

UNIVERZITET U BEOGRADU
FAKULTET ZA FIZIČKU HEMIJU

Miodrag J. Lukić

**DVOSTEPENO SINTEROVANJE, FAZNE
TRANSFORMACIJE, ELEKTRIČNE I
MEHANIČKE OSOBINE
NANOSTRUKTURNIH BIOKERAMIČKIH
MATERIJALA NA BAZI HIDROKSIAPATITA**

doktorska disertacija

Beograd, 2014

Mentor

Prof. dr Ljiljana Damjanović, vanredni profesor,
Fakultet za fizičku hemiju, Univerzitet u Beogradu

Članovi komisije

dr Smilja Marković, viši naučni saradnik,
Institut tehničkih nauka SANU

Prof. dr Slavko Mentus, redovni profesor i dopisni član SANU
Fakultet za fizičku hemiju, Univerzitet u Beogradu

Prof. dr Nikola Cvjetičanin, redovni profesor,
Fakultet za fizičku hemiju, Univerzitet u Beogradu

U Beogradu,

Datum odbrane: _____

Ova doktorska disertacija je urađena u Institutu tehničkih nauka SANU. Zahvalnost dugujem Profesoru dr Draganu Uskokoviću, naučnom savetniku Instituta tehničkih nauka SANU i mentoru ove disertacije, na ukazanom poverenju pri dolasku u ovu istraživačku grupu i pomoći u rešavanju problema sa kojima sam se susretao tokom izrade doktorske disertacije. Iskrenu zahvalnost dugujem dr Ljiljani Damjanović, vanrednom Profesoru Fakulteta za Fizičku Hemiju Univerziteta u Beogradu, koja je zbog ove disertacije pristala da uđe u novu oblast istraživanja.

Posebnu zahvalnost dugujem dr Smilji Marković, višem naučnom saradniku Instituta tehničkih nauka SANU na stručnoj i tehničkoj pomoći, i deljenju brojnih sopstvenih kontakata sa drugim istraživačkim organizacijama i pojedincima bez kojih mnoga eksperimentalna merenja ne bi bila moguća. Zahvalnost za interpretacije mnogobrojnih analiza određivanja faznog sastava sintetisanih materijala i za prijateljsku podršku dugujem mr Ljiljani Veselinović. Izražavam zahvalnost Profesoru Nikoli Cvjetićaninu i Profesoru Slavku Mentusu što su pristali da budu članovi komisije za ocenu i odbranu ove doktorske disertacije, kao i na korisnim savetima i korekcijama koje su dali.

Ova disertacija ne bi bila moguća u ovakvom obliku da nije bilo saradnje sa istraživačima grupe K9 Instituta Jožef Stefan, Ljubljana, Slovenija. Veliku zahvalnost dugujem rukovodiocu ove grupe dr Danilu Suvorovu koji je omogućio da se urade brojni eksperimenti za koje u Srbiji nisu postojali adekvatni uslovi. Za mnogobrojne mikrofografije skanirajuće elektronske mikroskopije sintetisanih prahova i sinterovane keramike se zahvaljujem dr Sreću Davoru Škapinu, kao i dr Ines Bračko za merenja iz oblasti transmisiona elektronske mikroskopije. Dr Marjeti Maček-Kržmanc, se zahvaljujem na merenjima u oblasti simultane termijske analize i masene spektrometrije. Pored njih, se zahvaljujem i dr Mariji Vukomanović, koja je uvek bila tu da pomogne.

Celaj katedri za neorgansku hemijsku tehnologiju tehnološko-metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu, posebno dr Đorđu Veljoviću, se iskreno zahvaljujem jer su uvek bili tu kada mi je trebala njihova laboratorija. Visokotemperaturna električna merenja su urađena u laboratoriji Centra za multidisciplinarnu studiju uz pomoć dr Čedomira Jovalekića kome se iskreno zahvaljujem na korisnim sugestijama i eksperimentalnoj pomoći. Zahvaljujem se Laboratoriji za materijale INN "Vinča", posebno dr Ivani Cvijović-Alagić na pomoći pri određivanju mehaničkih osobina sinterovanih materijala. Za merenja nanoindentacije se zahvaljujem tehnološkom-metalurškom fakultetu Univerziteta u Beogradu, a docentu Aleksandru Marinkoviću sa istog fakulteta za merenje infracrvenih spektara. Profesorki Ivanki Holclajtner-Antunović i dr Danici Bajuk-Bogdanović sa Fakulteta za fizičku hemiju se zahvaljujem na merenjima ramanskih spektara.

Svim mojim kolegama iz grupe i sa fakulteta za fizičku hemiju se zahvaljujem na pomoći tokom izrade disertacije i na lepim zajedničkim trenucima. Hvala vam svima!

Doktorsku disertaciju posvećujem mojim roditeljima, devojci, prijateljima, i onima koji više nisu sa nama.

Minja

Rezime

Doktorska disertacija se odnosi na kreiranje gustih nanostrukturnih sinterovanih materijala na bazi hidroksiapatita.

Dvostepeno sinterovanje je iskorišćeno za dobijanje bifaznog kalcijum fosfata visoke gustine polazeći od Ca-deficitarnog hidroksiapatita na temperaturi nižoj od temperature fazne transformacije $\beta \rightarrow \alpha$ -trikalcijum fosfat. Kreirana je uniformna mikrostruktura sa prosečnom veličinom zrna od 375 nm, i poboljšane su mehaničke osobine bifaznog kalcijum fosfata. Utvrđeno je i da povećanjem brzine zagrevanja (od 2 do 20 °C/min) poboljšava sinterovanje Ca-deficitarnog hidroksiapatita, što je objašnjeno pomeranjem temperature nastanka β -trikalcijum fosfatne faze ka višim temperaturama. Primenom bržeg zagrevanja došlo je do smanjanja prosečne veličine zrna prilikom neizotermnog (na ~700 nm, uz gubitak frakcije mikrometarskih zrna) i dvostepenog sinterovanja (sa 600 nm na 350 nm) dok je relativna gustina materijala bila iznad 98 %.

Metoda dvostepenog sinterovanja je uspešno primenjena i za dobijanje gustog nanostrukturnog hidroksiapatita sa prosečnom veličinom zrna od 75 nm na temperaturama od 900/850 °C. Energija aktivacije sinterovanja određena upotrebom master krive sinterovanja iznosila je 410 kJ/mol. Ukazano je i da efikasnost metode dvostepenog sinterovanja za zaustavljenje rasta zrna prilikom sinterovanja različitih nanoprahova hidroksiapatita do visokih gustina zavisi od mikrostrukture pojedinačnih nanočestica, odnosno uređenosti centralnih i graničnih regiona, kao i kristaliničnosti sintetisanih materijala. Nanoprah hidroksiapatita sa česticama koje imaju visoko-kristalno jezgro i neuređene, amorfne rubove, se znatno bolje sinteruje od slabo-kristalnih nanoprahova bez obzira na graničnu strukturu njihovih čestica.

Visokotemperaturna električna provodljivost unutrašnjosti zrna gustog nanostrukturnog hidroksiapatita je povećana za red veličine u odnosu na hidroksiapatit sa mikrometarskom/submikrometarskom prosečnom veličinom zrna, dok se provodljivost granica zrna ne menja znatno. Smanjanje prosečne veličine zrna kod bifaznog kalcijum fosfata i hidroksiapatita visoke gustine je dovelo do poboljšanja tvrdoće i lomne žilavosti.

Ključne reči:

Dvostepeno sinterovanje, hidroksiapatit, mikrostruktura, fazne transformacije, karakterizacija materijala.

Naučna oblast:

Fizička hemija

Uža naučna oblast:

Nauka o materijalima

UDK: 544.2

Abstract

Subject of this PhD thesis is creating of fully dense sintered nanostructured materials based on hydroxyapatite.

Two-step sintering method was successfully applied for synthesis of high density biphasic calcium phosphate at sintering temperatures lower than those of $\beta \rightarrow \alpha$ tricalcium phosphate phase transformations. Uniform microstructural properties were created, with average grain size of 375 nm and improved mechanical properties. Also, it was found that increase of heating rate (from 2 to 20 °C/min) would enhance densification of Ca-deficient hydroxyapatite. This was explained by kinetic dependence of β -tricalcium phosphate formation. Application of faster heating induced decrease in average grain size for non-isothermal (~700 nm, and disappearing of fraction of large grains) and two-step sintering (from 600 to 350 nm) while relative density was above 98 %.

Two-step sintering was also successfully applied for fabrication of fully dense nanostructured hydroxyapatite with average grain size of 75 nm at temperatures of 900/850 °C. Activation energy for sintering process was determined by master sintering curve method, and found to be 410 kJ/mol. It was indicated that efficiency of two-step sintering for densification and suppressing of grain growth of hydroxyapatite nanopowders depends on nanoparticles microstructure, particularly the ordering of its internal and boundary regions, as well as its crystallinity. Hydroxyapatite nanopowder possessing high-crystalline core and non-ordered, amorphous boundary regions expressed enhanced densification when compared with low-crystalline nanopowders, regardless its nanoparticles' boundary structure.

High-temperature grain interior electrical conductivity of dense nanostructured hydroxyapatite was increased for one order of magnitude when compared to those with average grain size on micrometer/submicrometer level, while grain boundary conductivity did not changed significantly. Decrease of average grain size yielded to improvement of hardness and fracture toughness of sintered biphasic calcium phosphate and single-phased hydroxyapatite materials.

Key words:

Two-step sintering, hydroxyapatite, microstructure, phase transformations, materials characterization.

Research field:

Physical chemistry

Main research field:

Materials science

UDK: 544.2

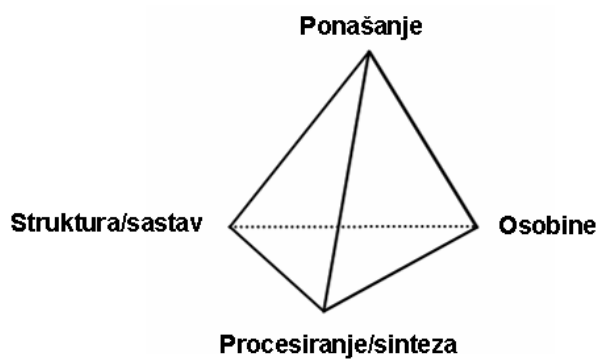
Sadržaj

1. Uvodni deo	10
1.1. Osnove sinterovanja u čvrstoj fazi	11
1.1.1. Faze procesa sinterovanja	13
1.1.2. Mehanizmi sinterovanja	14
1.1.3. Metode optimizacije mikrostrukturnih karakteristika	16
1.2. Dvostepeno sinterovanje	19
1.3. Biokeramički materijali na bazi hidroksiapatita	22
1.3.1. Sinteza nanočestica hidroksiapatita	27
1.4. Sinterovanje hidroksiapatita - pregled stanja u oblasti	28
1.4.1. Uticaj faznih transformacija na sinterovanje	33
1.5. Prednosti nanostrukturnih biokeramičkih materijala	37
1.6. Električne osobine gustih materijala na bazi hidroksiapatita	40
1.7. Mehaničke osobine gustih materijala na bazi hidroksiapatita	44
2. Cilj istraživanja	47
3. Eksperimentalni deo	50
3.1. Metode sinteze	51
3.2. Metode karakterizacije	54
3.2.1. Difrakcija rendgenskih zraka	54
3.2.2. Metoda rasejanja laserske svetlosti	55
3.2.3. Metode vibracione spektroskopije	55
3.2.4. Određivanje specifične površine	56
3.2.5. Određivanje elementnog sadržaja	56
3.2.6. Skanirajuća elektronska mikroskopija	57
3.2.7. Transmisiona elektronska mikroskopija	57
3.2.8. Termijske metode analize	58
3.2.9. Kompaktiranje prahova	58
3.2.10. Neizotermno sinterovanje	58
3.2.11. Konvencionalno i dvostepeno sinterovanje	59
3.2.12. Ispitivanje električnih karakteristika	59
3.2.13. Ispitivanje mehaničkih karakteristika	59

4. Rezultati	61
4.1. Karakterizacija Ca-deficitarnog hidroksiapatita sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem	62
4.2. Sinterovanje Ca-deficitarnog hidroksiapatita sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem	66
4.3. Uticaj brzine zagrevanja na sinterovanje Ca-deficitarnog hidroksiapatita	72
4.4. Dvostepeno sinterovanje Ca-deficitarnog hidroksiapatita različitim brzinama zagrevanja	79
4.5. Karakterizacija stehiometrijskog hidroksiapatita sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem	82
4.6. Sinterovanje stehiometrijskog hidroksiapatita sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem	87
4.7. Određivanje energije aktivacije procesa sinterovanja metodom Master Krive Sinterovanja	92
4.8. Dodatna razmatranja o uspešnosti primene metode dvostepenog sinterovanja na nanoprahove hidroksiapatita	96
4.8.1. Analiza faznog sastava sintetisanih materijala	97
4.8.2. Analiza prisustva karakterističnih hemijskih funkcionalnih grupa	99
4.8.3. Određivanje veličine čestica i njihove morfologije	100
4.8.4. Ispitivanje procesa sinterovanja	106
4.9. Ispitivanje uticaja veličine zrna na električne osobine hidroksiapatita	122
4.10. Mehaničke osobine gustih sistema na bazi hidroksiapatita	129
4.10.1. Mehaničke osobine bifaznog kalcijum fosfata	129
4.10.2. Mehaničke osobine gustog hidroksiapatita sa različitom veličinom zrna	131
(a) Vickersova indentacija	131
(b) Nanoindentacija	136
5. Diskusija	139

5.1. Specifičnosti metoda sinteze sa osvrtom na karakteristike polaznih materijala	140
5.2. Kompaktiranje materijala	142
5.3. Konsolidacija nanoprahova – paramteri TSS metode	143
5.4. Sinterovanje Ca-deficitarnog hidroksiapatita	145
5.5. Sinterovanje stehiometrijskog hidroksiapatita	147
5.6. Dvostepeno sinterovanje različitih prahova stehiometrijskog hidroksiapatita	150
5.7. Električne osobine gustog hidroksiapatita u zavisnosti od prosečne veličine zrna	153
5.8. Mehaničke osobine gustih materijala na bazi bifaznog kalcijum fosfata i hidroksiapatita	156
6. Zaključak	160
7. Prilozi	166
Prilog A	167
Prilog B	168
Prilog C	169
Prilog D	170
8. Literatura	171
9. Bibliografija	195

1. Uvodni deo



Četiri osnovna elementa nauke i inženjerstva materijala.¹

1.1. Osnove sinterovanja u čvrstoj fazi

Sinterovanje je složen proces koji uključuje evoluciju mikrostrukture kroz zajedničko delovanje različitih mehanizama transporta materije.² Sinterovanje predstavlja termički tretman kojim se čestice povezuju u koherentnu, čvrstu strukturu, eliminacijom pora koje se nalaze između čestica materijala.³ Na proces sinterovanja utiču karakteristike samog materijala i uslovi procesiranja. Karakteristike materijala koje utiču na proces sinterovanja su njegov hemijski sastav, fazni sastav, veličina i morfologija čestica, stepen aglomeracije, itd. Druga grupa parametara sinterovanja ima termodinamičku prirodu i tiče se temperature sinterovanja, brzine zagrevanja, vremena sinterovanja, atmosfere, primene spoljašnjeg pritiska ili nekih drugih fizičkih polja.³

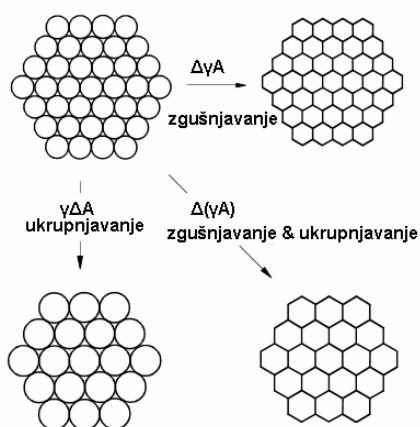
Slobodna površina materijala predstavlja prekid u kontinuitetu atomskog vezivanja materijala čime se formira nezasićeno polje sila koje je izvor površinske energije.³ Pokretačka sila procesa sinterovanja je smanjenje ukupne površinske energije, jednačina (1), gde je γ specifična površinska energija, a A je ukupna površina dobijenog kompakta. Smanjenje ukupne površinske energije se može izraziti kao:¹

$$\Delta(\gamma A) = \Delta\gamma A + \gamma\Delta A \quad (1)$$

Promena međupovršinske energije $\Delta\gamma$ se dešava usled procesa zgušnjavanja zamenom granica čvrsto/para granicama čvrsto/čvrsto, a smanjenje slobodne površine se odvija putem zgušnjavanja i rasta zrna, slika 1.1.1.

Sinterovanjem se mogu poboljšati mnoge funkcionalne osobine materijala pa je poznavanje i mogućnost kontrolisanja procesa sinterovanja od velikog praktičnog značaja. Sinterovanje se obično razmatra kroz potencijal sinterovanja, σ , veličinu koja se može izraziti Laplasovom jednačinom (2), preko proizvoda površinske energije i faktora zakrivljenosti površine:³

$$\sigma = \gamma \left(\frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} \right) \quad (2)$$



Slika 1.1.1. Osnovni fenomeni koji se dešavaju u toku procesa sinterovanja.¹

gde su R_1 i R_2 radijusi površina od kojih treba da se formira kontakt između čestica materijala. Na osnovu ove jednačine proizilazi da u kontaktnoj oblasti postoji visok gradijent napona sinterovanja koji obezbeđuje pokretačku silu za tok mase. Posmatrajući na taj način, uočljivo je da bi smanjenjem veličine čestica zakrivljenost površine porasla, a tako i mogućnost stvaranja kontakata između čestica, tako da nanomaterijali inherentno imaju veću pokretačku silu za proces sinterovanja. Napon sinterovanja se odnosi na sve tipove međupovršinske energije o kojoj god fazi sinterovanja se radi. Tako u krajnjoj fazi sinterovanja napon sinterovanja zavisi i od energije na graničnoj površini čvrsto-čvrsto, γ_{ss} , i od energije granice čvrsto-pora, γ_{sv} , u kontaktu sa porama, jer su to granične površine koje postoje u tom trenutku. Pored energija kontaktnih površina, parametri koji utiču na sinterovanje su veličina zrna i dijametar pora.³ U praktičnom slučaju, održavanjem prosečne veličine zrna na konstantnom nivou dok se povećava međupovršinska energija čvrsto-čvrsto (sa povećanjem gustine), kao i smanjenjem dijametara pora, dobija se povećanje napona sinterovanja, što predstavlja neku vrstu strateškog interesa u procesu sinterovanja. Kod nanomaterijala s druge strane, postoji dodatni, samo-indukovani potencijal sinterovanja, što dovodi do pojave procesa puzanja, važnog kod spore difuzije po granicama zrna.^{3,4}

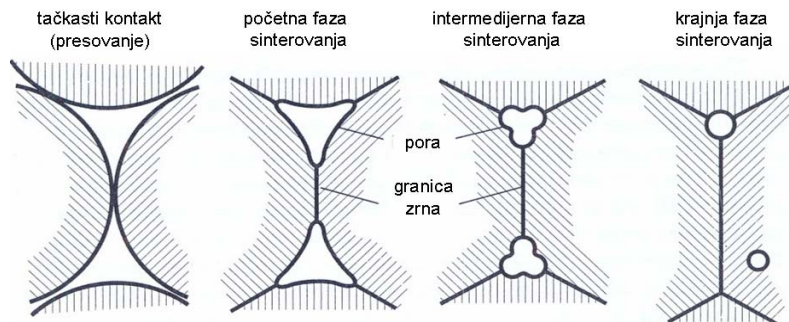
1.1.1. Faze procesa sinterovanja

Proces sinterovanja se može podeliti na tri faze: početnu, intermedijernu i krajnju fazu sinterovanja.

