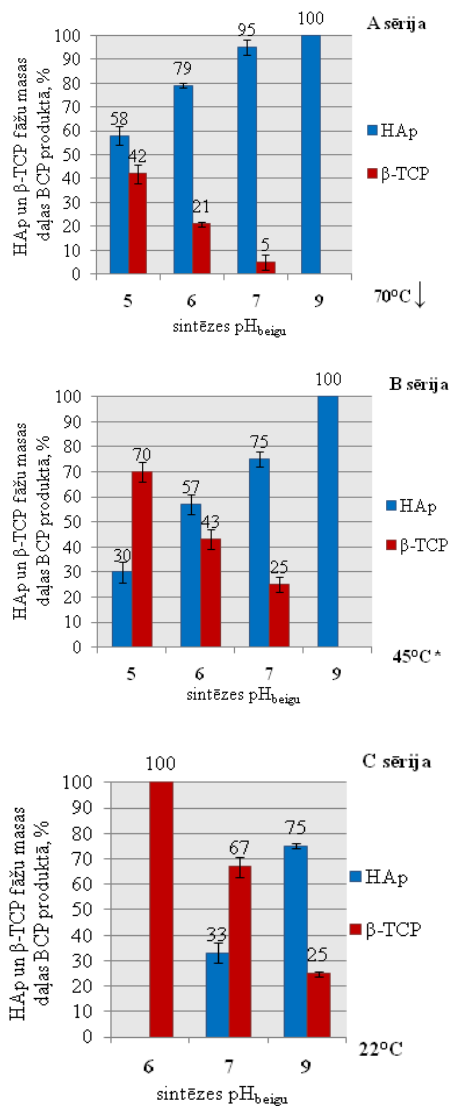


6. att. Iegūtās  $\beta$ -TCP +  $\beta$ -CPP biokeramikas virsmas FE-SEM mikrofotogrāfijas pēc augsttemperatūras apstrādes  $1200^\circ\text{C}$  (pa kreisi) un  $900^\circ\text{C}$  (pa labi) 1h

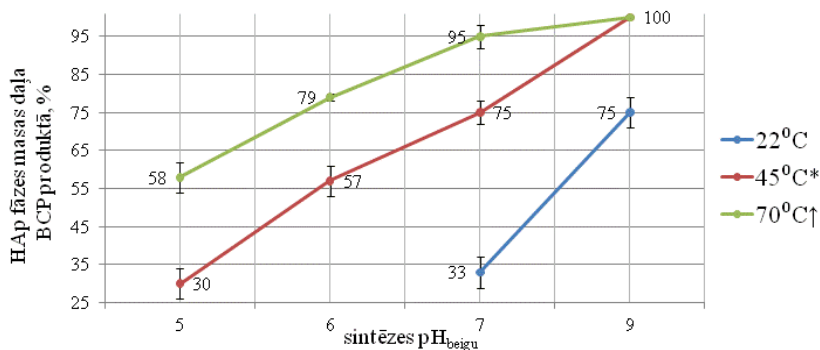
Izmantojot XRD puskvantitatīvās metodes kalibrēšanas līkni, CaP produktiem pēc augsttemperatūras apstrādes  $1100^\circ\text{C}$  1 h aprēķinātas HAp un  $\beta$ -TCP fāžu masas daļas (%) (7. att. A, B, C sēriju grafikos.). Katra produkta HAp fāzes masas daļai (%) aprēķināta relatīvā kļūda, kas ir 1.3-4.6% robežās.

Izvērtējot HAp un  $\beta$ -TCP fāžu masas daļas katrā no CaP produktiem, konstatēts, ka zemāks  $\text{pH}_{\text{beigu}}$  veicina BCP ar HAp kā mazākumā esošas fāzes vai rentģentīras  $\beta$ -TCP fāzes veidošanos pēc augsttemperatūras apstrādes, bet augstāks  $\text{pH}_{\text{beigu}}$  - BCP ar HAp kā dominējošās fāzes vai rentģentīras HAp fāzes veidošanos CaP produktā. Paaugstināts  $T_s$  neatkarīgi no  $\text{pH}_{\text{beigu}}$  sekmē HAp kā dominējošās fāzes veidošanos sintēzes produktā, savukārt apkārtējās atmosfēras  $T_s$  sekmē  $\beta$ -TCP kā dominējošās fāzes veidošanos sintēzes produktā pēc augsttemperatūras apstrādes. HAp fāzes veidošanās dinamika atkarībā no sintēzes  $\text{pH}_{\text{beigu}}$  dažādos temperatūras režīmos atspoguļota 8. att.