U toku početne faze sinterovanja, na račun smanjenja slobodne površinske slobodne energije, između čestica se putem slabih kohezivnih sila stvaraju međučestični kontakti, tzv. vratovi (eng. *necks*), čime se gustina materijala ne menja značajno, a takođe ne dolazi ni do rasta zrna u odnosu na početnu veličinu čestica.³

U toku intermedijerne faze relativna gustina uzorka dostiže vrednosti između 70 i 92 % teorijske gustine. Za ovu fazu je karakteristično postojanje mreže pora cilindričnog oblika, koja ne dozvoljava nekontrolisani rast zrna. Intermedijerna faza sinterovanja uglavnom određuje krajnje osobine sinterovanog materijala. Karakteriše se simultanim zaobljavanjem pora, zgušnjavanjem materijala i rastom zrna. Pokretačka sila ove faze sinterovanja je uklanjanje preostale površinske energije u vidu smanjenja broja granica zrna kroz proces rasta zrna, s obzirom da su gradijenti zakrivljenosti dosta smanjeni nakon početne faze.³

Kada se poroznost materijala u toku procesa sinterovanja smanji na oko 8 %, otvorena mreža pora postaje geometrijski nestabilna u odnosu na dijаметar skupljanja (ako se površina koja se skuplja aproksimira sferom). Cilindrična mreža pora se prekida i nastaju izolovane pore, najčešće sfernog oblika, što predstavlja pokretač ubrzanog rasta zrna. Pojava ovih izolovanih pora u mikrostrukturi materijala ukazuje na krajnju fazu sinterovanja i usporeno zgušnjavanje usled prisustva gasa u porama.^{3,4} Početak ubrzanog rasta zrna zavisi od početne uniformnosti mikrostrukture, eventualnog postojanja regiona neujednačene gustine, i raspodele veličine zrna i pora. Mikrostrukturne promene u toku procesa sinterovanja su šematski prikazane na slici 1.1.1.1.



Slika 1.1.1.1. Šematski prikaz mikrostrukturnih promena u toku procesa sinterovanja.³

1.1.2. Mehanizmi sinterovanja

Sinterovanje obuhvata različite mehanizme koji se smenjuju po važnosti u toku samog procesa sinterovanja i teško je nominirati jedan od procesa kao dominantan, ali postoje slučajevi u kojima se pouzdano može reći koji je glavni način transporta mase u sistemu.

Svaki materijal sadrži heterogenosti na površini, kao i vakancije unutar same kristalne strukture, tako da se celokupan proces sinterovanja može posmatrati sa stanovišta mesta na kome dolazi do deponovanja materijala usled temperaturno-indukovanog kretanja atomskih vrsta.³ Stoga se mehanizmi transporta mase u procesu sinterovanja dele na površinske i zapremnske. Prilikom sinterovanja u čvrstoj fazi dešavaju se procesi površinske difuzije, potom transport pare sa čvrstih površina mehanizmom isparavanje-kondenzacija, zatim zapremnska difuzija, difuzija po granicama zrna, potom viskozni tok, plastični tok, itd.

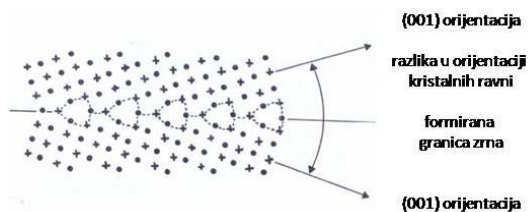
Površinska difuzija. Površinska difuzija podrazumeva kretanje atoma između površinskih defekata kristalnih materijala. Uglavnom je aktivna na nižim temperaturama, i obično se dešava tokom zagrevanja uzorka do temperature sinterovanja. S obzirom da nema atomskog transporta unutar samog materijala, ovaj mehanizam ne doprinosi povećanju gustine, ali ima važan uticaj na pokretljivost pora tokom rasta zrna. Površinski transport je aktivan i tokom intermedijerne faze sinterovanja, što se vidi i iz zaobljavanja pora i njihovoj

migraciji zajedno sa granicama zrna tokom procesa ukрупnjavanja mikrostrukture.³

Isparavanje-kondenzacija. Ovaj mehanizam se karakteriše transportom materijala koji isparava sa površine čestica preko strukture pora, tako da nema ukupnog efekta zgušnjavanja. U osnovi, ovaj proces dovodi do smanjenja površinske energije, te umanjuje potencijal sinterovanja. Dominantan je kod materijala sa niskom temperaturskom stabilnošću, i pospešuje se prilikom sinterovanja u atmosferi različitih gasova. Proces je značajan i prilikom fiksiranja pora za granice zrna jer omogućava transport materijala kroz pore i doprinosi pokretljivosti pora i sprečavanju rasta zrna u krajnjim fazama sinterovanja.³

Zapreminska difuzija. Zapreminska difuzija, ili difuzija unutar kristalne rešetke, uključuje kretanje vakancija kroz kristalnu strukturu materijala na visokim temperaturama. Kod ovog mehanizma, dolazi do prenosa mase iz unutrašnjosti materijala u kontaktni region čestica, pa celokupan proces rezultuje povećanjem gustine. Energija aktivacije zapreminske difuzije je obično veća od energije aktivacije difuzije po granicama zrna, tako da ovaj način transporta mase nije često dominantan u toku sinterovanja.³

Difuzija po granicama zrna. Kod ovog vrlo važnog mehanizma, postoji prenos mase duž granica zrna i deponovanje na međučestičnim kontaktima. Granice zrna se formiraju između čestica usled različite orijentacije kristalnih ravni, slika 1.1.2.1. To je u suštini niz ponavljajućih, različito orijentisanih kristalnih ravni, i predstavlja defektnu strukturu koja omogućava transport mase, sa energijom aktivacije koja se nalazi između energija aktivacije površinske i zapreminske difuzije.³



Slika 1.1.2.1. Šematski prikaz strukture granice zrna kao skupa ponavljajućih neslaganja u orijentaciji kristalnih ravni.³

Viskozni tok. Viskozni tok je važan za amorfne materijale, stakla i polimere. Brzina koalescencije (ogrubljanje strukture čestica usled formiranja međučestičnog kontakta bez ukupnog efekta zgušnjavanja) čestica zavisi, pored njihove veličine, i od viskoznosti materijala. Ovaj mehanizam je važan i za sinterovanje metala u prisustvu tečne faze po granicama zrna koja ubrzava proces sinterovanja.³

Plastični tok. Ovaj mehanizam je obično značajan pri zagrevanju kompaktiranih uzoraka, gde dolazi do plastične deformacije materijala i nastajanja visoke gustine dislokacija. Kako na povišenim temperaturama dislokacije nestaju, značaj ovog mehanizma se smanjuje kako sinterovanje odmiče.³

1.1.3. Metode optimizacije mikrostrukturnih karakteristika

Prilikom konvencionalnog sinterovanja u poslednjoj fazi dolazi do nekontrolisanog i ubrzanog rasta zrna usled migracije granica zrna, i pojave nehomogene mikrostrukture što se odražava na krajnje funkcionalne osobine materijala. Stoga sprečavanje rasta zrna u krajnjoj fazi sinterovanja predstavlja jedan od glavnih zadataka u sinterovanju, jer finalne osobine materijala direktno zavise od veličine zrna kreiranog materijala. Transport mase paralelno granicama zrna može biti dominantan za zgušnjavanje materijala, dok transport mase normalno na granice zrna suštinski doprinosi njihovom rastu, i mikrostrukturnom ukрупnjavanju.⁵ Za sinterovanje je važno da se održi potencijal sistema za dalji transport mase. Nanokristalni materijali se već dugo istražuju zbog očekivanog poboljšanja u optičkim, magnetnim, električnim i mehaničkim osobinama.⁶ Sinterabilnost nanomaterijala je veća usled veće zakrivljenosti površine, čime se povećava i potencijal sinterovanja. Međutim, nanočestični sistemi su baš zbog svoje aktivnosti podložni i intenzivnijem rastu zrna koji narušava karakteristike sinterovanog materijala,⁴ a mehanizmi niskotemperaturske difuzije aktivirane migracijama granica zrna prilikom sinterovanja ultradisperznih prahova, su odavno predmet istraživanja.^{7,8}

Jedan od načina na koji se može zaustaviti rast zrna jeste dodatak male količine druge faze, tzv. "solute drag" metod ili kočenje rasta zrna pomoću rastvorka, gde se može poboljšati zgušnjavanje i suzbiti rast zrna tako što druga

faza preuzima višak energije granica zrna čime se smanjuje njihova pokretljivost. Međutim, povećanjem količine druge faze može doći i do degradacije zgušnjavanja i formiranja poroznosti unutar zrna i duž granica zrna. Još jedan problem koji se može javiti je nehomogena distribucija druge faze, što može izazvati različite karakteristike skupljanja između čestica druge faze i čestica osnovnog sistema. Takođe, prisustvo druge faze može negativno uticati na finalne karakteristike samog materijala.⁹

Još jedna od metoda koja se koristi za optimizaciju mikrostrukture i smanjenje prosečne veličine zrna je primena ultravisokih pritisaka (~GPa) za konsolidaciju materijala gde usled intenzivne plastične deformacije i procesa smicanja dolazi do povećanja gustine.¹⁰

Proces sinterovanja se može pospešiti upotrebom spoljašnjih polja pomoću tehnika kao što su toplo presovanje (*hot pressing* – *HP*), toplo izostatsko presovanje (*hot isostatic pressing* – *HIP*), sinterovanje u električnom luku (*spark plasma sintering* – *SPS*) ili mikrotalasno sinterovanje (*microwave sintering* – *MS*). Upotrebom ovih tehnika sinterovanja problemi rasta zrna i kontrole mikrostrukture suštinski se „zaobilaze“ jer se teži povećanju potencijala sinterovanja putem alternativnih mehanizama. Kod metoda sa upotrebom dodatnog pritiska (*HP* i *HIP*) potencijal sinterovanja se značajno povećava putem mehanizama istezanja, smicanja i kompresije graničnih, međučestičnih i intergranularnih regiona, dok kod simultane upotrebe električnog polja i dodatnog pritiska (*SPS*) postoji dodatno intenzivno zagrevanje pa se vreme sinterovanja značajno skraćuje. Međutim, široka industrijska primena ovih metoda koje zahtevaju sofisticiranu opremu još uvek nije ekonomski isplativa, čak može biti rizična jer npr. kod *SPS* metode svako odstupanje od strogo zadate geometrije eksperimentalne postavke se može završiti incidentom usled visokih električnih polja i pritisaka koji se primenjuju. S druge strane, *MS* se izvodi u specijalno dizajniranim pećima, gde se uzorak postavlja na određen položaj u kome postoji ujednačena temperatura, ali je ova tehnika podložna formiranju gradijenta gustine u sinterovanom materijalu.

Pored pomenutih strategija u kontroli rasta zrna, postoje tehnike koje počivaju na razumevanju kompetitivnih kinetičkih procesa kao što su zgušnjavanje

i rast zrna u nanočestičnom sistemu.¹¹ Takve metode su neizotermsko sinterovanje velikom brzinom,¹² zatim sinterovanje kontrolisanom brzinom (Rate Controlled Sintering - RCS)¹³ i dvostepeno sinterovanje (Two-Step Sintering – TSS).¹⁴

Kod tehnike neizotermskog sinterovanja velikom brzinom se brzo prelazi temperaturski opseg na kome se putem površinske difuzije dešava ogrubljanje ili koalescencija čestica, dok su mehanizmi zgušnjavanja neaktivni, tako da se direktno dolazi u oblast u kojoj se očekuje aktivno zgušnjavanje. Međutim, primenom velike brzine zagrevanja često se dobijaju materijali sa nižom finalnom gustinom i značajno slabijim zgušnjavanjem u poređenju sa manjim brzinama zagrevanja.¹²

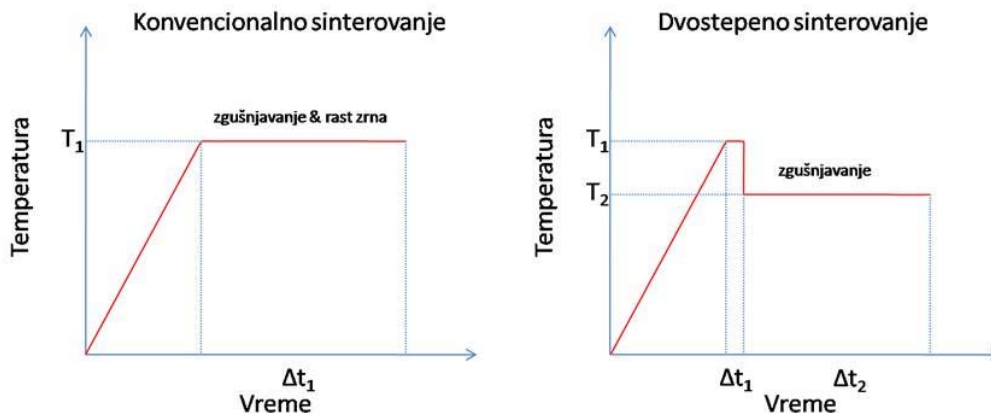
RCS omogućava kontrolu evolucije mikrostrukture u toku sinterovanja koristeći spregu između zgušnjavanja i brzine zagrevanja. U prvoj fazi RCS tehnike se primenjuje neizotermsko sinterovanje velikim brzinama jer je poznato da otvorena poroznost efikasno usporava migraciju granica zrna. Tokom krajnje faze sinterovanja, kad je gustina oko 90 %, mreža otvorenih pora gubi stabilnost i formiraju se sferne ili elipsoidne pore, locirane na trojnim spojevima što je povezano sa ubrzanim rastom zrna. Fleksibilna kontrola zgušnjavanja tokom RCS postupka održava strukturu otvorenih pora do relativnih gustina (92 – 96 %), dakle duže nego kod konvencionalnog sinterovanja, što daje bolju i uniformniju mikrostrukturu. Vreme sinterovanja se kod ove metode produžava, ali rast zrna u krajnjoj fazi sinterovanja je ipak delom manje izražen nego u slučaju konvencionalnog sinterovanja, prvenstveno zbog toga što se dešava pri relativnim gustinama većim od 97 %, što je obično dovoljno za određene primene materijala.¹³ Aglomeracija čestica, neadekvatno kompaktiranje praha ili štetne interakcije u samom materijalu, posebno one koje se dešavaju na visokim temperaturama mogu ograničiti praktičnu primenu ove metode.¹⁵

TSS metoda se zasniva na iskorišćavanju razlike pokretačkih sila procesa zgušnjavanja i rasta zrna tokom kranje faze sinterovanja. Detalji ove metode će biti izloženi u sledećem poglavlju, ali bi na kraju ovog dela trebalo napomenuti da bi po mišljenju nekih autora optimizovani protokol sinterovanja nanomaterijala trebalo da koristi sve prednosti pomenutih metoda, kroz adekvatnu kombinaciju.¹¹

1.2. Dvostepeno sinterovanje

Metodu dvostepenog sinterovanja predložio je 2000. godine I.-W. Chen u cilju sinterovanja keramičkih materijala bez rasta zrna u poslednjoj fazi sinterovanja.¹⁴ Princip funkcionisanja se zasniva na kinetičkim osobinama i strukturnim promenama na granicama zrna. Iskorišćavanjem razlike u brzini između difuzije po granicama zrna i migracije granice zrna postižu se visoke gustine bez rasta zrna u krajnjoj fazi sinterovanja. U poređenju sa drugim metodama za pripremu nanostrukturne keramike, TSS metoda ne zahteva skupocenu opremu niti specijalne uslove, a predstavlja i pogodno sredstvo za proučavanje mehanizama i kinetike sinterovanja.¹⁴

Ovaj postupak sinterovanja se sprovodi kroz dva stepena u šemi zagrevanja, slika 1.2.1. Uzorak se prvo zagreva do više temperature, T_1 , obično sa vrlo kratkim zadržavanjem, na kojoj treba da postigne kritičnu gustinu; potom se brzo hladi i drži na temperaturi drugog koraka, T_2 , dok ne postigne maksimalnu gustinu. Ključni elementi ove metode su izbor temperature T_1 , postizanje kritične gustine, ρ^* , na T_1 , i snižavanje temperature na nižu vrednost da se izvede drugi stepen sinterovanja u kome se dešava samo zgušnjavanje bez rasta zrna. Jedna od glavnih ideja TSS metode je da se ostvari tzv. "zamrznuta", umrežena struktura pora, a samim tim i stabilna struktura zrna, tako da zgušnjavanje bude jedina mikrostrukturna promena. Postojeće pore se mogu popunjavati sve dotle dok to dozvoljava pokretljivost granica zrna, čak i kada je mreža čestica zamrznuta. Postojanje slabo pokretne mreže pora uslovljava i kinetiku samog procesa, čineći je sporom i zahtevajući duga vremena sinterovanja. Sinterovanje u uslovima "zamrznute" mikrostrukture predstavlja proces koji se iscrpljuje sa povećanjem gustine jer se smanjuje zakrivljenost pora, a time i pokretačka sila za prenos mase. Smanjenje brzine zgušnjavanja je posledica i dužih difuzionih rastojanja tokom sinterovanja sa konstantnom veličinom zrna, jer se pore koje imaju kraća difuziona rastojanja prve eliminišu, a one sa većim difuzionim distancama ostaju i kontrolišu dalju kinetiku.^{14,16,17}



Slika 1.2.1. Šematski prikaz procesa zagrevanja pri konvencionalnom i dvostepenom sinterovanju.

I.-Wei Chen i saradnici pretpostavljaju mehanizam usporavanja rasta zrna koji potiče od relativno nepokretnih trojnih spojeva na temperaturi T_2 (*triple-point drag-usporavanje trojnim spojevima*). U takvoj situaciji, difuzija duž granice zrna ostaje aktivna, dok za migraciju granice zrna nema dovoljno energije. Pokretljivost mreže prati migraciju granica zrna na višoj temperaturi i pokretljivost spojeva na nižoj temperaturi, a ispod temperature na kojoj je pokretljivost granica zrna slična pokretljivosti spojeva, struktura pora je u osnovi zamrznuta uprkos aktivnoj difuziji duž granice zrna.¹⁴ Viša temperatura T_1 je neophodna zbog postojanja različitih mehanizama sinterovanja ispod i iznad kritične gustine. Ispod kritične gustine, ukрупnjavanje mikrostrukture i prepakivanje čestica su mehanizmi odgovorni za zgušnjavanje. Iako se ukрупnjavanje mikrostrukture dešava površinskom difuzijom, koja ima nižu energiju aktivacije od difuzije duž granice zrna, prepakivanje čestica može da zahteva pomeranje težih atoma koje je, opet, moguće samo na višoj temperaturi. S druge strane, kada se jednom dostigne kritična gustina, difuzija duž granice zrna je dovoljna da dovede do potpunog zgušnjavanja čak i kada je mikrostruktura zamrznuta.¹⁴

Kako nanomaterijali imaju visok zapreminski udeo granica zrna, očekuje se da će TSS metod kod njih biti mnogo efikasniji nego kod klasičnih materijala sa mikrometarskim dimenzijama čestica.

TSS metoda se pokazala uspešnom u optimizaciji mikrostrukturnih karakteristika keramičkih materijala: BaTiO_3 , Y_2O_3 , Ni-Zn-Cu feriti, Al_2O_3 , itd.¹⁶⁻¹⁹

Primena različitih dopanata može da pospeši ili zaustavi rast zrna (kontrola mehanizma pokretljivosti granice zrna), uz uslov da ne izazivaju promene u mikrostrukturi i da se ne narušava kritični odnos veličine pora prema okružujućim zrnima koji ih čini termodinamički nestabilnim.^{14,16}

Y.-I. Lee i saradnici su uspeli da TSS metodom dobiju gustu nanostrukturnu SiC keramiku pri sinterovanju u prisustvu tečne faze gde je generalno rast zrna mnogo izraženiji nego tokom sinterovanja u čvrstoj fazi, što pokazuje sveobuhvatnost TSS metode.²⁰ Bodišova i saradnici su primenili metodu dvostepenog sinterovanja na Al₂O₃ sa submikrometarskom veličinom čestica od 150 do 200 nm.²¹ Primena ove metode na sinterovanje Al₂O₃ utoliko dobija na značaju, zato što je ranije utvrđeno da je energija aktivacije za rast zrna kod ovog materijala manja nego energija aktivacije za zgušnjavanje, te stoga ne može postojati temperatura na kojoj bi se sprovelo sinterovanje bez rasta zrna.²¹ Na primeru nanokristalnog ZnO pokazano je da postoji donja kritična temperatura T₂ na kojoj se može postići puna gustina bez rasta zrna.²² Mazaheri je takođe pokazao da se TSS metoda može uspešno kombinovati sa simultanom faznom transformacijom anatas - rutil u sistemu TiO₂ kako bi se zaustavio rast zrna.²³ Simultana fazna transformacija anatasa u rutil doprinosi zgušnjavanju jer se sinterovanje dešava na temperaturi fazne transformacije. Koristeći „rutilizaciju“ dobijena je gusta struktura sa veličinom zrna od oko 100 nm.²³ TSS metoda je uspešno primenjena i na tetragonalni ZrO₂ stabilisan sa 3 mol. % Y₂O₃,¹⁸ kao i na abrazivne materijale,²⁴ itrijum aluminijum granat (YAG),²⁵ potom dopirani CeO₂ koji se koristi kao čvrsti elektrolit u gorivnim ćelijama,²⁶ itd.