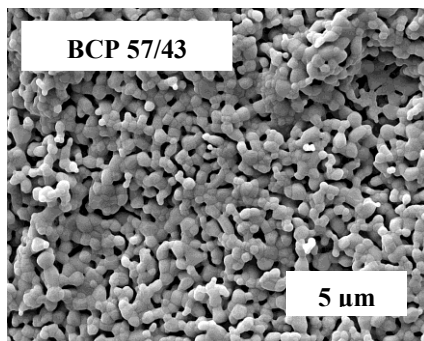
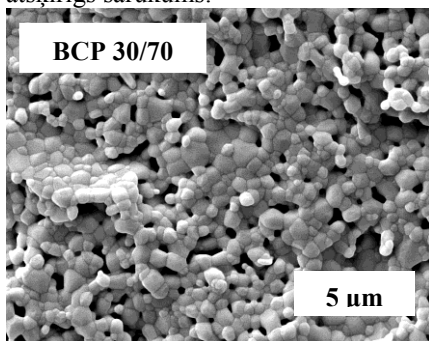
7. att. HAp un β-TCP fāžu masas daļas (%) CaP produktos pēc augsttemperatūras apstrādes 1100°C 1h

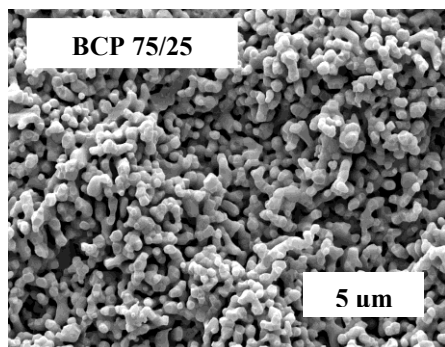


8. att. HAp fāzes masas daļas (%) atkarība no sintēzes pH<sub>beigu</sub> BCP produktā pēc augsttemperatūras apstrādes 1100°C 1 h

#### ***Divfāžu kalcija fosfātu biokeramikas izstrāde un raksturojums.***

Izvēlētie BCP produkti no sintēžu sērijas B uzrādīja precīzāku reproducēšanas iespēju, ja salīdzina A un B sērijas CaP produktu raksturojumu ar XRD un FTIR. BCP produktu B1, B2, B3 (1. tab.) mikrostrukturās FE-SEM mikrofotogrāfijas ar HAp/ $\beta$ -TCP attiecībām, kas pēc vērtības ir tuvas visplašāk izmantotajām attiecībām komerciālajos BCP produktos (75/25, 60/40, 30/70) uzrādītas 9. att. BCP produktu mikrostrukturām raksturīga augsta mikroporainība ar daļēji saķepušu graudu struktūru. Salīdzinot BCP biokeramikas mikrostrukturās sarukumu, atvērto un kopējo porainību, secināts, ka BCP biokeramikai ar pārākumā esošo HAp fāzi kopējā un atvērta porainība ir augstāka, bet nav novērojams iegūto BCP biokeramikas produktu krasi atšķirīgs sarukums.

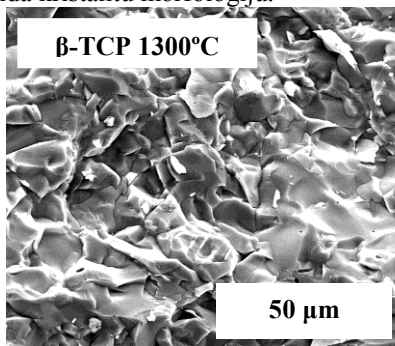
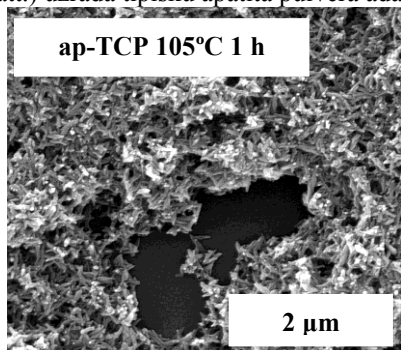




9. att. BCP (HAp/ $\beta$ -TCP) biokeramikas B1 (30/70), B2 (57/43), B3 (75/25), lūzumu FE-SEM mikrofotogrāfijas pēc augsttemperatūras apstrādes 1100°C 1 h

***$\beta$ -trikalcija fosfāta biokeramikas izstrāde un raksturojums.***

Eksperimentāli iegūtā  $\beta$ -TCP biokeramika (CaP produkts C2) uzrādīja blīvu un viendabīgu mikrostruktūru (10. att.) un termisko stabilitāti līdz pat 1350°C, kas ir augsts rādītājs salīdzinot ar citu autoru datiem. Sintezēta apatītiska trikalcija fosfāta (ap-TCP) suspensijas FE-SEM mikrofotogrāfija (10. att.) uzrāda tipisku apatīta pulvera adatveida kristālītu morfoloģiju.