1.3. Biokeramički materijali na bazi hidroksiapatita

U najopštijem smislu, biomaterijali su svi oni materijali koji nisu biološkog porekla, a koriste se za reparaciju ili zamenu oštećenog ili obolelog tkiva. Danas se upotrebljavaju mnogi tipovi biomaterijala (polimeri, metali, keramike, stakla, kompoziti) u zavisnosti od potreba rekonstrukcije. Biomaterijale je moguće podeliti u tri generacije. Biomaterijali prve generacije su *bioinertni* i nakon

implantacije oko njih se stvara fibrozni sloj koji im daje izvesnu mehaničku stabilnost. Biomaterijali druge generacije su *bioaktivni*, i hemijski se vezuju sa okolnim tkivom čime se dobija bolja integracija materijala. Na taj način, od potpuno „neaktivne“ prelazi se na „aktivnu“ ulogu biomaterijala nakon implantacije. Treća generacija biomaterijala je razvijena sa idejom kombinovanog koncepta *bioaktivnosti* i *bioresorbilnosti* zajedno sa sposobnošću *prenosa signala* i *stimulacije specifičnog ćelijskog odgovora* i ponašanja. Ovo se ostvaruje upotrebom signalnih puteva i komponenti kao što su matične ćelije i faktori rasta u kombinaciji sa sintetičkim materijalima.²⁷

Biokeramički materijali su prvenstveno razvijeni za svrhe rekonstrukcije tvrdih tkiva ljudskog organizma. Poseduju visoku otpornost na habanje, visoku kompresionu čvrstoću, mogu da zadovolje estetske standarde kao i zahteve visoke biokompatibilnosti.²⁸ Takođe, biokeramički materijali su stabilni u agresivnim korozionim sredinama kakvo je fiziološko okruženje. Sa druge strane, atomsko vezivanje kod keramičkih materijala putem jake jonske i/ili kovalentne veze je uzrok njihove krtosti. Generalno, ovi materijali imaju nisku vrednost lomne žilavosti u poređenju sa metalnim biomaterijalima. Napredak na polju biokeramičkih materijala u cilju prevazilaženja postojećih nedostataka, se pre svega odnosi na metode sinteze i procesiranja.²⁹

Koštano tkivo ima višestruku ulogu u lokomotornom sistemu: obezbeđuje adekvatan kapacitet opterećenja skeletnom sistemu, služi kao zaštita unutrašnjim organima, uključeno je u homeostazu organizma kroz proces skladištenja jona kalcijuma i fosfora i kroz regulaciju koncentracije ključnih elektrolita krvi.³⁰ Po hemijskom sastavu koštano tkivo je kompozitni materijal koji se sastoji od 60-70 mas. % mineralnog dela koji čine kalcijum fosfati sa različitim odnosom Ca i P. Pored njih, mineralni deo čine druge jonske vrste kao što su Mg^{2+} , Fe^{2+} , Cl^- , F^- , CO_3^{2-} . Organski deo koštanog tkiva se sastoji od uređenih vlakana kolagena tipa I koga ima oko 27 mas. %, dok ostatak čini voda.³¹ Zastupljenost različitih tipova koštanog tkiva u organizmu zavisi od specifičnog mesta i njegove funkcije. Kod dugačkih kostiju, spolja se nalazi gusti deo (kompaktna kost, kortikalna kost), a sa unutrašnje strane koštano tkivo ima poroznu strukturu (sunderasta kost, trabekularna kost).³²

Prirodna vanćelijska matrica služi kao strukturni element u tkivima i utiče na njihovu strukturu i razvoj,³³ i reguliše osnovne ćelijske funkcije kao što su migracija, rast, proliferacija, diferencijacija, i preživljavanje ćelija. Vanćelijska matrica predstavlja i medijum za kristalizaciju kalcijum fosfatne matrice koja okružuje koštane ćelije.³⁴

Jedan od zahteva koji se postavljaju u pogledu uspešnosti procesa rekonstrukcije skeletnog sistema su formiranje stabilnog kontakta između implantnog materijala i okolnog tkiva i postojanje što većeg slaganja njihovih funkcionalnih osobina.³⁵ U pogledu ostvarivanja ovog zahteva, različiti hemijski, fizički i inženjerski pristupi se kombinuju kako bi se dobio pouzdan materijal.

Materijali za rekonstrukciju koštanog tkiva spadaju u jednu od najzastupljenijih oblasti istraživanja na polju biomaterijala. Za rekonstrukciju delova koštanog tkiva koji su u organizmu izloženi znatnim opterećenjima (npr. komponente za totalnu zamenu kuka) uglavnom se koriste bioinertni Al_2O_3 i ZrO_2 biokeramički materijali zbog svoje visoke kompresione snage, žilavosti, mogućnosti fine obrade, dobrog estetskog izgleda i inertnosti u fiziološkom okruženju. Bioaktivna stakla su razvijena sa ciljem poboljšanja bioaktivnosti i brže integracije samog implantiranog materijala. Ova stakla se sastoje od oksida Na_2O , P_2O_5 , SiO_2 , itd. Problem ovih materijala su neadekvatne mehaničke osobine.³⁴

Postoje različiti oblici kalcijum fosfata koji su našli primenu kao materijali za rekonstrukciju koštanih defekata, a među njima najznačajniju ulogu imaju hidroksiapatit (HAp, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), β -trikalcijumfosfat (β -TCP, $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) i α -trikalcijumfosfat (α -TCP, $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$).³⁶ Neke od karakteristika najznačajnijih kalcijum fosfatnih materijala su prikazane u tabeli 1.3.1.

HAp predstavlja najviše proučavanu kalcijum fosfatnu fazu, kako zbog najveće zastupljenosti, tako i zbog otežanosti dobijanja drugih kalcijum fosfatnih faza iz vodenih rastvora.²⁹ Opšta formula apatita kalcijuma se može predstaviti kao $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{X}$, gde X može biti OH^- , F^- ili Cl^- .³⁷ Materijali sa kristalnom strukturom apatita imaju heksagonalnu simetriju (mada mogu postojati i u monokličnoj simetriji) i pripadaju prostornoj grupu $P6_3/m$. Približni parametri rešetke su im: $a = b = 9,4 \text{ \AA}$ i $c = 6,9 \text{ \AA}$, sa dve formulske jedinice po jediničnoj ćeliji, pa se najčešće

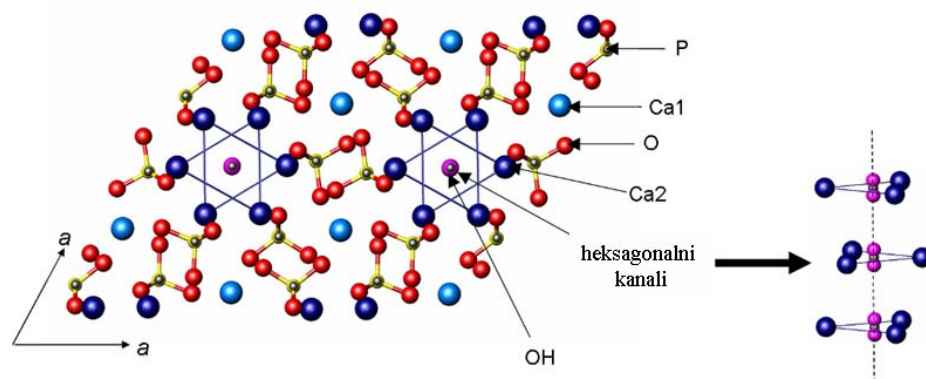
prikazuju kroz formulu $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$, odnosno u slučaju HAp-a kalcijuma, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$.³⁷

Tabela 1.3.1. Najznačajniji tipovi kalcijum fosfatnih biomaterijala.³⁶

Tip kalcijum fosfata	Hemijska formula	Odnos Ca/P	Kristalna struktura	Rastvorljivost u vodi na 25 °C, $-\log K_{sp}$	Teorijska gustina (gcm^{-3})
hidroksiapatit	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	1,67	heksagonalna	116,8	3,16
β -trikalcijum fosfat	$\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50	romboedarska	28,9	3,07
α -trikalcijum fosfat	$\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,50	monoklinična	25,5	2,86

Kristalna struktura HAp-a je stabilna i fleksibilna, te na taj način pogoduje različitim tipovima katjonskih i anjonskih zamena.³⁸ Na slici 1.3.1. je šematski prikazana kristalna struktura HAp-a. Karakteristična mesta u kristalnoj rešeci su dve kristalografski različite pozicije jona Ca^{2+} , Ca1 i Ca2, heksagonalni kanali (sačinjavaju ih Ca2 joni) u koje se smeštaju OH^- grupe i koji su vrlo značajni za različite osobine ovog materijala, dok su atomi P tetraedarski koordinisani atomima O u okviru PO_4^{3-} grupa.^{39,40}

β -TCP se obično ne taloži iz vodenih rastvora pod ambijentalnim laboratorijskim uslovima (na temperaturama do 100 °C i atmosferskom pritisku), a eventualno se može formirati u slučaju kada je deo jona Ca^{2+} delimično supstituisan drugim jonima³⁷ ili nekim od kompleksnijih metoda sinteze.⁴¹ β -TCP je stabilan do 1125 °C, a onda prelazi u svoj visokotemperaturni polimorf α -TCP, koji je, dalje, stabilan do 1430 °C.³⁷ Nekad je moguće da se α -TCP formira i na temperaturama znatno nižim od temperature fazne transformacije, npr. prilikom zagrevanja amornog kalcijum fosfata.³⁷ β -TCP je biorazgradiv materijal, čija je uloga da se nakon izvesnog vremena od implantacije razgradi i oslobodi mesto za rast prirodne kosti.



Slika 1.3.1. Prikaz kristalne strukture HAp-a, upravno na c i a kristalografske ose; vide se kanali OH-grupe i različite pozicije Ca atoma (značenje boja: Ca=plavi, O=crveni, P=zeleni i H=beli kružici).⁴⁰

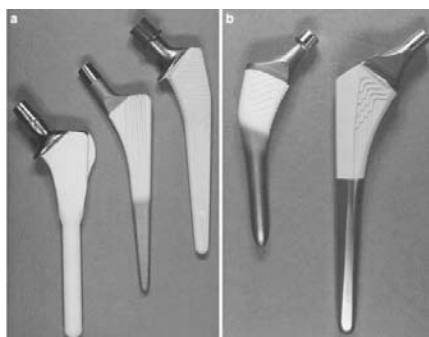
HAp i TCP se danas koriste za zamenu i reparaciju oštećenog koštanog tkiva. Takođe se koriste kao prevlake na metalnim i keramičkim protezama. Iako je generalno odgovor organizma na ove materijale povoljan, varijacije u njihovim fizičkim, hemijskim i morfološkim osobinama utiču na sposobnost integracije u živi organizam. Tip kalcijum fosfata koji će biti najpodesniji zavisi od toga da li je potrebna bioaktivna ili bioresorbilna keramika.^{42,43} Ovi materijali se intenzivno ispituju kao sistemi za kontrolisanu dostavu lekova,^{44,45} potom kao nosači faktora rasta, bioaktivnih peptida i različitih tipova ćelija za inženjerstvo tkiva.⁴⁶ Dizajn i sinteza multifunkcionalnih nanostrukturnih sistema visoke biokompatibilnosti je od izuzetnog značaja za poboljšanje terapijske efikasnosti kliničkog tretmana i intenzivno se ispituje kroz *teranostički* pristup.⁴⁷ Magnetni materijali na bazi HAp-a se uspešno primenjuju i za prečišćavanje otpadnih voda,⁴⁸ gde se koristi mogućnost magnetne separacije materijala.⁴⁹

Biokeramički materijali na bazi kalcijum fosfata se primenjuju u ortopediji, potom kao koštani punioci, zubni implantati, kod obliteracije peridontalnog džepa, potom kod povećanja alveolarnog grebena, u otorinolaringologiji, u hirurgiji kičmenog stuba, maksilofacijalnoj hirurgiji, itd.⁴³

Neke od primena gustog sinterovanog HAp-a u oblasti reparacije koštanog tkiva i stomatologiji su zamena korena zuba, povećanje alveolarnog grebena, prekrivanje pulpe, rekonstrukcija koščica srednjeg uha, ispunjavanje koštanih defekata nakon stomatoloških ili kraniofacijalnih hirurških intervencija u

maksilofacijalnoj hirurgiji,⁵⁰ kao prevlaka da bi se poboljšala fiksacija implantnog materijala,³¹ itd. Na slici 1.3.2. su prikazani implantati različitog dizajna i topografija površine za rekonstrukciju kuka obloženi HAp-om, zbog bolje biološke fiksacije.³¹

Nakon implantacije kalcijum-fosfatnih biomaterijala dolazi do njihovog delimičnog rastvaranja, a potom do reprecipitacije nanokristala biloškog apatita, tako da novoformirani materijal u sebi sadrži i jone prisutne u fiziološkom okruženju, sa vezanim proteinima i drugim važnim biološkim molekulima.



Slika 1.3.2. Prevlake hidroksiapatita na implantu za osnovu kuka: (a) preko kompletnog materijala i (b) delimična prevlaka.³¹

Različita brzina resorpcije kalcijum fosfatnih faza u fiziološkom okruženju je iskorišćena za proširivanje aplikativnog spektra ovih materijala. Tako je predložen koncept bifaznog kalcijum fosfata (BCP) gde se kombinacijom stabilnog HAp-a i bioresorbilnog β -TCP-a dobija materijal koji istovremeno pokazuje i bioaktivnost i bioresorbilnost.⁵¹ Brzina resorpcije, a na taj način i oblast primene ovih materijala, zavise od odnosa faza, kao i od mikrostrukture dobijenog materijala. Najveći nedostatak u primeni kalcijum fosfatnih biokeramičkih materijala su neodgovarajuće mehaničke osobine i ograničenost njihove primene samo na one slučajeve kada implantni materijal ne mora da trpi značajna mehanička opterećenja.⁴²

1.3.1. Sinteza nanočestica hidroksiapatita

U zavisnosti od metode sinteze moguće je kreirati HAp sa česticama različite veličine, morfologije, sastava, stepena kristaliničnosti, a na taj način i različita ponašanja u biološkom okruženju. Kalcijum fosfatni materijali na bazi HAp-a se mogu sintetisati različitim hemijskim postupcima kao što su: hemijska precipitacija,⁵² hidrotermalno procesiranje,⁵³ koloidno procesiranje,⁵⁴ reakcija u čvrstom stanju,⁵⁵ mehanohemijsko procesiranje,⁵⁶ sol-gel metoda,⁵⁷ metoda mikroemulzije,⁵⁸ itd. Hemijska precipitacija i hidrotermalno procesiranje se izdvajaju po brzini, jednostavnosti i mogućoj količini dobijenog materijala. Ono što važi i za brojne druge materijale, važi i za one na bazi HAp-a, a to je da se reakcijom u čvrstom stanju formiraju materijali visoke kristaliničnosti i skoro stehiometrijskog sastava, ali ovakvi reakcioni putevi zahtevaju visoke temperature i duža vremena reakcije. Takođe, ovde je izražen problem dobijanja jednofaznog sistema.³⁷

„Mokre“ metode sinteze su znatno zastupljenije jer se njima dobijaju materijali poboljšanih karakteristika, sa manjom prosečnom veličinom čestica i boljom uniformnošću, i posledično većom specifičnom površinom. Kod hemijske precipitacije je pokazano da dimenzije nanočestica hidroksiapatita rastu sa porastom temperature, dok se odnos dužine i širine čestica povećava i sa temperaturom i koncentracijom.⁵⁹ Kada temperatura sinteze ne prelazi 100 °C, moguće je dobiti nanoprahove HAp-a različitih morfologija, od iglica, preko štapića, do sfernih nanočestica. Prilikom ovih sinteza kristaliničnost je dosta niska, i retko prelazi 50 % bez dodatnog termičkog tretmana. S druge strane, odnos Ca/P ovako sintetisanih materijala jako zavisi od uslova pripreme i obično je niži od odnosa ovih atomskih vrsta u prekursorskim rastvorima.⁶⁰

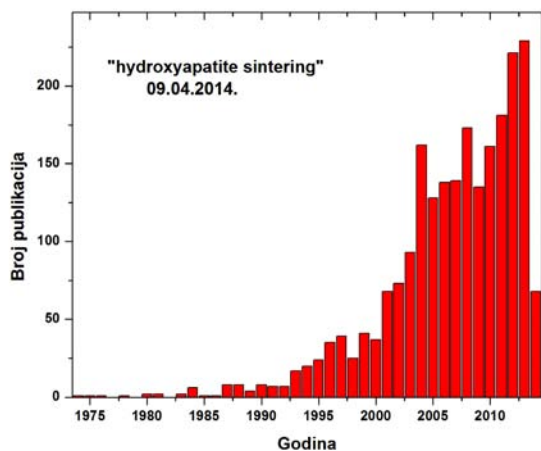
Hidrotermalno procesiranje se izvodi na povišenim temperaturama i pritiscima i obično se dobijaju sistemi visoke kristaliničnosti. Nanoprahovi HAp-a pripremljeni hidrotermalnim procesiranjem obično imaju visoku homogenost i odnos Ca/P blizak stehiometrijskom. U ovom postupku je moguće kontrolisati nukleaciju, rast i proces starenja dobijenog precipitata. Nivo kristaliničnosti koji se

dobija hidrotermalnim procesiranjem na 220 °C u trajanju od 10 h može biti i do 70 %.⁶¹

Prilikom sintetisanja HAp-a određene stehiometrije, najčešće se unosi stehiometrijski odnos polaznih reaktanata, te se potom obezbeđuju takvi uslovi koji će dovesti do formiranja jednofaznog materijala, bez zaostajanja ili gubitka dela reaktanata.³⁷

1.4. Sinterovanje hidroksiapatita - pregled stanja u oblasti

Vrlo važan cilj prilikom procesiranja nekog materijala je kontrola samog procesa i mogućnost da se dobije uniformna mikrostruktura, sa visokom gustinom i očekivanom veličinom zrna.⁶² Ono što sintetički materijal čini pogodnim za njegovu primenu u oblasti biomaterijala, pored njegove hemijske sličnosti sa tkivom koje se rekonstruiše, su mikrostrukturne karakteristike. Istraživanja na polju sinterovanog HAp-a su u porastu poslednjih godina, što je i prikazano na slici 1.4.1. kroz broj publikacija sa ključnim rečima „*hydroxyapatite sintering*“.



Slika 1.4.1. Raspodela broja publikacija sa ključnim rečima „*hydroxyapatite sintering*“ po godinama prema izvoru „Scopus“ (avgust 2014. godine).

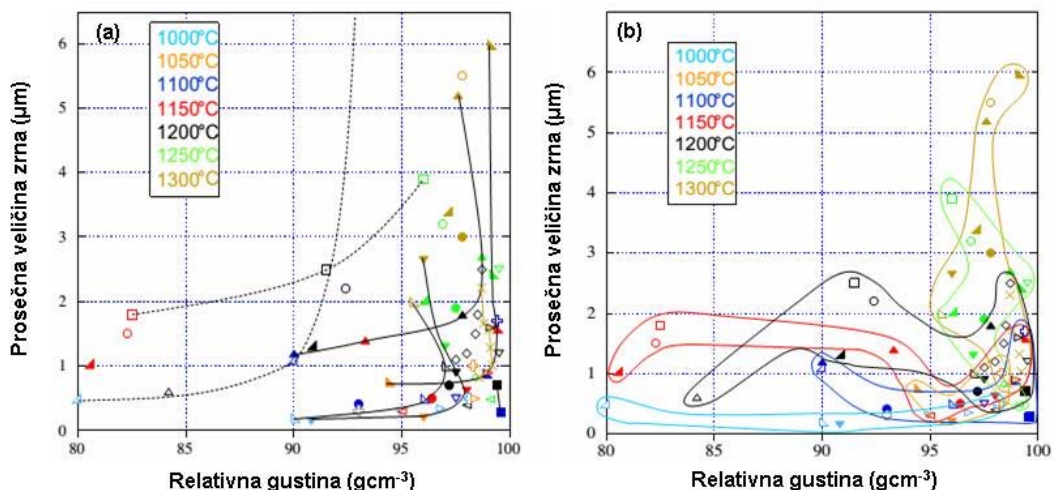
HAp predstavlja ekvivalent hemijskog sastava mineralnog dela koštanog tkiva, tako da je pitanje njegove primene suštinski svedeno na dizajniranje njegove mikrostrukture koja bi na najbolji način oponašala vrlo složenu hijerarhijsku strukturu različitih tipova koštanog tkiva. Poboljšanje mehaničkih karakteristika

biokeramičkih materijala na bazi HAp-a je jedan od glavnih zahteva u ovoj oblasti. Ovi pokušaji su definisali nekoliko glavnih pravaca eventualnog poboljšanja karakteristika materijala, a to su: zamena određenih jona u kristalnoj rešeci,⁶³ formiranje odgovarajućih kompozitnih materijala,⁶⁴ biomimetički dizajn,⁶⁵ i optimizacija mikrostrukturnih parametara.⁶⁶ Zavisnost funkcionalnih osobina od mikrostrukturnih parametara je stalna tema istraživanja kod materijala na bazi HAp-a.⁶⁷ Na krajnje osobine sinterovanih materijala, značajno utiču gustina, prosečna veličina zrna i fazni sastav. Smanjenjem veličine zrna se utiče na površinska svojstva materijala, kao što su ugao kvašenja, hidrofilnost, a samim tim i na procese vezivanja važnih bioloških molekula, ćelijsku adheziju, proliferaciju i diferencijaciju.⁶⁸ Značajne prednosti koje se ostvaruju smanjivanjem prosečne veličine zrna u sistemima kalcijum fosfatnih materijala koji se koriste u biomedicinske svrhe su opisana u revijalnom radu Hong-a i saradnika.⁶⁹

Ispitivanje procesa sinterovanja HAp-a je proučavano još sedamdesetih godina prošlog veka u cilju dobijanja adekvatnih sintetičkih materijala za reparaciju koštanog tkiva. Mikrostrukturne promene identifikovane u ovim studijama su se odnosile na formiranje i rast kontakata između čestica mikrometarskih dimenzija mehanizmima difuzije i plastične deformacije.^{70,71} 1980. godine je sugerisano da se, u pogledu veličine kristalita, optimalna temperatura sinterovanja nalazi u intervalu od 1000 do 1200 °C.⁷² Ispitivanje i formiranje željene mikrostrukture tokom sinterovanja se pokazalo bitnim i za biološki odgovor. Nađeno je da se degradacija sinterovanog materijala odvija preko odvajanja sinterovanih čestica na kontaktnim regionima,⁷³ kao i da je temperatura sinterovanja značajna za adsorpciju proteina i proliferaciju ćelija.⁷⁴ Slične temperature sinterovanja saopštavaju i Tampieri i saradnici.⁷⁵ Sinteza finih čestica metodom mikroemulzije se pokazala korisnom za dobijanje HAp-a gustine preko 95 % na 1000 °C.⁷⁶ Opet, temperatura od oko 1250 °C se navodi kao optimalna u pogledu dobijanja povoljnih mehaničkih osobina.⁷⁷ Obično se uzima da je kristalna struktura HAp-a stabilna do 1200 °C, ali ima i studija koje ukazuju na mnogo više temperature, čak do 1400 °C.⁷⁸

U revijalnom radu iz 2013. godine, Champion navodi da se sinterovanje stehiometrijskog HAp-a sa odnosom Ca/P od 1,67, bez primene spoljašnjih polja,

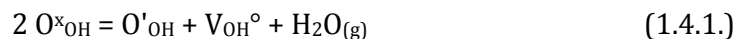
dešava na temperaturama od 1100 do 1250 °C i da je prosečna veličina zrna koja se dobija $\leq 1 \mu\text{m}$.⁷⁹ Pregled zavisnosti veličine zrna od relativne gustine i temperature sinterovanja su dati na slici 1.4.2.⁷⁹ Može se primetiti da su na različitim temperaturama dobijeni sinterovani materijali vrlo različitih veličina zrna i krajnjih gustina.



Slika 1.4.2. (a) Trajektorije sinterovanja HAp-a bez primene spoljašnjih polja; (b) prikazani domeni označavaju rezultate dobijene na istim temperaturama sinterovanja.⁷⁹

Ponašanje tokom procesa sinterovanja kalcijum fosfatnih materijala predstavlja vrlo bitan segment⁷⁹ jer potencijalni implantni materijali moraju da zadovolje složenu funkcionalnost prirodnog koštanog tkiva.⁸⁰ Dodatak stranih jona i njihova ugradnja u rešetku HAp-a znatno utiče na procese difuzije. Tako je pokazano da istovremeno prisustvo fluoridnih i hidroksilnih jona u sličnim koncentracijama unutar kristalne rešetke dovodi do smanjene difuzije i na taj način do smanjenog zgušnjavanja, ali i rasta zrna.⁸¹

Tokom sinterovanja HAp-a dolazi do procesa dehidroksilacije bez razgradnje osnovne kristalne strukture koja utiče kako na samo sinterovanje tako i na krajnje osobine materijala.⁷⁹ Nastaju hidroksilne vakancije (V_{OH^\ominus}), tako da O^{2-} joni (O'_{OH}) zamenjuju hidroksilne OH^- jone (O^x_{OH}), pa se ravnotežna reakcija dehidroksilacije može predstaviti jednačinom (1.4.1.):



Primenjeno na HAp, reakcija dehidroksialacije se može prikazati po jednačini (1.4.2.) kada nastaje tzv. oksid-HAp:



Wang i Shaw naglašavaju prednosti specifične morfologije nanočestica HAp-a čija se površina sastoji uglavnom od (001) kristalografskih ravni koje imaju visoku energiju (materijal aktiviran dodatnim mlevenjem nakon sinteze), pa se tako sinterovanjem od 24 h na 900 °C dobija gusti nanostrukturni HAp.⁸²

U pogledu primene TSS metode kod biokeramičkih materijala na bazi HAp-a, do sada su dobijeni sledeći rezultati: Mazaheri i saradnici su objavili prve rezultate u kojima su koristeći komercijalni prah dobili gustu sinterovanu keramiku sa prosečnom veličinom zrna od oko 190 nm i poboljšanim mehaničkim karakteristikama.⁸³ U cilju smanjenja prosečne veličine zrna Lin i saradnici⁸⁴ su primenili dvostepeno sinterovanje HAp-a i kreirali su gusti sistem, ali na nešto višim temperaturama od njihovih prethodnika, dok veličina zrna i dalje ostaje iznad nanometarskih dimenzija.

Sinterovanje materijala na bazi HAp-a je do sada vršeno različitim tehnikama, međutim, smanjenje prosečne veličine zrna na nanometarski nivo je do sada uglavnom bilo moguće samo upotrebom metoda sinterovanja uz prisustvo spoljašnjih polja (mehaničkog, električnog, mikrotalasnog).^{66,85,86} Koristeći metode sinterovanja sa primenom spoljašnjih polja situacija u oblasti dobijanja gustih sinterovanih materijala na bazi HAp-a se značajno menja. Međutim, ograničenja ovih metoda procesiranja su kompleksna infrastruktura i nemogućnost procesiranja uzoraka složenijih oblika, a neki od najnovijih pogleda na stanje u oblasti dovode u pitanje njihovu suštinsku prednost u odnosu na metode sinterovanja bez upotrebe pritiska.⁷⁹ Danas postoje brojni načini da se sintetišu nanoprahovi HAp-a, međutim ponašanje tokom procesa sinterovanja se drastično razlikuje.⁸⁷ Stoga, prelaz od nanoprahova do nanostrukturnih gustih sistema

zahteva razumevanje odnosa uticaja fizičko-hemijskih osobina materijala i ponašanja u toku sinterovanja.

Upotreba aditiva tokom procesa sinterovanja. Uticaj raznih aditiva koji bi pospešili sinterovanje HAp-a je u vezi sa problemom nastanka neželjenih faza u sistemu koje se delom mogu izbeći optimizovanjem količine dodate faze.⁸⁸ Ispitivanje procesa sinterovanja HAp-a dobijenog hemijskom precipitacijom, uz prisustvo natrijuma, pokazuje da se materijal sinteruje na 1300 °C, dok se u slučaju dodatka kalijuma čak ne dobijaju visoke gustine.⁸⁹ Primenom toplog presovanja i Na₃PO₄ kao aditiva, dobijena je prosečna veličina zrna od 0,5 μm.⁹⁰ Ranije je nađeno da dodatak jona litijuma u koncentraciji do 40 ppm značajno smanjuje brzinu kristalizacije; mala količina ovih jona može da uđe u kristalnu rešetku HAp-a, što dovodi do blage kontrakcije parametara jedinične ćelije.⁹¹ Takođe, Li₃PO₄ je upotrebljavan kao agens za poboljšanje sinterovanja HAp-a jer dolazi do formiranja tečne faze koja olakšava atomsku difuziju. Dodatak Li⁺ jona takođe može da dovede do poboljšanja mehaničkih i električnih osobina hidroksiapatita.⁹²

Metode sinterovanja sa upotrebom dodatnog pritiska. Upotreba sinterovanja potpomognutog pritiskom je praktično prva nadogradnja konvencionalnih metoda sinterovanja. U sistemu kalcijum fosfatnih materijala ovim metodama dobijen je gusti HAp, kao i BCP keramika sa optimizovanom mikrostrukturom.^{66,93,94}

Sinterovanje u električnom luku. Ova metoda se pokazala uspešnom u snižavanju temperature sinterovanja mnogih materijala, pa i HAp-a. Brzo zagrevanje materijala se ostvaruje Džulovim efektom, odnosno, oslobađanjem energije pri pulsnom prolasku jednosmerne struje kroz sam materijal, ili kroz materijal u kome se nalazi uzorak (grafitni kalup). Tako su dobijani gusti sistemi HAp-a na 950 °C, sa prosečnom veličinom zrna od nekoliko mikrometara.⁹⁵ Guo i saradnici 2005. godine saopštavaju da su primenom sinterovanja u električnom luku hidrotermalno dobijenog HAp-a na 825 °C dobili guste materijale sa prosečnom veličinom zrna od 138 nm po dužini i 98 nm po širini.⁹⁶ Metodama sinterovanja u električnom luku⁸⁶ takođe su dobijeni nanostrukturni materijali. Postoje studije primene ove metode na sinterovanje biomimetičkog HAp-a na vrlo

niskim temperaturama, ispod 500 °C, uz pritisak do 100 MPa, ali krajnje gustine materijala su ispod 80 % teorijske gustine.⁹⁷

Mikrotalasno sinterovanje. Mikrotalasnim sinterovanjem na atmosferskom pritisku je po prvi put dobijen transparentni HAp sa prosečnom veličinom zrna od oko 200 nm.⁹⁵ Mikrotalasnim sinterovanjem nanopraha HAp-a dobijeni su sinterovani sistemi sa gustinom oko 95 % i prosečnom veličinom zrna između 200 i 300 nm.⁹⁶ Poređenjem mikrostrukturnih i mehaničkih karakteristika mikrotalasno procesiranih uzoraka HAp-a i TCP-a, nađeno je znatno poboljšanje mikrostrukturnih i mehaničkih karakteristika pri sinterovanju na 1250 °C.¹⁰⁰ Metodama mikrotalasnog sinterovanja su dobijeni materijali koji su pokazali znatna poboljšanja u odnosu na konvencionalno sinterovani HAp, a čak postoje i uspešni pokušaji kombinovanog mikrotalasno-dvostepenog sinterovanja.^{85,101-103}

1.4.1. Uticaj faznih transformacija na sinterovanje

Prisustvo vakancija u kristalnoj rešeci nestehiometrijskog materijala i kod bioloških i kod sintetičkih kalcijum fosfatnih materijala, nezavisno od načina sinteze značajno komplikuje njihovu hemiju.³⁸ Međutim, ovakva situacija je izuzetno značajna i sa aspekta procesiranja ovih materijala i njihovih krajnjih primena.

Govoreći o sinterovanju HAp-a u poglavlju 1.4., pretpostavljeno je da se radi o stehiometrijskom sastavu, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Međutim, vrlo često to nije slučaj. Ponašanje materijala na bazi HAp-a tokom procesa sinterovanja, kao i njegove krajnje funkcionalne karakteristike, suštinski zavise od stehiometrije jedinjenja, kao i od eventualnog prisustva drugih jonskih vrsta. HAp u svom stehiometrijskom obliku sadrži odnos Ca/P 1,67 i pri termičkom tretmanu njegova struktura ostaje stabilna do 1200 °C. Ukoliko je $1,5 \leq \text{Ca/P} \leq 1,67$ radi se o materijalu koji ima kristalnu strukturu HAp-a, ali je deficitaran Ca^{2+} jonima (Ca-def HAp). U toku termičkog tretmana dolazi do razlaganja ovog materijala na HAp i β -TCP. Prvo se dešava reakcija dehidroksilacije, a potom i razgradnje inicijalnog sistema na već pomenute komponente.

U skladu sa Le Šateljiovim principom, gubitak vode i posledična razgradnja HAp-a do biorazgradivog TCP-a se može suzbiti procesiranjem u atmosferi vodene pare, ili fizičkim pristupom, u uslovima povećanog pritiska tokom samog sinterovanja.¹⁰⁴

Ako je $Ca/P > 1,67$ dolazi do izdvajanja CaO pri zagrevanju u atmosferi vazduha, jer višak Ca^{2+} jona reaguje sa kiseonikom iz atmosfere. Tokom hlađenja ovakvog sistema u atmosferi vazduha može doći i do nastanka $CaCO_3$. Odavno je ustanovljeno da je za funkcionalne osobine kalcijum fosfatnih materijala veoma važan njihov fazni sastav i da brzina rasta koštanih ćelija između ostalog zavisi i od vrste prisutnih kalcijum fosfatnih faza^{105,106}

Bifazni kalcijum fosfat (Biphasic Calcium Phosphate-BCP), koji se sastoji od HAp i β -TCP faze, su prvi promovisali Daculsi i saradnici.¹⁰⁷ Glavna ideja ovog pristupa je da se obezbedi optimalan odnos bioaktivne i bioresorbilne faze unutar implantnog materijala koji će obezbediti osteogenezu prirodne kosti na mestu implantiranog materijala, ostvarujući pritom stabilnu hemijsku vezu sa okolnim tkivom. Uloga β -TCP-a je da se u biološkom okruženju rastvara brže od HAp-a. Nakon toga, povećana koncentracija Ca i P u sistemu će dovesti do precipitacije karbonatnog HAp-a, sličnog mineralnom delu prirodne kosti na međupovršini implant/tkivo. Dešavanja na međupovršini biokeramičkog materijala i prirodnog koštanog tkiva su dinamički fizičko-hemijski procesi, koji uključuju interakcije materijala sa proteinima i kolonizaciju ćelija i tkiva.^{51,107-109} Prisustvo β -TCP-a je značajno i zbog njegove sposobnosti za adsorpciju proteina koja je čak bolja nego kod samog HAp-a.¹¹⁰ BCP pored HAp-a predstavlja najvažniji kalcijum fosfatni materijal¹⁰⁹ koji u mnogim segmentima pokazuje bolje ponašanje, u smislu kontrolisane adsorpcije proteina,¹¹¹ pa čak i mehaničkih osobina¹¹² u odnosu na čist HAp. BCP se može dobiti fizičkim mešanjem HAp i β -TCP, ali je pokazano da se dobija mnogo homogeniji sistem, sa mešanjem na atomskom nivou, ukoliko se priprema termičkim tretmanom Ca-def HAp-a iznad određene temperature.¹¹³ U dosadašnjim studijama sinterovanja Ca-def HAp-a ne postoji jedinstveno mišljenje u pogledu temperature fazne transformacije kao i mere u kojoj se ona odigrava, pa stoga ni njenog ukupnog uticaja na ponašanje tokom sinterovanja. Smatra se da je konačni odnos HAp/ β -TCP određen početnim odnosom Ca/P tj. deficitarnošću Ca^{2+}

u odnosu na stehiometrijski sistem, i temperaturom i vremenom sinterovanja. Do sada je pojava fazne transformacije konstatovana u širokom temperaturskom intervalu, ali uglavnom na temperaturama većim od 700 °C. Količina novonastale β -TCP faze se povećava sa inicijalnim manjkom Ca^{2+} jona. Formiranje nove faze unutar kristalne rešetke HAp-a, kako je pokazano, usporava dalji proces zgušnjavanja matrice HAp-a.^{97,113-115}

S obzirom da se procesom sinterovanja mogu poboljšati mehaničke osobine materijala, poznavanje ponašanja tokom procesa sinterovanja i mogućnost njegove kontrole u širokom spektru vremensko-temperaturskih uslova ima veliki značaj. Finalna svojstva BCP-a su pod direktnim uticajem gustine, prosečne veličine zrna i faznog sastava, što ukazuje na značaj procesiranja do željenog krajnjeg materijala. Sinterovanje Ca-def HAp-a ispod temperature displasivne fazne transformacije $\beta \rightarrow \alpha$ -TCP[♦] i upravljanje odnosom faza HAp/ β -TCP, omogućava kreiranje različitih nivoa bioaktivnosti i bioresorbilnosti kod ovih sistema, stvaranjem dinamičke kontaktne međupovršine i razvijanjem biološkog karbonatnog HAp-a.^{51,109,116}

Različite tehnike sinteze i sinterovanja BCP-a su urađene u cilju dobijanja gustih sistema sa kontrolisanom veličinom zrna, faznim sastavom i krajnjim mehaničkim osobinama. Temperature konvencionalnog sinterovanja ovih materijala su u intervalu od 1200 do 1300 °C, a prosečna veličina zrna je na mikrometarskom nivou.¹¹⁷ Visoke temperature sinterovanja su posledica faznih transformacija koje se dešavaju tokom sinterovanja Ca-def HAp-a, tako da se osnovnom sistemu dodaju aditivi koji stabilišu niskotemperatursku fazu koja pokazuje bolji biološki odgovor.¹¹⁶ Upotrebom toplog izostatskog presovanja¹¹² i mikrotalasnog sinterovanja¹¹⁸ temperature sinterovanja su snižene, međutim, kontrola krajnjih osobina i dalje nije na zadovoljavajućem nivou pa se ovaj materijal intenzivno ispituje.⁹⁴

[♦]*Displasivna fazna transformacija podrazumeva da atomi ne moraju da se pomeraju daleko u kristalnoj rešeci, i često je dovoljna transformacija smicanjem da dovede do prelaska iz jedne u drugu kristalnu strukturu. Replasivna fazna transformacija podrazumeva da atomi moraju da pređu izvesna rastojanja do svojih novih pozicija, te je tako potrebna difuzija većeg dometa.⁴*

Pažljivim kreiranjem odnosa HAp/ β -TCP moguće je kontrolisati brzinu biorazgradnje u smislu da veća količina β -TCP faze dovodi do povećanja ukupne resorpcije.¹¹⁹ Kontrolisanjem odnosa HAp/ β -TCP moguće je uticati na njegovu bioreaktivnost u cilju dobijanja željenog biološkog odgovora.¹²⁰ Optimizacija ovog odnosa i kontrola njegove evolucije je složen zadatak.¹²¹ Prihvaćeno je da je temperatura fazne transformacije oko 700 °C¹¹⁵ i da se količina β -TCP-a povećava kako se odnos Ca/P početnog sistema smanjuje ka vrednosti 1,5,¹¹⁷ ali postoji velika raznolikost rezultata. U slučaju manjih odstupanja od stehiometrijskog sastava pojava nove faze u kristalnoj rešeci HAp-a izaziva smanjenje brzine zgušnjavanja,¹¹⁷ dok u slučaju značajnije nestehiometrije dolazi do vidljivog zastoja na krivoj skupljanja.¹²² Stoga, da bi se dobio materijal visoke gustine potrebne su više temperature i produžena vremena sinterovanja što dovodi do nekontrolisanog i ubrzanog rasta zrna u krajnjoj fazi sinterovanja. S druge strane, povećanje temperature sinterovanja omogućava pojavu nove fazne transformacije, i to β -TCP-a u njegov visokotemperaturski oblik, monoklinični α -TCP, koji usled svoje brze razgradnje u fiziološkom okruženju ima znatno manju zastupljenost. Ujedno, ovo se navodi kao glavna teškoća prilikom dobijanja gustog BCP-a sa unifromnom mikrostrukturom jer su uobičajene temperature procesiranja ovog sistema oko 1250 °C.⁷⁹ Jedan od pristupa koji omogućavaju kontrolu procesa sinterovanja BCP-a je dodatak druge faze kao što je MgO, koja stabilise β -TCP fazu i poboljšava zgušnjavanje; međutim, dobijena mikrostruktura pokazuje izraženu neuniformnost i bimodalnu raspodelu veličine zrna.¹¹⁶ Supstitucija jona Ca²⁺ jonima Na⁺, Mg²⁺ i K⁺, koji se i inače nalaze u sastavu prirodnog koštanog tkiva, takođe poboljšava stabilizaciju β -TCP faze.¹²³ Upotreba aditiva pri sinterovanju mora biti pažljivo kontrolisana jer dodatak veće količine od kritične može dovesti do negativnih efekata.¹¹⁶

S obzirom na značaj koji sistem Ca-def HAp-a ima za dobijanje gustog BCP-a, a imajući u vidu usporavanje procesa sinterovanja prilikom fazne transformacije i nastanka β -TCP-a na nižim, i njegovom transformacijom u α -TCP na višim temperaturama, snižavanje temperature sinterovanja ovog sistema i smanjenje prosečne veličine zrna omogućilo bi kontrolu faznog sastava i poboljšanje mehaničkih osobina sistema. Takođe, čini se da u dosadašnjoj literaturi nije jasan

uticaj kinetičkog parametra kao što je brzina zagrevanja na proces zgušnjavanja Ca-deficitarnog HAp-a i njegov fazni sastav.