10.att. Sintezētā ap-TCP vispārēja morfoloģija pēc žāvēšanas 105°C ~20 h un  $\beta$ -TCP biokeramikas lūzuma mikrostruktūra pēc termiskās apstrādes 1300°C 1 h

Nanoizmēra adatveida kristālu morfoloģija homogēnu tievu, garu (~150-200 nm) kristālītu veidā, kuriem ir tendence aglomerēties primārajos vai sekundārajos aglomerātos, pie tam saglabājot adatveida formu, raksturīga arī

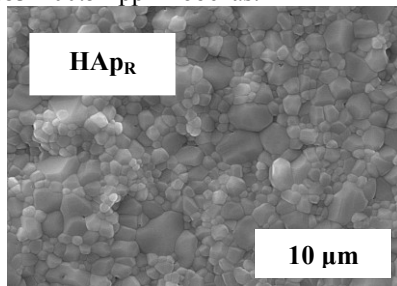
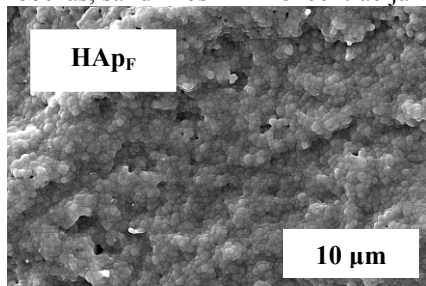
sintezētai HAp suspensijai un CDHAp (hidroksilapatīts ar kalcija deficītu) produktu suspensijām.

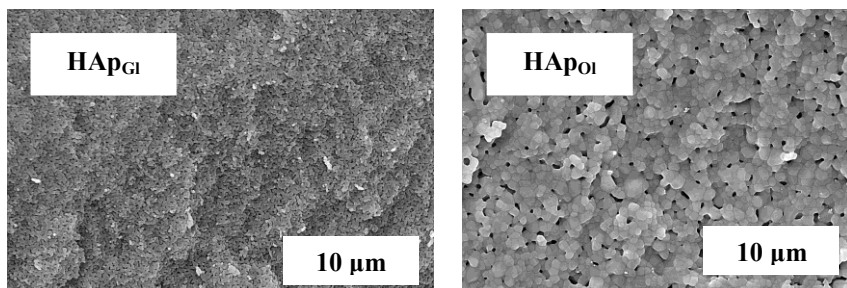
***Hidroksilapatīta biokeramikas izstrāde no dažādas izcelsmes kalcija oksīdu izejmateriāliem.***

Eksperimentālā darba ietvaros veikta hidroksilapatīta biokeramikas izstrāde no biogēnas izcelsmes un komerciālajiem kalcija oksīdus saturošiem izejmateriāliem, iegūti 4 produkti (CaP produkts B4): HAp<sub>R</sub>, HAp<sub>F</sub>, HAp<sub>OI</sub>, HAp<sub>GI</sub>. Izvērtējot ICP-MS datus, noskaidrots, ka HAp produkti atbilst ASTM F 1185-1188, ASTM F 1088-87 standartu prasībām par HAp un  $\beta$ -TCP materiālos medicīniskam pielietojumam pieļaujamo toksisko smago metālu daudzumu: Cd  $\leq$  5 mg/kg, Pb  $\leq$  30 mg/kg.

Pārskatot sintetēto un augsttemperatūrā apstrādāto HAp produktu galvenos raksturojošos parametrus: fāžu struktūru, morfoloģiju, funkcionālo grupu saturu un ķīmisko elementu sastāvu – XRD dati liecina par rentģentfāzes, termiski stabilas  $\sim$  1450°C HAp fāzes iegūšanu katrā no produktiem. Tomēr HAp biokeramikām, kas iegūtas no dažādiem CaO izejmateriāliem, novērojamas būtiskas atšķirības to mikrostrukturās (11. att.), kā arī krāsas izmaiņas pēc termiskās apstrādes. Izteiktākās graudu izmēra un mikroporainības atšķirības novērojamas HAp<sub>GI</sub> un HAp<sub>R</sub> biokeramiku mikrostrukturās. Atšķirīgās HAp biokeramikas mikrostrukturās var atstāt būtisku iespaidu arī uz materiāla mehāniskajām īpašībām, kā arī bioaktivitāti *in vitro* un *in vivo* pētījumos.

Izvērtējot HAp produktu mikroelementu saturu ar ICP-MS, katrā no produktiem konstatēta pārejas elementu Mn, Zn, Cu, Cd, kā arī Sr, Ba klātbūtne. Papildus veiktajā ķīmiskā sastāva analizē ar FE-SEM/EDS katrā no HAp biokeramikām konstatēts Mg, kura koncentrācija ir 2700-5400 ppm robežās, salīdzinoši Mn koncentrācija ir 2.83-100.54 ppm robežās.

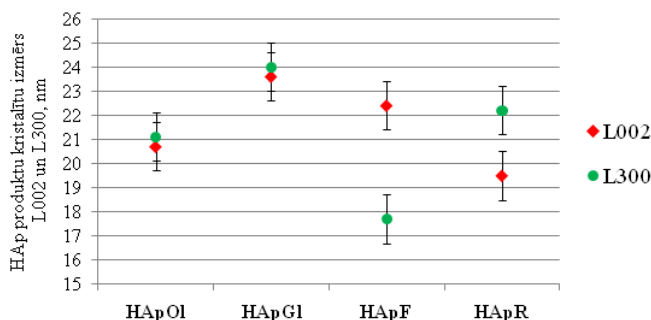




11. att. No dažādiem CaO iegūtās HAp biokeramikas virsmu FE-SEM mikrofotogrāfijas pēc augsttemperatūras apstrādes 1100°C 1h

Ir pamats uzskatīt, ka eksperimentāli iegūto HAp biokeramikas mikrostruktūru parametrus ietekmējuši mikroelementi Mn, Zn, Cu, Pb, Cd, Sr, Ba, kā arī Mg, kas dislocējušies HAp struktūrā, būtiski izmainot kristāliskā režģa parametrus, radot kristāliskā režģa defektus.

Izvērtējot iegūto HAp produktu kristālītu izmērus  $L_{002}$  un  $L_{300}$ , secināts, ka kristālītu dimensijas sintezētiem HAp produktiem ir līdzīgas  $\sim 20$  nm robežās (12. att.).  $HAp_F$  kristālītu  $L_{002}/L_{300}$  attiecība norāda uz garākas formas kristālītiem salīdzinot ar pārējiem HAp produktiem. Aprēķinātā kristāliskuma pakāpe visiem HAp biokeramikas produktiem 1100°C 1 h  $\sim 90\%$  robežās liecina par relatīvi blīvas keramikas iegūšanu.



12. att. HAp produktu kristālītu izmērs  $L_{002}$  un  $L_{300}$  pēc termiskās apstrādes 700°C

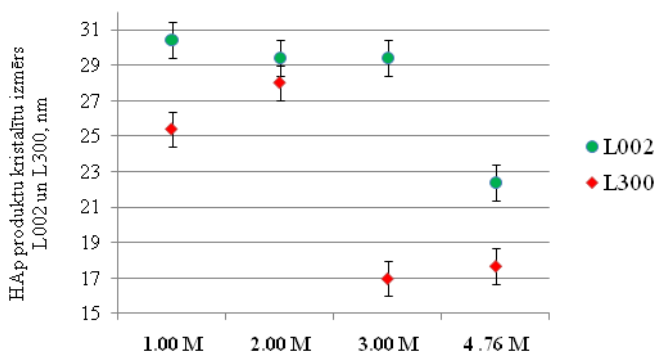
HAp biokeramikas krāsas izmaiņas pēc termiskās apstrādes visticamāk radušās pārejas elementu oksidēšanās rezultātā, kas dislocējušies HAp kristālrežģa struktūrā. Iespējams, šie elementi nevar atstāt negatīvu efektu uz

HAp biokeramikas biosaderību dzīvajā organismā, tomēr ASV Pārtikas un zāļu administrācijas (FDA – *Food and Drug Administration*) kritēriji pieprasa HAp pulveri medicīniskam pielietojumam tīrā, baltā krāsā. Ņemot vērā faktu, ka Mn koncentrācija visos HAp paraugos ir augstāka par citiem pārejas elementiem, ir pamats uzskatīt, ka biokeramikas krāsas pāreja balts → gaiši zils → tumši zils radusies  $[Mn^{2+}]$  jonu oksidēšanās rezultātā par  $[Mn^{5+}]$  joniem 700°C un 1200°C apkārtējā atmosfērā.

### ***Skābes šķīduma koncentrācijas ietekme uz hidroksilapafta biokeramikas īpašībām.***

Izvērtējot  $H_3PO_4$  šķīduma koncentrācijas ietekmi uz iegūto HAp produktu (CaP produkts B4) 1.00 M, 2.00 M, 3.00 M īpašībām, konstatēts, ka krasī atšķirīgā  $H_3PO_4$  šķīduma koncentrācija nav ietekmējusi iegūto produktu fāžu sastāvu, molekulāro struktūru un termisko stabilitāti.

No iegūtajiem rezultātiem konstatēts, ka līdz ar  $H_3PO_4$  šķīduma koncentrācijas palielināšanu, HAp produktiem samazinās kristālītu izmērs daļēji gan a, gan c ass virzienā, vismazākie adatvieda formas kristālītu izmēri konstatēti HAp produktam 4.76 M. HAp produktam 3.00 M novērojami garākas un tievākas formas kristālīti, salīdzinot ar HAp produktu 1.00 M un 2.00 M kristālītiem, kuru forma ir sfēriska (13. att.). Savukārt, HAp biokeramikas produktu kristāliskuma pakāpe ir līdzīga visiem produktiem ~ 90% robežās. Izvērtējot HAp produktu 1.00 M un 4.76 M mikrostruktūru saķepšanas pakāpi, novērojams, ka produkta 4.76 M mikrostruktūra ir blīvāka un intensīvāk saķepusi, kamēr produkta 1.00 M mikrostruktūra ir irdenāka ar izteiktākām graudu robežvirsmām.