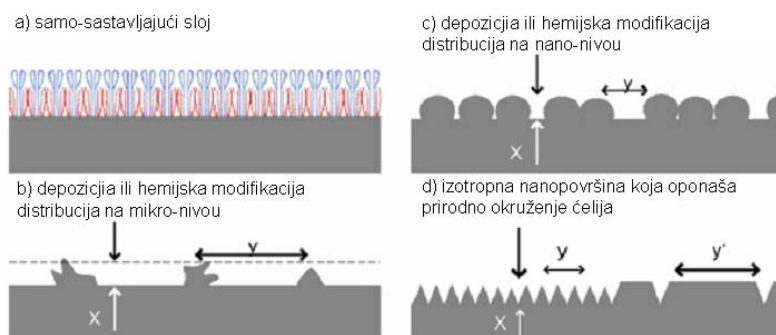
1.5. Prednosti nanostrukturnih biokeramičkih materijala

Pod nanomaterijalima se podrazumevaju materijali čije izgrađivačke jedinice (čestice kod prahova, zrna kod gustih sinterovanih blokova) imaju prosečnu veličinu bar jedne dimenzije manju od 100 nm. Razlog intenzivnom razvoju nanostrukturnih materijala jesu poboljšane osobine u odnosu na konvencionalne materijale istog hemijskog sastava.⁶ Nanomaterijali imaju znatno veći broj atoma na površini u poređenju pa samim tim imaju više površinskih defekata i veći udeo delokalizovanih površinskih elektrona čime se povećava reaktivnost površine.

Neposredno nakon implantacije biomaterijala u živi organizam dolazi do interakcije na graničnoj površini biomaterijal/tkivo putem hidratacije površine materijala jonima soli i molekulima vode. Distribucija ovih vrsta zavisi od osobina površine i značajna je za dalje vezivanje proteina i drugih bioloških molekula jer menjanje naelektrisanja i hidrofilnosti površine, kao i morfologije na nanometarskom nivou, utiče na konformaciju i orijentaciju, pa tako i na pokrivenost materijala različitim proteinima putem složenih, kompetitivnih procesa adsorpcije.¹²⁴ Mogućnost modifikovanja i kontrole površinskih osobina na nanometarskom-nivou je od izuzetnog značaja za ostvarivanje željenih interakcija materijala sa biološkim okruženjem.³⁴

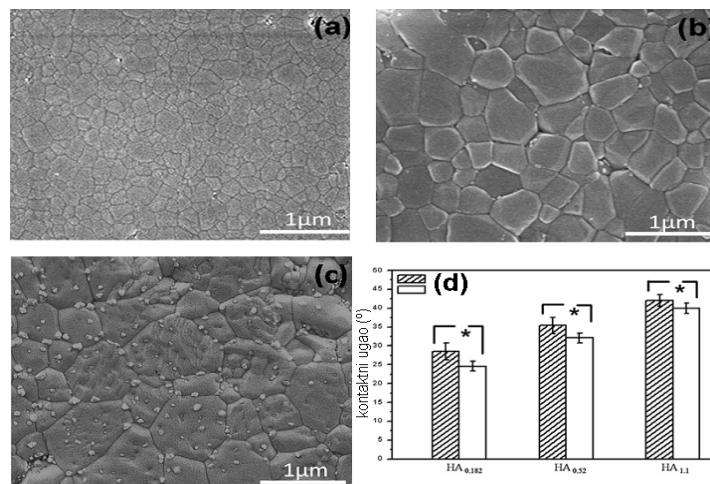
Gusti biokeramički blokovi su neophodni da bi se obezbedile potrebne mehaničke osobine, tako da se nanostrukturizacija gustih biokeramičkih implantata vidi kao potencijalni pravac u poboljšanju biološkog odgovora na implantirani biomaterijal. Postoje studije koje ukazuju na poboljšanje osobina kalcijum fosfatnih materijala,⁶⁹ kako mehaničkih tako i bioloških^{81,125,126} sa smanjenjem prosečne veličine zrna. Fizičko-hemijske osobine na nanometarskoj skali takođe mogu dominantno kontrolisati adsorpciju proteina^{127,33} Ferraz i saradnici su pokazali da nanotopografija može biti iskorišćena za kontrolu inflamatornog odgovora organizma i da ćelije adherirane na membrane od Al₂O₃ sa

porama veličine 20 nm imaju mnogo manju pro-inflamatornu aktivnost nego u slučaju njihove adhezije na površine sa submikronskim porama.¹²⁸ Pokazano je i da se u slučaju Ti sa nanostrukturnom prevlakom od bioinertnog Al_2O_3 , kao i u slučaju čistog Ti, sa hrapavošću na nanometraskom nivou, direktno utiče na ćelijsko ponašanje i poboljšava oseointegracija.^{129,130} Webster i saradnici su pokazali da se značajno veća količina osteoblasta veže za nanostrukturnu nego za konvencionalnu keramiku, kao i da postoji određena kritična veličina zrna na kojoj se udeo vezanih osteoblasta značajno povećava.¹³¹ Na slici 1.5.1. su prikazani različiti pravci u nanostrukturizaciji površine biomaterijala.



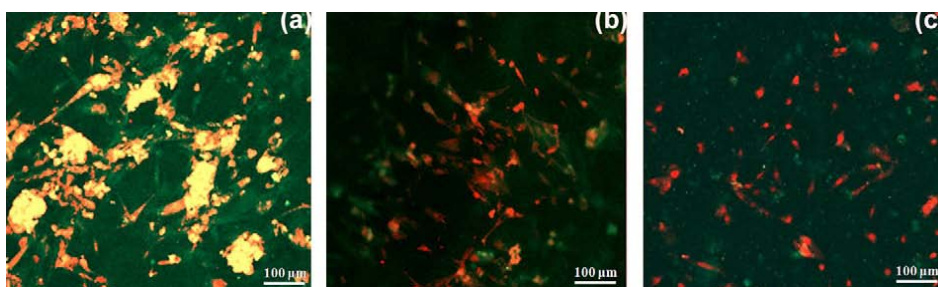
Slika 1.5.1. Pojedini pravci u nanostrukturizaciji površine biomaterijala. X \leq 100 nm, y –nano distribucija, i y'-mikro distribucija;¹³²

Ukoliko se razmatra površinski efekat nanostrukturizacije kalcijum fosfatnih materijala, Balasundram i saradnici su pokazali da se smanjenjem veličine čestica, kao i smanjenjem njihove kristaliničnosti u slučaju kalcijum fosfata, može ostvariti adhezija osteoblasta u istoj meri kao i na mikrometarskim česticama funkcionalizovanim odgovarajućom peptidnom sekvencom.¹³³ U slučaju HAp-a i TCP-a sa dodatkom CaTiO_3 , utvrđeno je da se usled smanjenja veličine zrna, adhezija osteoblasta povećava nekoliko puta.¹³⁴ Sa smanjenjem prosečne veličine zrna kod gustog sinterovanog HAp-a, povećava se relativni zapreminski udeo granica zrna, koje predstavljaju oblasti materijala sa većom energijom, slika 1.5.2, čime se, u konkretnom slučaju, povećava kvašljivost površine.



Slika 1.5.2. Mikrografije gustog HAp-a dobijenog mikrotalasnim sinterovanjem sa različitom prosečnom veličinom zrna: a) 168 nm, b) 520 nm, c) 1,1 μm i d) kontaktni ugao meren destilovanom vodom (šrafirana površina) i ćelijskim medijumom.⁸⁵

Na primeru istih materijala sa različitom veličinom zrna, na slici 1.5.3. je prikazana ekspresija citoskeletnog proteina vinkulina, koji učestvuje u prenosu signala, nakon 5 dana (isti trend važi i za kraće periode). Na osnovu intenziteta tačaka vidi se da nanostrukturalna keramika ima najizraženiju interakciju sa ćelijama, slika 1.5.3. (a).⁸⁵



Slika 1.5.3. Ekspresija vinkulina na hidroksiapatitu sa različitom prosečnom veličinom zrna nakon 5 dana: a) 168 nm, b) 520 nm, c) 1,1 μm.⁸⁵

Takođe, u slučaju ZrO_2 stabilisanog sa 8 mol. % Y_2O_3 sa smanjenjem veličine zrna na submikrometerski nivo primenom metode dvostepenog sinterovanja značajno je povećana električna provodljivost i lomna žilavost materijala.¹³⁵

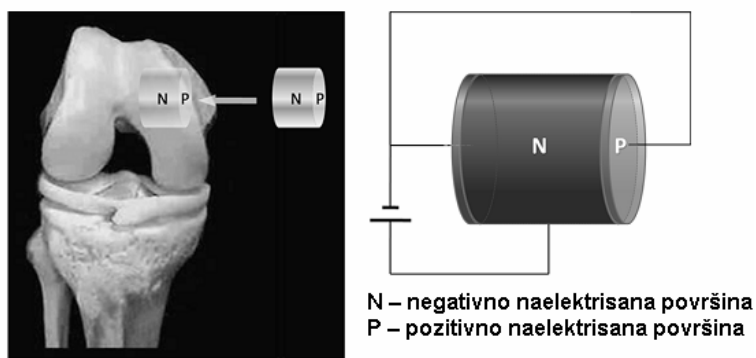
1.6. Električne osobine gustih materijala na bazi hidroksiapatita

Električne osobine kalcijum fosfatnih biomaterijala su predmet intenzivnog izučavanja poslednjih godina u cilju poboljšanja biološkog odgovora nakon implantacije,¹³⁶ primene ovih materijala kao sistema za dostavu lekova i faktora rasta,¹³⁷ potom kao nosača za nanočestične katalizatore,¹³⁸ kao i u svrhe biomedicinskih¹³⁹ i drugih industrijskih senzora.¹⁴⁰ Prisustvo površinskog naelektrisanja takođe ima uticaj i na kristalizaciju mineralnih jona.¹⁴¹ Električne osobine sistema na bazi HAp-a su korišćene i za praćenje evolucije mikrostrukture tokom procesa sinterovanja.¹⁴² Ideja o mogućem poboljšanju procesa osteointegracije u prisustvu električne polarizacije potiče od postojanja električnog potencijala koštanog tkiva koje se nalazi pod opterećenjem. Smatra se da pojava piezoelektričnih osobina u ovom biološkom sistemu potiče od kolagena i kretanja jonskih tečnosti koje se nalaze u samoj strukturi kosti i da su ovi potencijali povezani sa mehaničkom adaptacijom koštanog tkiva na spoljašnje opterećenje,^{143,144} ali i sa ćelijskom signalizacijom prilikom mehaničkog opterećenja.¹⁴⁵

Materijali koji na svojoj površini zadržavaju višak naelektrisanja i kada se nalaze van električnog polja se nazivaju *elektreti*. Polarizacijom sinterovanih biokeramičkih materijala je moguće formirati višak površinskog naelektrisanja, te se tako formiraju svojevrsni biokeramički elektreti visoke biokompatibilnosti i kontrolisane površinske energije.¹⁴⁶ Mehanizam putem koga električna aktivnost utiče na biološki odgovor još nije u potpunosti razjašnjen. Trenutno se smatra da potiče od preferentne adsorpcije jona, proteina i drugih važnih bioloških vrsta.¹⁴⁷ Čelije na površini reaguju sa onim delovima koji su pokriveni proteinima, neprepoznajući tip implantiranog materijala, ali se karakteristike materijala preslikavaju kroz vrstu, količinu, konformaciju i naelektrisanje adsorbovanog proteinskog sloja.

Ova istraživanja se intenziviraju poslednjih godina, tako da za sada ne postoji jasna preporuka koje naelektrisanje prouzrokuje optimalan biološki odgovor. Kumar i saradnici su pokazali da ne postoji bitna razlika između pozitivno i negativno polarizovanog HAp-a visoke gustine i mikronske veličine zrna u

pogledu proliferacije koštanih ćelija.¹³⁶ U slučaju HAp-a dopiranog sa Mg^{2+} i Sr^{2+} jonima, negativna polarizacija je dala najbolji odgovor u smislu adhezije i širenja humanih fetalnih osteoblasta.¹⁴⁸ Kod implantnih materijala sa povezanom unutrašnjom poroznošću, pokazano je da negativna električna polarizacija pospešuje aktivnost osteoblasta, a pozitivna smanjuje aktivnost osteoklasta u *in vivo* uslovima,¹⁴⁹ dok je zapremina novoformiranog koštanog tkiva bila znatno veća i nakon 2 nedelje.¹⁵⁰ Na slici 1.6.1. je šematski prikazano funkcionisanje implantiranog biokeramičkog elektreta.



Slika 1.6.1. Šematski prikaz funkcionisanja implantiranog polarizovanog keramičkog materijala u femoralnu kost laboratorijske životinje.¹⁵¹

Što se tiče uticaja faznog sastava kalcijum fosfatnih materijala na biološki odgovor u prisustvu električnog polja, za sada se zna da odnos faza u BCP-u ne utiče značajno na činjenicu da negativno polarizovana površina pokazuje optimalan biološki odgovor.¹⁵²

Formiranje površinskog naelektrisanja kod HAp-a je ispitivano i sa aspekta kompozita sa feroelektričnim keramičkim materijalima, ali je pokazano da tek pri zapreminskom odnosu faza $BaTiO_3$ /HAp od 80/20 postoji mogućnost formiranja piezoelektriciteta.¹⁵³

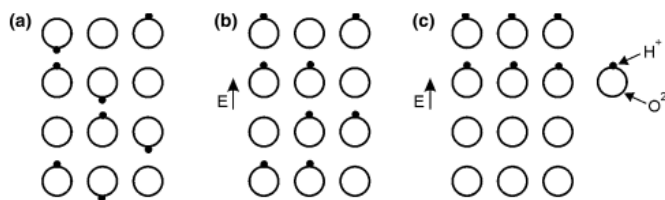
U istraživanjima električnih i transportnih osobina materijala sa kristalnom strukturom apatita prednjačili su japanski i američki istraživači 70-80-ih godina prošlog veka. Tako je još 1973. godine B. S. H. Royce ispitujući strukturne defekte i jonske transportne osobine hidroksiapatita našao dve posebno značajne

karakteristike za jonski transport u ovom materijalu, i to: (a) jednodomenizionalna priroda putanja, paralelnih kristalografskoj c -osi, kuda se kreću OH^- joni, i, (b) postojanje dve međusobno prožimajuće podrešetke Ca^{2+} jona unutar kristalne rešetke HAp-a koje imaju različitu energiju za kretanje vakancija i frekvenciju preskakanja vakancija između susednih mesta.¹⁵⁴ Takođe, nađeno je da je difuzija Ca^{2+} i PO_4^{3-} jona na sobnoj temperaturi praktično nemoguća, što je kasnije potvrđeno i izračunavanjima u oblasti visokih temperatura.¹¹⁴

Kao što je već bilo reči, kristalna struktura HAp-a sadrži OH^- jone u centru trouglova koje sačinjavaju Ca^{2+} joni, stvarajući na taj način kolone paralelne c -osi jedinične ćelije. U istom kanalu unutar heksagonalne kristalne strukture HAp-a, O-H dipoli mogu biti različito orjentisani (*model neuređene kolone*), a mogu zauzimati i istu orijentaciju (*model uređene kolone*), nezavisno od situacije u susednoj koloni.¹⁵⁵ HAp je po prirodi jonski provodnik, tako da na niskim temperaturama pokazuje osobine dielektrika. Provodljivost ovog materijala u atmosferi vazduha kreće se od 10^{-9} do 10^{-7} S/cm u opsegu temperatura od 500 do 800 °C.¹⁵³ Jonska provodljivost HAp-a se odvija putem različitih mehanizama. U zavisnosti od temperature, mehanizmi migracije OH^- jona i provođenje putem oksidnih O^{2-} jona, su aktivni na povišenim temperaturama, dok je transport protona karakterističan za niže temperature (do 700 °C).¹⁵⁷

Na temperaturama od 350 do 450 °C, OH^- joni imaju dovoljnu energiju da se orijentišu nezavisno od susednih jona iste vrste u lancu,¹³⁶ pa rotiraju i usmeravaju se u pravcu primenjenog električnog polja, što je šematski prikazano na slici 1.6.2.

Polarizacija i depolarizacija HAp-a se vrši mehanizmom transporta protona unutar kanala u kojima su smešteni hidroksilni joni.¹⁵⁸ Pod uticajem električnog polja na povišenim temperaturama, dolazi do izmeštanja protona što dovodi do indukovanja dipola i akumuliranja površinskog naelektrisanja od 10^{-8} do 10^{-3} C/cm². Takođe, u slučaju nestehiometrije hidroksilnih jona, mehanizam formiranja dipola se povezuje sa izmeštanjem protona ka fosfatnoj grupi koja ga stabilise, dok u slučaju stehiometrijskog sistema, protoni migriraju između hidroksilnih jona.¹⁵⁹ Ukoliko je tokom procesa sinterovanja u atmosferi prisutna vodena para, doći će do manjeg gubitka OH^- jona, čime se povećava protonska provodljivost,¹⁶⁰ a time i količina uskladištenog naelektrisanja.¹³⁶



Slika 1.6.2. Šematski prikaz (a) OH⁻ jona u HAp-u u odsustvu električnog polja, (b) reorijentacija protona u električnom polju, i (c) jonska provodljivost OH⁻ jona u kanalima u prisustvu električnog polja.¹⁵⁰

Iz navedenog proizilazi da se nalaženjem načina za povećavanje provodljivosti praktično može modulirati biološka aktivnost HAp-a.