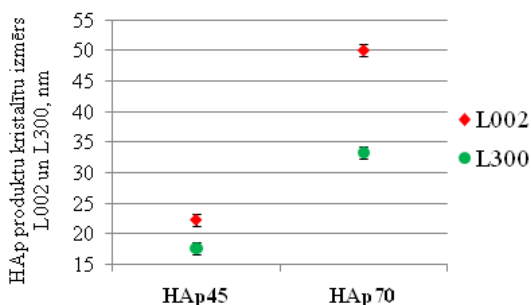


13. att. HAp produktu kristālītu izmērs  $L_{002}$  un  $L_{300}$  pēc termiskās apstrādes 700°C

Blīvāka un intensīvāk sablīvējušies mikrostruktūra liecina par smalkākiem homogenākiem graudiem, t. sk., mazāku kristalītu izmēru HAp produktā pēc sintēzes (HAp produkts 4.76 M).

***Temperatūras režīma ietekme uz hidroksilapatīta biokeramikas īpašībām.***

Izvērtējot dažādos temperatūras režīmos sintezētu un termiski apstrādātu HAp produktu (CaP produkti A4, B4) HAp70, HAp45 morfoloģiju un mikrostruktūru, konstatēts, ka sintēzes temperatūras režīms ir atstājis būtisku efektu uz sintezēto HAp kristalītu izmēru, kā arī biokeramikas mikrostruktūru (14. att.).



14. att. HAp produktu kristalītu izmērs  $L_{002}$  un  $L_{300}$  pēc termiskās apstrādes 700°C

Izvērtējot iegūto HAp produktu kristalītu izmērus, konstatēts, ka paaugstināta sintēzes temperatūra veicinājusi kristalītu augšanu c ass virzienā, t.i., HAp70 produkta kristalītu garums  $L_{002}$  ir 2 reizes lielāks nekā HAp45 produkta  $L_{002}$ . Arī kristalītu izmērs  $L_{300}$  a ass virzienā ir lielāks HAp70 produktam. No iegūtajiem rezultātiem konstatēts, ka kristalītu garuma/platuma attiecība  $L_{002}/L_{300}$  palielinās, pieaugot sintēzes temperatūrai. Savukārt lielāka  $L_{002}/L_{300}$  attiecība liecina par garāku un tievāku kristalītu veidošanos paaugstinātas temperatūras ietekmē. Eksperimentāli iegūtās HAp70 biokeramikas FE-SEM mikrofotogrāfija uzrāda smalkgraudainu (~ 200-300 nm), homogēnu, daļēji saķepušu mikrostruktūru. Arī HAp45 biokeramikas mikrostruktūra ir homogēna un smalkgraudaina (~ 250-500 nm), tomēr graudu izmērs un mikroporainība ir krietni lielāka un sablīvēšanās pakāpe ir mazāk intensīva kā HAp70 biokeramikai. Izvērtējot FE-SEM mikrofotogrāfijas un kristalītu izmērus, secināts, ka HAp produkta kristalītu izmērs nav lineāri

saistīts ar HAp biokeramikas graudu izmēru. HAp70 produkts ar garākiem un biezākiem kristālītiem uzrāda smalkgraudaināku struktūru.