Da bi se na pravi način razumele dobijene vrednosti električnih parametara, problem se mora sagledati sa aspekta temperature merenja električnih osobina, dostupnih nosilaca naelektrisanja, tipova nosilaca naelektrisanja, i energije potrebne za kretanje jona između dva susedna mesta. Prilikom ispitivanja električnih osobina važno je da se definišu mikrostrukturni parametri kao što su veličina zrna, relativna gustina, i fazni sastav da bi se dobijeni električni odgovori mogli uporediti sa drugim rezultatima. Teorijska izračunavanja su pokazala da veličina čestica utiče na polarizaciju, odnosno električne osobine hidroksiapatita, jer dolazi do promene koncentracije funkcionalnih grupa na površini, a samim tim i do promene u gustini naelektrisanja, što utiče na električnu interakciju između čestica HAp-a.¹⁵² Mogućnost generisanja dodatnog površinskog naelektrisanja sinterovanih materijala njihovom polarizacijom jednosmernim naponom zavisi od njihove gustine, prosečne veličine zrna i faznog sastava, tako da je potrebno ustanoviti vezu između električnih osobina i ovih parametara kroz što bolje razumevanje procesa jonske provodljivosti koji upravljaju makroskopskim električnim osobinama ovih materijala.

U literaturi trenutno ne postoji studija koja opisuje uticaj smanjenja prosečne veličine zrna sa mikrometarskog na nanometarski nivo kod sinterovanog HAp-a visoke gustine na električnu provodljivost. Ova doktorska disertacija delom obrađuje upravo navedeni uticaj.

1.7. Mehaničke osobine gustih materijala na bazi hidroksiapatita

Višestruka mehanička funkcionalnost koštanog tkiva je i dalje teško dostižna u okviru jednog sintetičkog materijala jer je ona rezultat jedinstvene hijerarhijske strukturne građe, hemijskog sastava, prirode izgrađivačkih jedinica i visokog nivoa organizacije. Prisustvo kolagena daje kostima neophodan nivo fleksibilnosti, dok im neorganski deo, pretežno sačinjen od HAp-a, daje mehaničku čvrstoću. Organski i neorganski deo koštanog tkiva formiraju kontinualnu, visoko uređenu strukturu kod koje se nanokristali HAp-a nalaze usmereni duž kolagenskih vlakana što doprinosi jedinstvenim mehaničkim osobinama. Kvalitet tvrdih tkiva predstavlja rezultatu različitih karakteristika kao što su mikrostruktura, gustina mineralnog dela, sadržaj organskog i neorganskog dela, itd., tako da su dobijene vrednosti mehaničkih osobina integralna karakteristika materijala.¹⁶¹ Kompozitna struktura žilavih i fleksibilnih kolagenskih vlakana ojačanih nanokristalima HAp-a daje koštanom tkivu jedinstvene mehaničke osobine koje rezultiraju modulom elastičnosti od 17 do 20 GPa, čvrstoćom na istezanje od 120 do 150 MPa, i kompresionom snagom od 100 do 160 MPa, kao i izuzetnom vrednošću lomne žilavosti od 2 do 20 MPam^{1/2}.³⁰ U zavisnosti od brzine primene opterećenja, koštano tkivo može da podnese deformaciju i do 4 %.¹⁴⁷ Poželjno je da mehaničke osobine implantiranog materijala budu što sličnije samom okruženju.³⁴ U slučaju disproporcije, mehaničko opterećenje se neravnomerno raspoređuje i koncentriše se u udaljenim delovima prirodnog tkiva.¹⁶² Strukturne primene biokeramičkih materijala su ograničene zbog njihove loše pouzdanosti i krtoeg ponašanja prilikom pojave loma. Poboljšanje mehaničkog odgovora HAp-a kroz dizajniranje mikrostrukture ugrađivanjem različitih mehanizama ojačavanja materijala je predmet mnogobrojnih studija već nekoliko decenija.¹⁶³ Kao ojačavajuća faza su se koristili keramički i/ili metalni materijali¹⁶⁴ koji imaju povoljan biološki odgovor i mogu dovesti do promenjene putanje loma ili do nastajanja drugih mehanizama ojačavanja materijala.¹⁶⁵

Tvrdoća materijala prevashodno zavisi od zaostale poroznosti, i povećava se sa povećanjem konačne gustine samog materijala. Hoepfner i saradnici su ispitivali uticaj poroznosti na Vickersovu tvrdoću kod HAp-a i našli su da tvrdoća

eksponencijalo opada sa poroznošću od 2 do 31 %, u opsegu veličina zrna od 1,7 do 7,4 μm . S druge strane, autori nisu našli očiglednu zavisnost tvrdoće od veličine zrna. Ovaj rezultat ukazuje da je tvrdoća u ovim oblastima veličine zrna dominantno funkcija poroznosti.⁸⁰ Sinterovanjem prahova HAp-a koji su dobijeni od precipitata sa odnosom Ca/P od 1,50 do 1,73 na 1250 °C, vrednosti dobijene tvrdoće su bile do 4,9 GPa.¹⁶⁶

Dodatak drugih faza i formiranje kompozitnih materijala u cilju poboljšanja mehaničkog odgovora sistema je istraživano na sistemu HAp/ Al_2O_3 , i nađeno je da dodatak od 10 mas. % Al_2O_3 , dovodi do znatnog poboljšanja kompresione čvrstoće, kao i čvrstoće na savijanje, što se pripisuje smanjenju prosečne veličine zrna i formiranju CaAl_2O_4 .¹⁶⁵ Gross i Rodriquez-Lorenzo su ispitivali uticaj dodatka fluoridnih jona na sinterabilnost i mehaničke osobine HAp-a, i našli su da pri relativnoj gustini od 95 % i sadržaju fluorida od 0,6 mas. % dolazi do povećanja žilavosti do 1,8 MPam^{1/2}, dok je svako dalje povećanje sadržaja ovih jona nepovoljno sa stanovišta mehaničkih osobina.¹⁶⁷ Sa druge strane, formiranje čvrstog rastvora hloridnih jona u kristalnoj rešetki HAp-a je obećavajuće u pogledu poboljšanja mehaničkih osobina pri niskim koncentracijama hlorida. Sa povećanjem sadržaja hloridnih jona dobijaju se niže krajnje gustine, a samim tim i mehaničke osobine sistema.¹⁶⁸ Dodatak vlakana NiO kao ojačavajuće faze dovodi do povećanja lomne žilavosti sinterovanog HAp-a na 2,2 MPam^{1/2}, a vrednost tvrdoće je 6,5 GPa kod uzoraka sinterovanih visoko-frekventnim indukcionim sinterovanjem.¹⁶⁹ Dodatak metalne faze je takođe ispitivan kao potencijalni vid poboljšanja mehaničkih osobina HAp-a. Tako se sa dodatkom 15 mas. % čestica Ti-33%Fe specifične jezgro/omotač strukture, dobija znatno poboljšanje lomne žilavosti, čvrstoće na savijanje, uz smanjenje gustine i tvrdoće materijala.¹⁶⁴

Problem sa dodatkom druge faze predstavlja mogućnost međufazne reakcije tokom procesa sinterovanja i formiranja drugih kristalnih faza koji mogu izmeniti krajnje karakteristike. Neke studije ukazuju da pojava β -TCP u matrici hidroksiapatita poboljšava mehaničke osobine.^{112,170} Kompozitni materijal formiran od matrice HAp-a ojačane viskersima istog materijala, procesiran toplim presovanjem na 1000 °C, takođe pokazuje poboljšane mehaničke osobine.¹⁷¹

S druge strane, kao mera žilavosti materijala, uzima se energija koju materijal može da apsorbuje pre loma. Poboljšanje žilavosti sa smanjenjem veličine zrna je posledica promenjene putanje loma u slučaju nanostrukturnih keramičkih materijala. Putanja loma u slučaju malih zrna je *intergranularna*, što znači da se pukotina širi zaobilazeći zrna i tako mnogo brže gubi svoju energiju, dok se kod materijala sa velikim zrnima dešava pucanje duž zrna, tzv. *transgranularno*. Postoje studije koje ukazuju da se sa povećanjem veličine zrna (u intervalu od 1,6 do 2,4 μm) povećava i otpornost materijala ka širenju loma,¹⁷² što se može povezati sa promenom oblika pora od izduženih do okruglih.¹⁷³ Vrednosti žilavosti sinterovanih materijala na bazi HAp-a su danas na nivou od 1 MPam^{1/2}, a pojedine studije ukazuju na poboljšanje žilavosti materijala sa smanjenjem prosečne veličine zrna.^{83,85,174,175} Pokazano je i to da je potrebno znatno manje opterećenje za formiranje pukotine kod sinterovanog HAp-a nego kod amornog kalcijum fosfata. U slučaju monokristala HAp-a, nađeno je da se pukotina javlja pri znatno nižim vrednostima opterećenja nego u slučaju amornog kalcijum fosfata i sinterovanog HAp-a.¹⁷⁶

Vrlo je značajno posmatrati mehaničke osobine različitih formi sinterovanog HAp-a, u „bulk“ obliku, i u obliku tankog filma, kao i razliku u mehaničkom odgovoru amornog kalcijum fosfata i kristalnog HAp-a. Tako, sinterovani HAp sa veličinom zrna od 200 nm ima modul elastičnosti 127 ± 2 GPa, a tvrdoću $6,9 \pm 0,4$ GPa, dok su odgovarajuće vrednosti za amorfni kalcijum fosfat 65 ± 4 GPa, i $4,4 \pm 0,3$ GPa. Interesantno je da sinterovana prevlaka HAp-a ima tek nešto nižu vrednost mehaničkih osobina od „bulk“ materijala, i to modul elastičnosti od 98 ± 6 GPa, i tvrdoću od $6,1 \pm 0,6$ GPa.

U ovoj doktorskoj disertaciji će biti određene mehaničke osobine gustih sinterovanih materijala na bazi HAp-a, i analizirane prvenstveno u zavisnosti od prosečne veličine zrna.

2. Cilj istraživanja

U ovoj doktorskoj disertaciji će se proučavati ponašanje pri sinterovanju različitih nanoprahova materijala na bazi HAp-a. Definisaće se najvažnije fizičko-hemijske karakteristike polaznih materijala i optimalni parametri procesiranja u cilju formiranja gustih nanostrukturnih sistema na bazi HAp-a i BCP-a.

Ciljevi ove doktorske disertacije su:

-da se metodom dvostepenog sinterovanja snizi temperatura kreiranja gustog BCP-a i optimizuju mikrostrukturni parametri (gustina i prosečna veličina zrna) prevazilazeći postojeće prepreke nastale pojavom fazne transformacije u sistemu Ca-def HAp-a;

-da se da doprinos u razumevanju procesa sinterovanja Ca-def HAp-a i pokaže kako malo odstupanje od stehiometrijskog odnosa Ca/P kod nanoprahova na bazi HAp-a značajno utiče na ponašanje tokom neizoternskog sinterovanja, menjajući kinetiku faznih transformacija u sistemu Ca-def HAp-a, i utičući na taj način na krajnje mikrostrukturne karakteristike i fazni sastav;

-da se ispita uticaj brzine zagrevanja tokom sinterovanja Ca-def HAp-a na mikrostrukturne karakteristike i fazni sastav BCP-a;

-da se pronađu optimalni uslovi za dobijanje gustog nanostrukturnog HAp-a metodom dvostepenog sinterovanja;

-da se konstruiše Master Kriva Sinterovanja (Master Sintering Curve-MSC) koja bi omogućila da se odrede optimalni eksperimentalni parametri za dobijanje sinterovanog HAp-a kontrolisane mikrostrukture, i da se izračuna energija aktivacije procesa sinterovanja, kao i da se ukaže na mogući mehanizam procesa sinterovanja;

-da se ispita ponašanje različitih nanoprahova na bazi HAp-a sintetisanih metodama hemijske precipitacije i hidrotermalnog procesiranja tokom procesa neizoternskog, konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja;

-da se sistematski ispita uticaj prosečne veličine zrna (mikrometarskih, submikrometarskih i nanometarskih) na električne i mehaničke osobine gustih sinterovanih materijala na bazi HAp-a i da se odrede energije aktivacije za

provodljivost granica zrna i provodljivost unutrašnjosti zrna u uslovima grejanja i hlađenja, kao i da se ukaže na moguću prirodu jonskih nosilaca naelektrisanja u različitim temperaturno-mikrostrukturnim uslovima;

-da se daju predlozi, perspektive i očekivanja za dalji rad u oblasti gustih nanostrukturnih biokeramičkih materijala na bazi HAp-a.

3. Eksperimentalni deo

3.1. Metode sinteze

U ovoj doktorskoj disertaciji, nanoprahovi na bazi HAp-a su sintetisani različitim metodama sinteze, nekim već poznatim,^{177,178} i nekim koje su razvijene tokom izrade ove doktorske disertacije.¹⁷⁹ U odnosu na već postojeće metode sinteze, napravljen je otklon u pogledu odnosa koncentracija Ca i P, odnosno prelaza sa Ca-def HAp-a na stehiometrijski HAp, što je identifikovano kao važan segment za dobijanje materijala visokih gustina na niskim temperaturama. Ovo će biti detaljnije objašnjeno u okviru dela *Rezultati*, kao i u okviru dela *Diskusija*. Stehiometrijski nanoprahovi HAp-a (HAp 1 i HAp 2) sintetisani su metodom hemijske precipitacije, a metodom hidrotermalnog procesiranja precipitata dobijeni su Ca-def HAp i stehiometrijski HAp (HAp 3). Osnove obe metode su iste, tako da će biti prikazane na zajedničkom dijagramu, sa jasnim naznakama specifičnosti svakog pristupa.

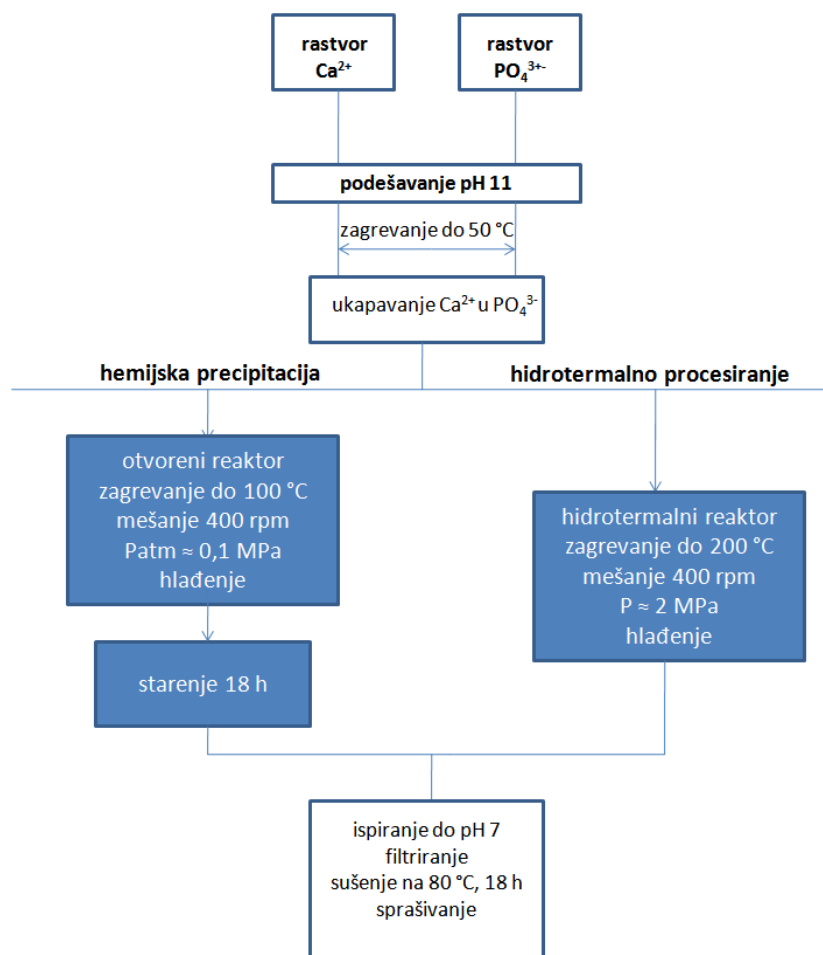
Kao izvor Ca^{2+} jona je upotrebljavan $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (Fluka Analytical, Steinheim, Nemačka), dok je kao izvor PO_4^{3-} jona korišćena 85% H_3PO_4 , gustine 1,7 gcm^{-3} , (Centrohem, Stara Pazova, Srbija). pH vrednost svih sistema je podešavana na 11 dodatkom NH_4OH u višku (Centrohem, Stara Pazova, Srbija). Kod postojećih metoda sinteze, uopšteni pristup je da se naprave zasićeni rastvori Ca^{2+} i PO_4^{3-} jona, čija je pH vrednost podešena dodatkom NH_4OH . Nakon toga, rastvor Ca^{2+} jona je ukapavan u rastvor PO_4^{3-} jona, na 50 °C, pri čemu dolazi do trenutnog taloženja HAp-a zbog visoke pH vrednosti i vrlo niskog proizvoda rastvorljivosti. Taloženje se vrši uz intenzivno mešanje. Opisani postupak je zajednički za materijal HAp 1, sintetisan hemijskom precipitacijom, i materijale Ca-def HAp, i HAp 3, sintetisane hidrotermalnim procesiranjem). Treba napomenuti da su sistemi Ca-def HAp, HAp 1 i HAp 3 sintetisani u prisustvu velike količine (preko 200 ml) NH_4OH kao taložnog agensa što je imalo uticaj na mikrostrukturu nanočestica pripremljenih materijala. Dodavanje NH_4OH u višku prilikom sinteze HAp-a je standardni postupak u cilju kvantitativnosti reakcije.

Kod metode hemijske precipitacije, dobijeni precipitat se zagreva u otvorenom sistemu do ključanja. Nakon toga precipitat se ostavlja 18 h u matičnom

rastvoru visoke koncentracije hidroksilnih jona da bi se proces kristalizacije HAP-a iz amornog kalcijum fosfata završio.

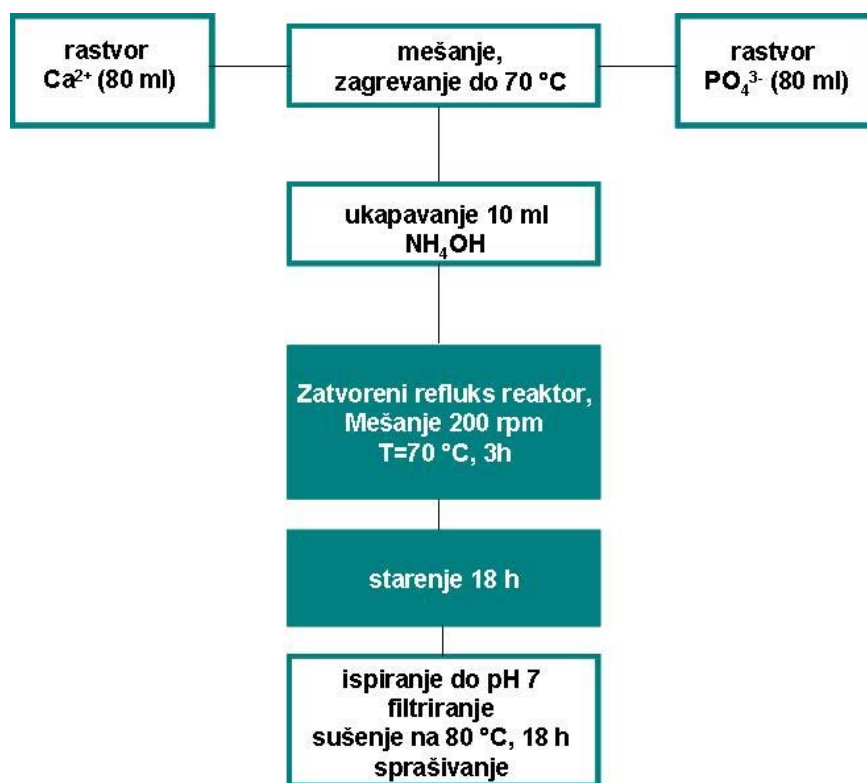
S druge strane, kod hidrotermalnog procesiranja, dobijeni precipitat se zagreva u hidrotermalnom reaktoru do 200 °C, a potom se sistem hladi do sobne temperature. Sve vreme procesa, mešanje je intenzivno, brzinom 400 obrta/min.

Nakon opisanih postupaka se kod oba pristupa dobijeni talog ispira do neutralne pH vrednosti da bi se otklonili svi zaostali nitrati i amonijačni joni. Ispran talog se filtrira i suši preko noći na 80 °C, i na kraju se sprša u avanu. Detaljna šema procesa je prikazana na slici 3.1.1.



Slika 3.1.1. Šematski prikaz sinteze nanočestica HAP-a metodama hemijske precipitacije (HAp 1) i hidrotermalnog procesiranja (Ca-def HAP i HAp 3).

Sinteza sistema HAp 2 je takođe urađena hemijskom precipitacijom, ali pod izmenjenim uslovima. Kao izvor PO_4^{3-} jona je upotrebljen $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (Zorka Šabac, Šabac, Srbija), dok su ostali reaktanti bili isti kao pri sintezi materijala HAp 1. Rastvori Ca^{2+} i PO_4^{3-} jona (stehiometrijski odnos Ca/P od 1,67), u kojima nije podešavana pH vrednost kao u prethodnom slučaju, su pomešani i zajedno zagrejani na $70\text{ }^\circ\text{C}$, bez ikakvih tragova taloženja. Precipitacija je izvršena ravnomernim ukapavanjem 10 ml NH_4OH pri efektivnom mešanju. Ceo sistem je zatvoren refluks kondenzatorom da ne bi došlo do isparavanja NH_4OH i gubitka pokretačke sile za reakciju nastajanja HAp-a. Vreme reakcije je bilo 3 h na konstantnoj temperaturi, a precipitat je ostavljen u matičnom rastvoru 18 h . Šematski prikaz ovog postupka sinteze je dat na slici 3.1.2.



Slika 3.1.2. Šematski prikaz sinteze sistema HAp 2 hemijskom precipitacijom u refluksu.¹⁷⁹

3.2. Metode karakterizacije

Za ispitivanje karakteristika sintetisanih materijala, kao i sinterovane keramike primenjen je multianalički pristup. U ovom poglavlju dati su eksperimentalni parametri korišćenih metoda instrumentalne analize.

3.2.1. Difrakcija rendgenskih zraka

Kvalitativna analiza faznog sastava sintetisanih prahova i sinterovane keramike je urađena metodom difrakcije rendgenskih zraka (XRD) na Philips PW 1050 difraktometru, korišćenjem zračenja sa $\text{CuK}_{\alpha 1,2}$ linije ($\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$) sa Ni filterom, kao i na difraktometru Bruker D8 Advance sa Ge monohromatorom (Johansonov tip, $\text{CuK}_{\alpha} = 1.54059 \text{ \AA}$). Radni napon i struja izvora su bili 40 kV i 40 mA, redom. Merenja su izvršena u opsegu uglova 2θ od 10 do 70° sa korakom od $0,05^\circ$, i vremenom zadržavanja od 2 s, na sobnoj temperaturi. Zastupljenost kalcijum fosfatnih faza u uzorku je određivana na osnovu intenziteta najjačih refleksija prisutnih kristalnih faza poređenjem sa JCPDS karticama (HAp – JCPDS 09-432, β -TCP – JCPDS 09-169, α -TCP – JCPDS 29-359). U slučaju upoređivanja zastupljenosti kalcijum fosfatnih faza prilikom konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja Ca-def HAp-a, preciznija semikvantitativna analiza je urađena pomoću DIFFRAC^{plus} Evaluation Package Release 2003-EVA V9 softverskog paketa. Prosečna veličina kristalita (D) je određivana iz refleksije (002) na $2\theta = 25,8^\circ$, koristeći Šererovu jednačinu (3.2.1.):

$$D = K\lambda / \beta_m \cos\theta \quad (3.2.1.)$$

gde je λ talasna dužina rendgenskog zračenja, K je koeficijent oblika i ima vrednost približno 1. β_m predstavlja širinu na poluvisini date refleksije, a θ je vrednost ugla difrakcije rendgenskog zračenja. Parametri jedinične ćelije kod HAp-a heksagonalne kristalne strukture, $a = b$ i c , su određeni koristeći metodu najmanjih kvadrata kroz LSUCRI računarski program.¹⁸⁰

Ovom metodom je određivan i stepen krstaliničnosti sintetisanih materijala, X_c , jednačina (3.2.2.):

$$X_c \approx 1 - (V_{112/300}/I_{300}) \quad (3.2.2.)$$

gde je $V_{112/300}$ intenzitet doline između refleksija (112) i (300), a I_{300} je intenzitet refleksije (300).

3.2.2. Metoda rasejanja laserske svetlosti

Raspodela veličina čestica je određena na uređaju Mastersizer 2000 (Malvern Instruments Ltd., UK). Uzorci su pripremani za merenje dispergovanjem u vodi i tretmanom u ultrazvučnom kupatilu (radna frkvencija 40 kHz, snaga 50 W) u različitim vremenskim intervalima (najviše 1 h). Određivanje raspodele veličine čestica je urađeno metodom rasejanja laserske svetlosti na disperziji sintetisanih prahova u vodenoj sredini, pretpostavljajući sferni oblik čestica. Eventualni specifični parametri merenja veličine čestica određenih uzoraka će biti navedeni pri analizi rezultata.

3.2.3. Metode vibracione spektroskopije

Prisustvo karakterističnih funkcionalnih grupa određeno je metodama vibracione spektroskopije, i to infracrvene spektroskopije sa Furijeovom transformacijom (FTIC) i ramanskom, odnosno mikro-ramanskom, spektroskopijom. Merenja infracrvenih spektara su urađena na infracrvenom spektrometru sa Furijeovom transformacijom MIDAC M 2000 tehnikom KBr pastile, u spektralnom intervalu od 400 do 4000 cm^{-1} i rezolucijom od 4 cm^{-1} . Ramanski spektar Ca-def HAp-a je snimljen u *backscattering* geometriji koristeći μ -ramanski sistem sa Jobin Yvon T64000 trostrukim monohromatorom. Kao izvor zračenja korišćena je linija Ar-lasera na 514,5 nm, dok je snaga lasera podešena na 80 mW. Ramanski spektar je snimljen u oblasti frekvencija od 100 do 1500 cm^{-1} , sa rezolucijom od 2 cm^{-1} .

Za karakterizaciju nanoprahova stehiometrijskog HAp-a koji su dobijeni različitim metodama sinteze (HAp 1, HAp 2 i HAp 3), snimljeni su mikro-ramanski spektri na DXR (TermoScientific) ramanskom spektrometru opremljenom

mikroskopom. Ramanski spektri su pobuđeni monohromatskim zračenjem čvrstog lasera od 532 nm, snage između 3 i 10 mW na površini uzorka. Spektri su snimani u opsegu od 200 do 1500 cm^{-1} , na sobnoj temperaturi. Korišćena je rešetka sa 1800 ureza/mm, Olympus optički mikroskop, aperture 25 μm , rezolucije 2 cm^{-1} . Vreme akvizicije je bilo 10 s sa 10 skanova.

3.2.4. Određivanje specifične površine

Specifična površina prahova (Specific Surface Area-SSA) je određivana standardnom Brauner-Emet-Teler (Brunauer-Emmet-Teller-BET) metodom, mereći izotermnu adsorpciono-desorpcionu karakteristiku N_2 kao adsorbata. Adsorpciono-desorpcione izoterme su snimane na temperaturi $-198,5\text{ }^\circ\text{C}$. Pre merenja je izvršena degazacija da bi se uzorak očistio od eventualno adsorbovanih gasova ili prisutne vlage. Merenja su izvršena na uređaju Micromeritics Gemini 2370 V5, Norcross, GA, SAD.

3.2.5. Određivanje elementog sastava

Elementni sastav sintetisanih prahova je određen metodom energetske disperzivne spektrometrije (Energy Dispersive Spectrometry-EDS) prilikom karakterizacije skanirajućom elektronskom mikroskopijom.

Pored toga, za merenje sadržaja metala korišćena je i metoda optičke emisije spektrometrije sa induktivno spregnutom plazmom kao izvorom za ekscitaciju (OES ICP). ICP spektrometar (firme Spectro Analytical Instruments, Nemačka), model Spectroflame sa RF generatorom na 27,12 MHz, snage 2,5 kW, ima mogućnost sekvencionog i simultanog merenja većeg broja elemenata u spektralnoj oblasti od 190 do 450 nm. *Quick Quant* postupak je korišćen za skaniranje spektralnih linija ispitivanih elemenata, slepe probe i standardanih rastvora. Programom *Smart Analyzer 2.00* su obrađivani dobijeni podaci: izvršena je korekcija pozadinskog zračenja pored svake merene linije, konstruisana je kalibraciona kriva i izračunate koncentracije merenih elemenata. Kalibracioni standardi su pripremani u odgovarajućem koncentracionom opsegu za svaki

elemenat, razblaživanjem komercijalnih standardnih rastvora koncentracije 1000 μgml^{-1} firme J. T. Baker.

3.2.6. Skanirajuća elektronska mikroskopija

Morfologija i veličina čestica sintetisanih materijala i mikrostruktura sinterovanih uzoraka je analizirana metodom skanirajuće elektronske mikroskopije na uređaju FE-SEM, Supra 35 VP, Carl Zeiss, Nemačka. Ispitivanje karakteristika prahova je vršeno tako što su prahovi dispergovani u etanolu 30 min, a potom nanoseni na celuloznu membranu, koja je nalepljena na karbonsku traku i napareni ugljenikom. U okviru pripreme za ispitivanje mikrostrukture sinterovanih uzoraka, urađeno je brušenje i poliranje, kao i termičko nagrizanje na temperaturi koja je oko 100 stepeni niža od temperature sinterovanja u trajanju od 8 min da bi se jasnije uočile formirane granice zrna, a nakon toga materijali su naparavani ugljenikom da bi se omogućila električna provodljivost uzorka. Dobijene mikrografije su analizirane pomoću softvera *SemAfore digital slow scan image recording system* (JEOL, 4.01 demo verzija) da bi se odredila prosečna veličina čestica i zrna. Određivanje veličine zrna je urađeno merenjem najduže dijagonale preko 200 zrna u svakom materijalu i određivanjem njihove prosečne vrednosti.

3.2.7. Transmisiona elektronska mikroskopija

Veličina i morfologija primarnih čestica je ispitivana metodom transmisiona elektronske mikroskopije (Transmission Electron Microscopy-TEM) na uređaju JEOL 2100, Japan pri naponu od 200 kV. Prahovi su dispergovani u etanolu i nanoseni na bakarnu mrežicu koja je naparena zlatom. Takođe, ovom metodom su dobijene šeme elektronske difrakcije sa odabrane površine (*Selected Area Electron Diffraction - SAED*).

3.2.8. Termijske metode analize

Termogravimetrijska analiza (TGA) i diferencijalna skanirajuća kalorimetrija (DSC) su urađene simultano na instrumentu Jupiter 449 STA, (Netzsch, Selb, Nemačka), u Al_2O_3 čančićima. Instrumenti su kalibrisani sa In, Sn, Bi, Al i Au standardima. Ponašanje sintetisanih materijala tokom zagrevanja, eventualno prisustvo procesa koji podrazumevaju promene mase kao što su otpuštanje površinski vezane vode, kristalne vode i drugih hemijskih vrsta je praćeno TGA analizom dok su pojave faznih transformacija ispitivane DSC metodom na uređaju za simultanu termijsku analizu (Simultaneous Thermal Analysis-STA). Za identifikaciju otpuštenih gasovitih hemijskih vrsta korišćen je maseni spektrometar (Pfeifer, Nemačka), a praćeni su karakteristični maseni fragmenti koji odgovaraju vodi ($m/e = 18 (\text{H}_2\text{O}^+)$) i CO_2 ($m/e = 44 (\text{CO}_2^+)$).

3.2.9. Kompaktiranje prahova

Kompaktiranje prahova je urađeno uniaksijalnim presovanjem na presi tipa Carver 4386. Pritisci presovanja koji su korišćeni su optimizovani u zavisnosti od materijala, a kretali su se u opsegu od 100 do 400 MPa, u cilju postizanja maksimalne početne gustine ispresaka bez prisutnih defekata. Dijametri kalupa koji su se koristili za kompaktiranje uzoraka su bili od 4 do 10 mm.

3.2.10. Neizotermno sinterovanje

Eksperimenti neizotermnog sinterovanja su urađeni na termičkom mikroskopu u atmosferi vazduha sa različitim brzinama zagrevanja: 2, 5, 10, 20 i $30\text{ }^\circ\text{Cmin}^{-1}$. Dijametri početnih ispresaka korišćeni za ove eksperimente su bili od 4 do 6 mm (u zavisnosti od uređaja), dok im je visina bila oko 3 mm. Ispitivanja su urađena na uređaju starije generacije (E.Leitz Wetzlar, Nemačka, Tehnološko Metalurški Fakultet, Univerzitet u Beogradu) i na savremenom uređaju (New Heating Microscope M201, Hesse Instruments, Nemačka, Institut Jožef Stefan,

Ljubljana Slovenija). Snimljene krive skupljanja su upotrebljene kako bi se odredili uslovi za dalje procesiranje materijala.

3.2.11. Konvencionalno i dvostepeno sinterovanje

Eksperimenti konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja su izvedeni u cevnoj peći tipa Protherm (Turska), model PTF 16/75/450, u atmosferi vazduha. Dužina cevi je 1000 mm, dok je dijametar cevi od Al_2O_3 75 mm. Pozicije na koje je trebalo smestiti uzorak da bi se nalazio na željenoj temperaturi drugog koraka kod metode dvostepenog sinterovanja su određivane pravljenjem temperaturskog profila cevne peći pri različitim temperaturama.

3.2.12. Ispitivanje električnih karakteristika

Električne osobine sinterovanog HAp-a sa prosečnim veličinama zrna od mikrometarskih do nanometarskih dimenzija su ispitivane metodom impedansne spektroskopije, u opsegu frekvencija od 42 Hz do 5 MHz u režimu grejanja i hlađenja, u opsegu temperatura od 800 do 1050 °C. Dobijeni podaci su analizirani pomoću softvera Zview2 (2.6 demo verzija), a fitovanje eksperimentalnih rezultata je urađeno ekvivalentnim kolom koje će biti detaljnije opisano u poglavljima Rezultati i Diskusija jer je njegovo fizičko značenje povezano sa električnim karakteristikama materijala i mehanizmom provodljivosti.

3.2.13. Ispitivanje mehaničkih karakteristika

Određivanje mikrotvrdoće i lomne žilavosti sinterovanih materijala je urađeno na uređaju Buehler Indentament 1100 series, Vickers Indentation Hardness Tester (Laboratorija za Materijale, Institut nuklearnih nauka „Vinča“). Primenjeno opterećenje kao i vreme trajanja opterećenja je optimizovano za svaki materijal posebno. Uzorci BCP-a su ispitivani sa opterećenjem od 3 kg u trajanju od 5 s, dok su uzorci gustog HAp-a sa različitim veličinama zrna ispitivani opterećenjem od 500 g u trajanju od 5 s. Sva merenja su urađena na po tri uzorka.

Tvrdoća materijala je određena na osnovu veličine otiska, merenjem dijagonala utisnutih Vickersovom piramidom, a na osnovu jednačine (3.2.13.1.):

$$HV = 0,1891 F/d^2 \quad (3.2.13.1.)$$

pri čemu F predstavlja silu u [N], a d je dijagonala otiska u [mm].

Lomna žilavost, K_{IC} , je izračunata na osnovu Evans-Charles-ove formule:

$$K_{IC} = 0.0824PC^{-3/2} \quad (3.2.13.2.)$$

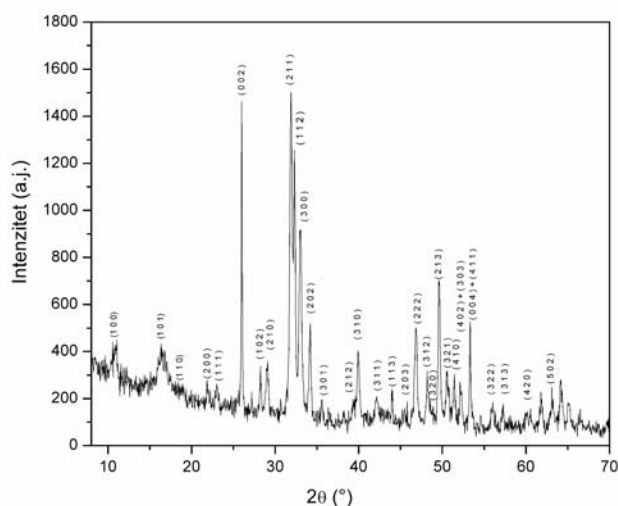
gde je P primenjeno opterećenje u [g] pomnoženo sa gravitacionim ubrzanjem, a C je prosečna dužina radialno izazvane pukotine [μm].¹⁸¹

Eksperimenti određivanja nanomehaničkih osobina gustog HAp-a sa različitom veličinom zrna su urađeni na Hysitron TI 950 (Minneapolis, MN, USA) uređaju (Tehnološko-metalurški Fakultet, Univerzitet u Beogradu) koji je opremljen sa indenterom tipa Berkovich, i *in situ* modom oslikavanja. Maksimalno primenjeno opterećenje od 2 mN je zadavano kroz funkciju opterećenja: opterećivanje: zadržavanje: rasterećivanje = 20 s : 10 s : 20 s. Šest indentacija je napravljeno za svaki uzorak, a određene vrednosti mehaničkih osobina su prikazane kao prosečne sa standardnom devijacijom.

4. Rezultati

4.1. Karakterizacija Ca-def HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem

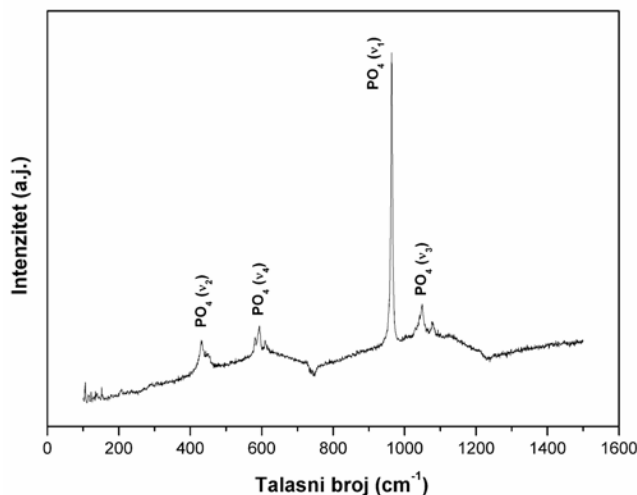
Sistem Ca-def HAp-a je bio prvi izučavan, i upravo njegovo ponašanje u toku neizoternskog sinterovanja je dalo glavnu ideju o kinetičkoj zavisnosti faznih transformacija, iz čega je kasnije proistekla i sinteza stehiometrijskog HAp-a i brojni drugi rezultati. Upotrebom rendgenske difrakcije na prahu određen je fazni sastav sintetisanog materijala. Na slici 4.1.1. je prikazan difraktogram praha sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem na 200 °C. Na osnovu najintenzivnijih refleksija utvrđeno je da se radi o čistoj fazi HAp-a (po kartici JCPDS 09-0432),¹⁸² heksagonalne kristalne strukture. Parametri rešetke izračunati na osnovu snimljenog difraktograma su $a = b = 9.425512(2)$ Å i $c = 6.8828(2)$ Å, dok je zapremina jedinične ćelije $529,55(2)$ Å³. Veličina kristalita, izračunata na osnovu jednačine (4.2.1), duž kristalografskog pravca (002) je 60,7 nm.¹⁸³



Slika 4.1.1. Difraktogram Ca-def HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

Identifikacija prisutnih hemijskih funkcionalnih grupa je urađena pomoću metoda vibracione spektroskopije, ramanske i FTIC spektroskopije. Na slici 4.1.2. je prikazan ramanski spektar sintetisanog materijala u regionu vibracija PO_4^{3-} grupe zbog svog značaja za strukturnu karakterizaciju. Na 430 i 448 cm^{-1} vidi se dvostruko degenerisani savijajući O-P-O mod, ν_2 , potom na 582, 594 i 609 cm^{-1} se

nalazi trostruko degenerisani O-P-O mod, ν_4 . Na 960 cm^{-1} se nalazi najintenzivnija traka u ramanskom spektru koja potiče od nedegenerisane simetrične istežuće P-O vibracije, ν_1 , kao i trostruko degenerisana antisimetrična istežuća vibracija, ν_3 , sa trakama na $1031, 1048, \text{ i } 1080\text{ cm}^{-1}$.^{184,185}