## SECINĀJUMI

1. Izstrādāta prognozējama un reproducējama multifāžu kalcija fosfātu iegūšanas tehnoloģija un tās parametri hidroksilapatīta,  $\beta$ -trikalcija fosfāta un divfāžu kalcija fosfātu (ar regulējamu hidroksilapatīta/ $\beta$ -trikalcija fosfāta fāžu attiecību) biokeramikas iegūšanai pēc termiskās apstrādes.
2. Noteikti reglamentējošie tehnoloģiskie parametri: sintēzes beigu pH un temperatūra un to robežvērtības hidroksilapatīta ( $8.48 \leq \text{pH}_{\text{beigu}} \leq 8.97$ ,  $T_s = 70 \pm 1^\circ\text{C} \downarrow$  vai  $8.83 \leq \text{pH}_{\text{beigu}} \leq 9.05$ ,  $T_s = 45 \pm 1^\circ\text{C}^*$ ),  $\beta$ -trikalcija fosfāta ( $5.90 \leq \text{pH}_{\text{beigu}} \leq 6.06$ ,  $T_s = 22 \pm 1^\circ\text{C}$ ) un divfāžu kalcija fosfātu ( $4.97 \leq \text{pH}_{\text{beigu}} \leq 7.08$ ,  $T_s = 45 \pm 1^\circ\text{C}^*$  vai  $5.00 \leq \text{pH}_{\text{beigu}} \leq 6.87$ ,  $T_s = 70 \pm 1^\circ\text{C} \downarrow$  vai  $6.95 \leq \text{pH}_{\text{beigu}} \leq 9.01$ ,  $T_s = 22 \pm 1^\circ\text{C}$ ) iegūšanai pēc termiskās apstrādes.
3. Pirmo reizi kalcija fosfāti sintezēti ar modificētu šķīduma ķīmisko nogulsņēšanas metodi, izmantojot reaģentu šķīdumus ar nestehiometrisku molāro koncentrāciju attiecību  $[\text{Ca}^{2+}]/[\text{PO}_4^{3-}] = 0.15 \text{ M}/4.76 \text{ M}$ .
4. Izmantojot biogēnas izcelsmes un komerciālos kalcija oksīdus kalcija hidroksīda suspensiju iegūšanai, „kalķu dzēšanas” procesā iegūtas atšķirīgas, heterogēnas suspensiju morfoloģijas. Konstatēts, ka tradicionālajā „kalķu dzēšanas” procesā praktiski nav iespējams izvairīties no neizreagējušu kalcija oksīda kristālu, palielinātu kalcija hidroksīda kristālu vai aglomerātu veidošanās. Eksperimentāli pierādīta kalcija hidroksīda suspensijas homogenizācijas planetārajās bumbu dzirnavās efektivitāte smalkdispersas un viendabīgas suspensijas iegūšanai.
5. Izmantojot biogēnas izcelsmes un komerciālos kalcija oksīdu saturošus izejmateriālus, iegūtas hidroksilapatīta biokeramikas ar atšķirīgu mikrostruktūru un krāsu pēc termiskās apstrādes, pie tam morfoloģija pēc sintēzes, fāžu sastāvs un molekulārā struktūra šiem produktiem ir identiska. Hidroksilapatīta biokeramikai no gliemežvākiem (zilā krāsā) konstatēta izteikti homogēna un smalkgraudaina mikrostruktūra (graudi  $\sim 100\text{-}150 \text{ nm}$ ), kamēr hidroksilapatīta biokeramikai no Riedel-de Haën® (zilā krāsā) mikrostruktūra ir heterogēna ar palielinātiem graudiem ( $\sim 500 \text{ nm} - 5 \mu\text{m}$ ). Atšķirīgas hidroksilapatīta biokeramikas mikrostruktūru veidošanās liecina par mikroelementu ietekmi uz hidroksilapatīta kristāliskā režģa parametriem, radot kristāliskā režģa defektus un atstājot būtisku ietekmi uz produktu mikrostruktūru pēc termiskās apstrādes. Savukārt hidroksilapatīta biokeramika tīrā, baltā krāsā iegūta no olu



čaumalām un Fluka kalcija oksīdu saturošiem izejmateriāliem. Zilā krāsā hidroksilapatīta biokeramikas paraugos saistīta ar pārejas elementu, iespējams Mn oksidēšanos termiskās apstrādes ietekmē tās struktūrā.

6. Sistemātiskie pētījumi pierādīja, ka reproducējamus kalcija fosfātus ar noteiktu sastāvu un struktūru, kas savukārt būtiski ietekmē biokeramikas implantu struktūru un īpašības, var iegūt precīzi kontrolējot kalciju saturošu izejmateriālu sastāvu un struktūru, kā arī sākotnējās sintēzes suspensijas īpašības.

## PUBLIKĀCIJU SARAKSTS

Pilna teksta zinātniskās publikācijas:

1. Salma K., Irbe Z., Jakovlevs D., Borodajenko N., Berzina-Cimdina L. Comparison of biphasic calcium phosphate bioceramics fabricated using different techniques// Advanced Materials Research. – 2011. – Vol.222. – 225.-228. p.
2. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N. Calcium phosphate bioceramics prepared from wet chemically precipitated powders// Processing and Application of Ceramics. – 2010. – Vol.4(1). – 45.-51. p.
3. Loca D., Locs J., Salma K., Berziņa-Cimdina L., Zalite V., Vempere D. Development of Porous Calcium Phosphate Bone Scaffolds for Drug Delivery// Journal of the georgian ceramists' association "Ceramics". – 2010. – Vol.2(23). 33.-36. p.
4. Salma K., Berzina-Cimdina L., Stunda A., Borodajenko N. Influence of the Parameters of Technological Process on Properties of Synthesized Calcium Phosphates// Scientific Journal of RTU/Materials Sciences and Applied Chemistry. – 2009. – Vol.20. – 93.-101. p.
5. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N., Zalite V., Pluduma L., Perederija T. Phase Composition Investigations of Synthesized Calcium Phosphates// Scientific Journal of RTU/Materials Sciences and Applied Chemistry. 2009. – Vol.20. – 102.-110. p.
6. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N., Irbe Z., Pluduma L. Calcium Phosphates for Clinical Application with Variable Phase Composition: Synthesis and Characterization// Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal. – 2009. – Vol.6. – 41.-42. p.
7. Salma K., Borodajenko N., Plata A., Berzina-Cimdina L., Stunda A. Fourier Transform Infrared Spectra of Technologically Modified Calcium Phosphates// IFMBE Proceedings. – 2008. – Vol.20. – 68.-71. p.

8. Serzane R., Berzina-Cimdina L., Salma K., Salma I. 3D-porous calcium phosphate ceramics structures for biological cells scaffolds// Scientific Journal of RTU/Materials Sciences and Applied Chemistry. – 2007. – Vol.15. – 85.-91. p.

Recenzētas zinātniskās konferenču tēzes:

9. Salma K., Irbe Z., Berzina-Cimdina L. Comparison of biphasic calcium phosphate bioceramics fabricated using // INTER ACADEMIA 2010: The 9th International Conference on Global Research and Education, Latvia, Rīga, 9.-12. August, 2010. – 223.-224. p.
10. Pluduma L., Salma K., Berzina-Cimdina L. Characterization of HAp/TCP bioceramics with variable phase ratio // European Cells and Materials. – 2010. – Vol.20(3). – 203. p.
11. Vecbiskena L., Irbe Z., Salma K., Berzina-Cimdina L. Characterization of Bone Graft Substitutes Prepared by Transformation of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate to Hydroxyapatite in Aqueous Environment // European Cells and Materials. – 2010. – Vol.20(3). - 263. p.
12. Salma K., Berzina-Cimdina L., Mironova-Ulmane N., Borodajenko N., Zalite V., Pluduma L. The Effect of Calcium Source Quality on the Physiochemical Properties of Hydroxyapatite Bioceramics // Proceedings of 23rd European Conference on Biomaterials ESB2010 in CD-ROM, 3565. p.
13. Salma K., Berzina-Cimdina L. Wet chemical precipitation of hydroxyapatite for clinical application // International School of Crystallization Abstract Book, Spain, Granada, 24.-28. May, 2010. – 110. p.
14. Salma K., Borodajenko N., Pluduma L., Zalite V., Berzina-Cimdina L. Preparation and sintering behaviour of  $\beta$ -tricalcium phosphate // International Conference FM&NT „Functional materials and nanotechnologies 2010”, Book of abstracts, Latvia, Riga, 16.-19. March, 2010. - 60. p.
15. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N. Calcium Phosphate Bioceramics Prepared by Wet Chemical Precipitation Route // VIII Students' Meeting, Processing and Application of Ceramics, Serbia, Novi Sad, 2.-5. December, 2009. – 50.-51. p.
16. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N., Irbe Z., Zalite V. Influence of Synthesis Conditions on Hydroxyapatite Prepared by Wet Chemical Precipitation Rout // Book of Abstracts International Baltic Sea

Region Conference „Functional materials and nanotechnologies” FM & NT - 2009, Latvia, Rīga, 31.March-3. April, 2009. - 198. p.

17. Borodajenko N., Salma K., Berzina-Cimdina L. Characterization of calcium phosphate synthesis products by XRD. 11-th European Powder Diffraction Conference, Book of Abstracts EPDIC 11, 2008, 126. p.
18. Salma K., Borodajenko N., Plata A., Berzina-Cimdina L., Stunda A. Fourier Transform Infrared Spectra of Technologically Modified Calcium Phosphates, Abstracts of 14th Nordic-Baltic conference on biomedical engineering and medical physics, 2008, 133. p.
19. Salma K., Berzina-Cimdina L., Stunda A., Skagers A. Influence of the technological parameters on the crystal structure of hydroxyapatite. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal, 2007, Suppl. 1(4), 38. p.
20. Salma K., Berzina-Cimdina L., Stunda A., Skagers A. Influence on technological parameters at structure of calcium phosphates. A Supplement of the “BULLETIN DU G.I.R.S.S.O. (Groupement Internationale pour la Recherche Scientifique en Stomatologie et Odontologie), 2007, 34. p.

## KONFERENČU SARAKSTS

Mutiskie ziņojumi starptautiskās konferencēs:

1. Vecbiskena L., Irbe Z., Salma K., Berzina-Cimdina L. Preparation and Characterization of Mechanically Activated  $\beta$ -Tricalcium Phosphate for Bone Cement// Materials of the XIX-th International Baltic Conference, Materials Engineering & BALTTTRIB 2010, October 28.-29, 2010, Riga, Latvia.
2. Salma K., Pluduma L., Zalite V., Vecbiskena L., Mezmale L., Liga Berzina-Cimdina. Effect of synthesis temperature on characteristics of precipitated hydroxyapatite// RTU 51. International Scientific conference, October 12-16. 2010, Riga, Latvia.
3. Salma K., Berzina-Cimdina L., Mironova-Ulmane N., Borodajenko N., Zalite V., Pluduma L. Effect of Calcium Source Quality on the Physiochemical Properties of Hydroxyapatite Bioceramics// 23rd European Conference on Biomaterials, The annual conference of the European Society for Biomaterials, September 11-15, 2010, Tampere, Finland .
4. Salma K., Irbe Z., Jakovlevs D., Borodajenko N., Berzina-Cimdina L. Comparison of biphasic calcium phosphate bioceramics fabricated using

different techniques// Inter-Academia 2010, 9th International Conference on Global Research and Education, August 9-12, 2010, Riga, Latvia.

5. Salma K., Borodajenko N., Pluduma L., Zalite V., Berzina-Cimdina L. Preparation and sintering behaviour of  $\beta$ -tricalcium phosphate// International Conference FM&NT „Functional materials and nanotechnologies 2010”, March 16-19, 2010, Riga, Latvia.
6. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N. Calcium phosphate bioceramics prepared by wet chemical precipitation route// The Eighth Students' Meeting, SM-2009 „Processing and Application of Ceramics”, December 2-5, 2009.
7. Šalma K., Bērziņa-Cimdiņa L., Borodajenko N., Plūduma L., Zālīte V. Hidroksilapatīta ķīmiskās nogulsnešanas sintēze uz dabīgu izejvielu bāzes// RTU 50. Starptautiskā zinātniskā konference, 2009. gada 14.-16. oktobris, Rīga, Latvija.
8. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N., Irbe Z., Pluduma L. Calcium phosphates for clinical application with variable phase composition: synthesis and characterization// 10th Joint symposium Rostock – Riga „Biomaterials And Bioengineering For Oral And Maxillofacial Surgery”, May 7–10, 2009, Riga, Latvia.
9. Salma K., Borodajenko N., Plata A., Berzina-Cimdina L., Stunda A. Fourier Transform Infrared Spectra of Technologically Modified Calcium Phosphates// 14-th Nordic-Baltic Conference on Biomedical Engineering and Medical Physics, June 16 –20, 2008, Riga, Latvia.
10. Salma K., Berzina-Cimdina L., Stunda A., Skagers A. Influence on technological parameters at structure of calcium phosphates// European Cost Action B23, „Oral-Facial Regeneration and Development”, 31 May – 2 June, 2007, Castelldefels, Barcelona, Spain.

Stenda referāti starptautiskās konferencēs:

11. Pluduma L., Salma K., Berzina-Cimdina L. Characterization of HAp/TCP bioceramics with variable phase ratio// Third International NanoBio Conference 2010, August 24-27, 2010, Zurich, Switzerland.
12. Vecbiskena L., Irbe Z., Salma K., Berzina-Cimdina L. Characterization of Bone Graft Substitutes Prepared by Transformation of  $\beta$ -Tricalcium Phosphate to Hydroxyapatite in Aqueous Environment// Third International NanoBio Conference 2010, August 24-27, 2010, Zurich, Switzerland.
13. Salma K., Berzina-Cimdina L. Wet chemical precipitation of hydroxyapatite for clinical application// International School of

Crystallization. „Crystallization Fundamentals. Crystallization Techniques”, May 24-28, 2010, Granada, Spain.

14. Salma K., Berzina-Cimdina L., Borodajenko N., Irbe Z., Zalite V. Influence of synthesis conditions on hydroxyapatite prepared by wet chemical precipitation route// International Baltic Sea Region Conference „Functional materials and nanotechnologies”. FM & NT – 2009, March 31 – April 3, 2009, Riga, Latvia.
15. Salma K., Berzina-Cimdina L. Calcium Phosphates for Clinical Application Prepared by Wet Chemical Precipitation Route// 3rd Marie Curie Cutting Edge Practical Training Course „Tissue engineering, stem cells and biocompatibility testing of biomaterials”, August 24 – September 3, 2009, Aachen, Germany.
16. Šalma K., Bērziņa-Cimdiņa L., Borodajenko N., Zālīte V., Plūduma L., Perederija T. Sintezēto kalcija fosfātu fāžu sastāva pētījumi// RTU 49. Starptautiskā zinātniskā konference, 2008. gada 13.-15. oktobris, Rīga, Latvija.
17. Borodajenko N., Salma K., Berzina-Cimdina L. Characterization of calcium phosphate synthesis products by XRD// 11-th European Powder Diffraction Conference, EPDIC 11, September 19-22, 2008, Warsaw, Poland.
18. Salma K., Berzina-Cimdina L., Stunda A., Skagers A. Influence of the technological parameters on the structure of hydroxyapatite// The 2nd Baltic Scientific Conference of Dentistry, November 8-10, 2007, Riga, Latvia.
19. Šalma K., Bērziņa-Cimdiņa L., Stunda A., Borodajenko N. Kalcija fosfātu sintēzes produktu īpašību atkarība no tehnoloģiskā procesa parametriem// RTU 48. Starptautiskā zinātniskā konference. Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte, 2007.gada 11.–13. oktobris, Rīga, Latvija.
20. Seržāne R., Bērziņa-Cimdiņa L., Šalma K., Šalma I. Porainas kalcija fosfātu keramikas 3D - struktūras bioloģisko šūnu pamatnēm// RTU 47. Starptautiskā zinātniskā konference. Materiālzinātnes un lietišķās ķīmijas fakultāte, 2006. gada 12.–14. oktobris, Rīga, Latvija.