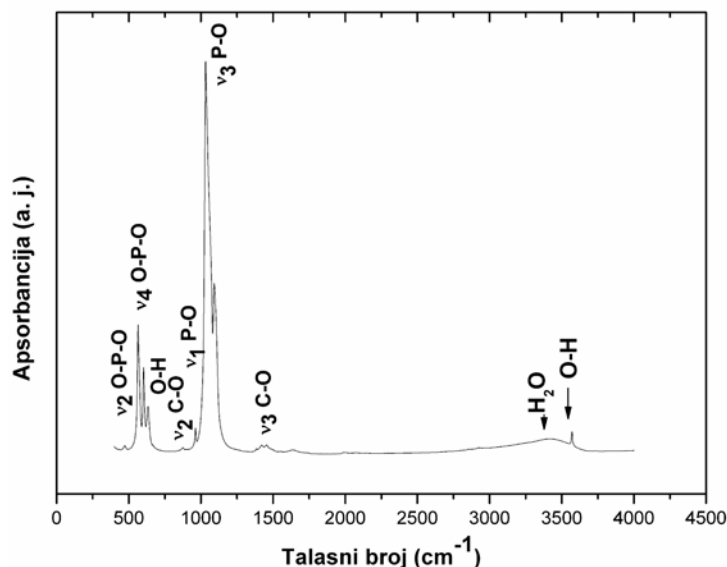


Slika 4.1.2. Ramanski spektar Ca-def HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

FTIC spektar sintetisanog materijala pokazuje četiri tipična moda fosfatne grupe: dvostruko degenerisani savijajući mod ν_2 sa trakom slabog intenziteta na oko 480 cm^{-1} , potom dvostruko degenerisani ν_4 savijajući mod sa trakama na 565 i 603 cm^{-1} ; traku srednjeg intenziteta na 962 cm^{-1} koja potiče od ν_1 simetrične istežuće vibracije, dok najjači intenzitet ima trostruko degenerisana ν_3 asimetrična vibracija, koja ima složenu strukturu u regionu od 1000 do 1050 cm^{-1} . Prisustvo vezane vode u materijalu je utvrđeno pomoću trake na 1636 cm^{-1} i široke trake na oko 3440 cm^{-1} . Libracioni i istežući modovi OH^- grupe su prisutni na 635 i 3570 cm^{-1} , redom. Oštra traka visokog intenziteta koja potiče od vibracije OH^- grupe na 3570 cm^{-1} ukazuje na uređenost kanala unutar kristalne rešetke i nesmetanu vibraciju, što upućuje na to da se sintetisani materijal karakteriše prilično uređenom strukturom.¹⁸⁶

I ramanski i infracrveni spektri ukazuju da se radi o HAp-u, bez prisustva drugih kalcijum fosfatnih faza, i sa karakterističnim funkcionalnim grupama: PO_4^{3-} , OH^- , i CO_3^{2-} . Prilikom sinteze HAp-a u baznim uslovima, favorizuje se ugradnja

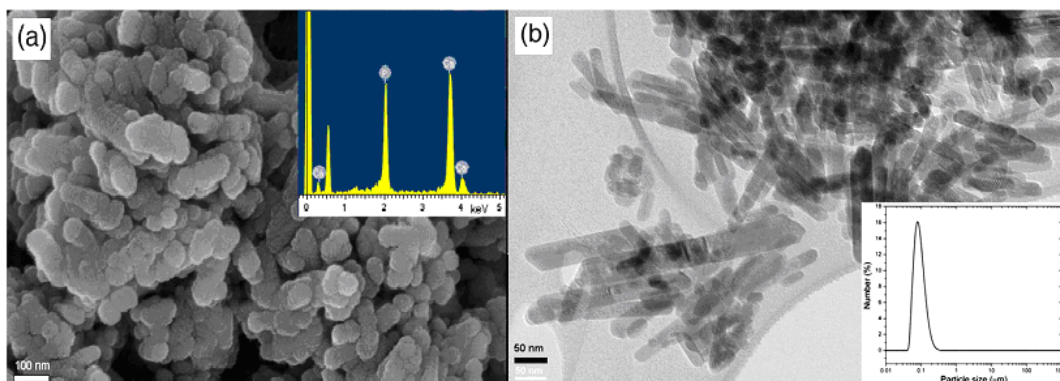
atmosferskog CO₂.³⁷ Ovo je važno jer prisustvo bilo kakvih nečistoća u sistemu, u smislu postojanja druge faze, može znatno da utiče na proces sinterovanja.



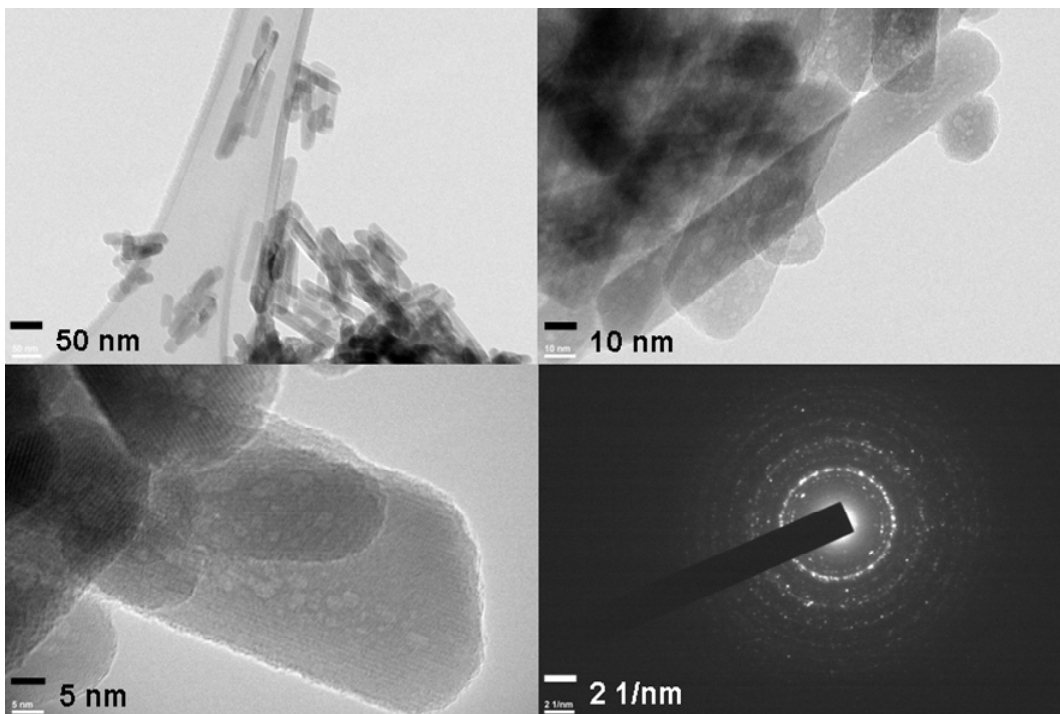
Slika 4.1.3. FTIC spektar Ca-def HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

FE SEM analiza, slika 4.1.4. (a) dobijenog materijala ukazuje na postojanje uniformnih čestica koja imaju izduženu morfologiju, što je posledica procesa anizotropnog rasta, karakterističnog za dati materijal, (visok intenzitet refleksije (002), pravac *c*-ose jedinične ćelije, što je u saglasnosti sa rezultatima XRD analize. Dužina čestica je oko 100 nm, a širina oko 60 nm. Energetski disperzivna analiza sadržaja elemenata, umetak slike 4.1.4. (a), je pokazala da je odnos Ca i P u dobijenom materijalu 1,63, što potvrđuje da su izabrani uslovi sinteze pogodni za očuvanje početno zadate stehiometrije sistema, što je vrlo značajno za dalje ponašanje u toku procesa sinterovanja. S druge strane, raspodela veličina čestica na osnovu rasejanja laserske svetlosti, umetak na slici 4.14. (b), pokazuje da se materijal sastoji pretežno od nanometarskih čestica sa prosečnom veličinom od 90 nm. Ovaj podatak je vrlo važan jer ukazuje na makroskopsku karakteristiku praha, odnosno njegovu visoku disperzibilnost. Pored ovih rezultata, na sledećoj slici 4.1.5. je data detaljnija TEM analiza sintetisanog materijala. Potvrđuje se nanometarska priroda čestica Ca-def HAp-a, čija je dužina oko 100 nm, a širina oko 25 nm. Lako je uočljivo prisustvo izdužene morfologije čestica, što ukazuje na

intenzivan anizotropan rast u pravcu (002) kristalografske ose. Može se primetiti da čestice imaju specifičnu mikrostruktru, odnosno da poseduju izvestan amorfni deo po obodima, dok je sama unutrašnjost čestica uređena. Šema elektronske difrakcije pokazuje da se radi o polikristalnom materijalu. Takođe, primetno je odsustvo difuznih koncentričnih krugova, koje je karakteristično za materijale na bazi HAp-a, jer često imaju nivo kristaliničnosti znatno ispod 50 %.



Slika 4.1.4. (a) FE SEM mikrografija sa EDS analizom i (b) TEM mikrografija sa raspodelom veličine čestica prikazanom po broju.



Slika 4.1.5. TEM mikrografije Ca-def HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

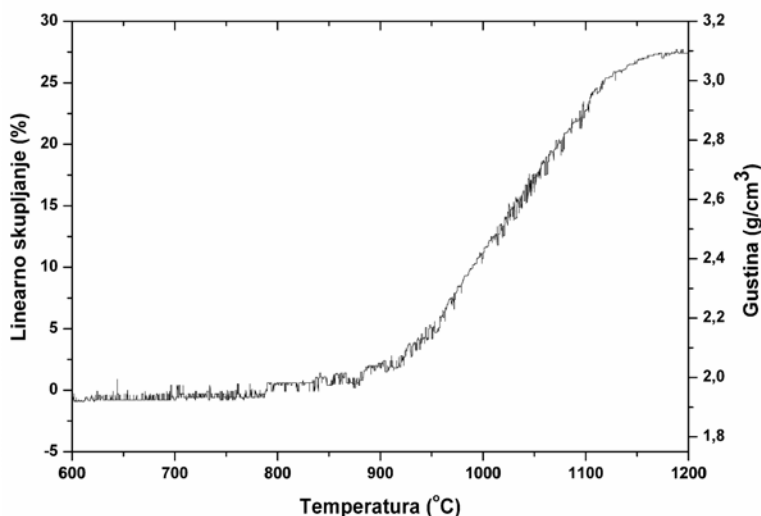
BET metodom je utvrđeno da sintetisani materijal ima prilično visoku vrednost specifične površine za dati tip materijala od 58 m²/g, što potiče od nanočestične prirode i niskog stepena aglomeracije. Sve detektovane karakteristike pokazuju da se radi o materijalu koji je izuzetno pogodan za ispitivanje ponašanja tokom procesa sinterovanja.

4.2. Sinterovanje Ca-def HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem

Neizotermno sinterovanje Ca-def HAp-a je urađeno u termičkom mikroskopu sa brzinom zagrevanja od 5 °Cmin⁻¹ da bi se našli optimalni uslovi za konvencionalno i dvostepeno sinterovanje. Na slici 4.2.1. je prikazano linearno skupljanje na osnovu koga se izračunava odgovarajuća vrednost gustine po relaciji:

$$\rho = \rho_0 \left[\frac{1}{1 - (\Delta l / l_0)} \right]^3 \quad (4.2.1.)$$

gde je ρ gustina materijala, ρ_0 početna gustina, l_0 početni dijametar ispreska, a Δl smanjenje dijametara ispreska.



Slika 4.2.1. Linearno skupljanje (leva ordinata) i gustina (desna ordinata) u funkciji temperature prilikom neizoternskog sinterovanja Ca-def HAp-a brzinom 5 °Cmin⁻¹.

Skupljanje počinje na oko 870 °C, i ulazi u krajnju fazu sinterovanja kada nema značajnije promene gustine sa povećanjem temperature, u ovom slučaju na oko 1170 °C. Krajnja faza sinterovanja se karakteriše nestajanjem otvorene

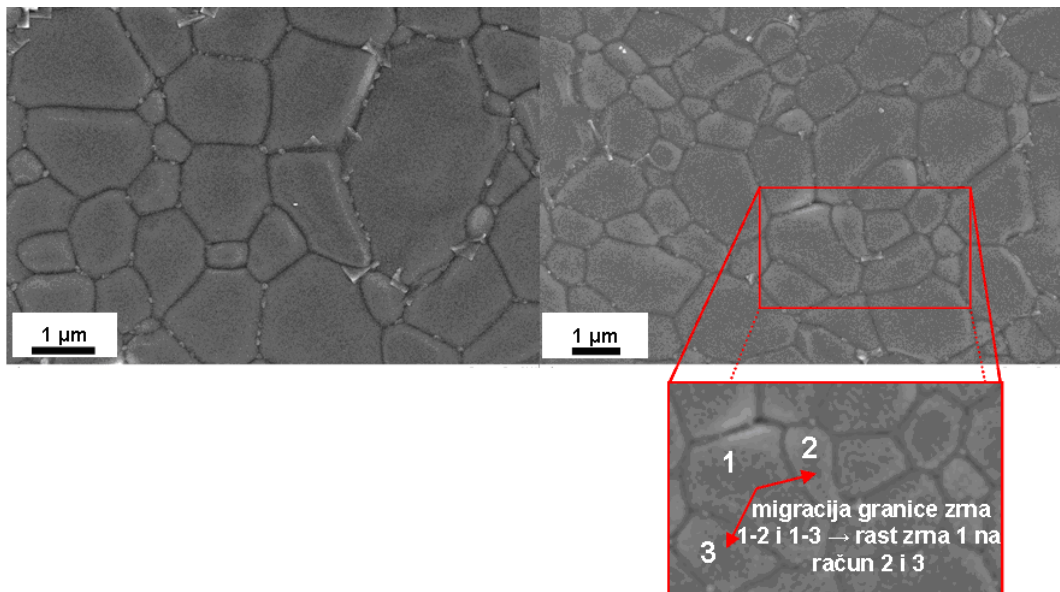
poroznosti, i intenzivnom migracijom granica zrna, kada obično dolazi do ubrzanog rasta zrna. Stoga je poželjno da temperatura prvog koraka sinterovanja bude niža od pomenutih 1170 °C. Već na 1200 °C se postiže gustina od 3,08 gcm⁻³, što je vrlo blizu teorijske gustine materijala, i upućuje na to da sintetisani materijal i bez izotermnog sinterovanja na 1200 °C, pokazuje vrlo visoku sinterabilnost. U cilju dobijanja materijala visoke gustine, na osnovu snimljene krive sinterovanja, isprobani su različiti ciklusi konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja, čiji su parametri prikazani u tabeli. 4.2.1.

Kao što se može videti u tabeli 4.2.1., konvencionalno sinterovanje (KS) u regionu krajnje faze sinterovanja, tačnije na 1100 i 1150 °C, daje materijale znatno niže gustine od teorijske za HAp (3,156 gcm⁻³) čak i sa dugim vremenima sinterovanja koja su upotrebljena u drugom koraku metode dvostepenog sinterovanja (TSS). To ukazuje da su se u krajnjoj fazi sinterovanja, nakon urušavanja sistema otvorene poroznosti, verovatno formirale izolovane pore sa zarobljenim gasom, čija je veličina previše velika da bi se mogla prevazići daljim sinterovanjem.

Tabela 4.2.1. Primenjeni režimi sinterovanja Ca-def hidroksiapatita i krajnje gustine.

Režim sinterovanja	T ₁ (°C)	t ₁ (min)	T ₂ (°C)	t ₂ (h)	Gustina (gcm ⁻³)	
KS	1100	1200	-	-	2.70±0.02	
	1150	1200	-	-	2.90±0.02	
	1200	60	-	-	3.10±0.02	
TSS ₁	a	1100	1	1000	20	2.61±0.02
	b	1100	10	1000	20	2.82±0.02
	c	1100	30	1000	20	2.89±0.02
TSS ₂	a	1100	10	1050	20	2.90±0.02
	b	1100	30	1050	20	3.07±0.02

Povećanje temperature KS na 1200 °C u trajanju od 1 h, je rezultiralo povećanjem apsolutne vrednosti gustine od 3,10 gcm⁻³. Mikrostruktura poliranog i termički nagriženog uzorka nakon ovog eksperimenta je prikazana na slici 4.2.2.

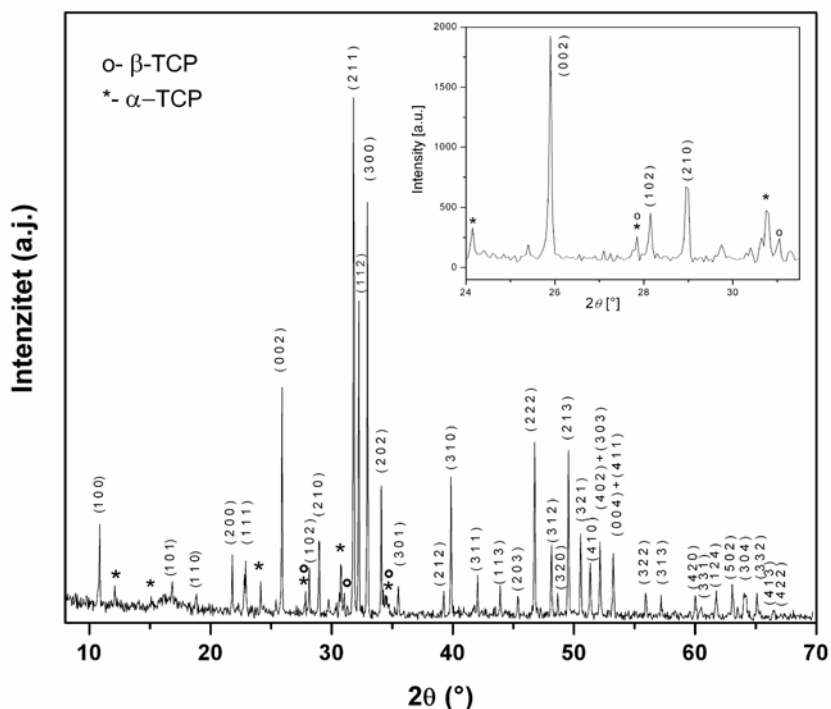


Slika. 4.2.2. Mikrostruktura konvencionalno sinterovanog Ca-def HAp-a na 1200 °C u trajanju od 1 h. Uvećani deo pokazuje tragove rasta zrna putem migracije granica zrna ka centru zakrivljenosti.

Mikrostruktura materijala je visoke gustine, ali dosta neuniformna, sa prosečnom veličinom zrna od oko 1,4 μm. Razmatrajući broj granica pojedinih zrna, kao i uglove na trojnim tačkama, uočava se da postoje tragovi intenzivne migracije granica zrna, uvećani deo slike 4.2.2. Po granicama zrna može se uočiti prisustvo segregacija koje mogu poticati od načina pripreme uzorka (brušenje, poliranje).

Difraktogram ovako dobijenog materijala, slika 4.2.3., pokazuje postojanje tri kristalne faze, i to najzastupljenijeg HAp-a sa 81,9 %, potom β-TCP-a sa 2,1 %, i njegovog visokotemperaturnog oblika, α-TCP-a, koga ima 16,1 %. Ovaj odnos faza ukazuje na to da je tokom procesa sinterovanja došlo do termičke razgradnje Ca-def HAp-a, u kojoj prvo, na nižim temperaturama, nastaje β-TCP romboedarske kristalne strukture, stvarajući bifazni sistem. Na visokoj temperaturi ova faza prelazi u monoklinični α-TCP, i s obzirom na izotermno sinterovanje u trajanju od 1 h iznad temperature faznog prelaza, reverzibilna transformacija u toku hlađenja je praktično onemogućena, i u krajnjem materijalu se dobija vrlo nizak sadržaj β-TCP-a. Ukupno, može se reći da formirani BCP sadrži oko 82 % HAp-a i oko 18 % TCP-a (zajedno α i β faza). Uz ovakav fazni sastav koji svedoči o dešavanju faznih

transformacija koje usporavaju sinterovanje HAp-a, i s obzirom na mikrostrukturne barijere u pogledu nekontrolisanog rasta zrna, postignuta gustina ($3,10 \text{ gcm}^{-3}$) se može smatrati visokom.

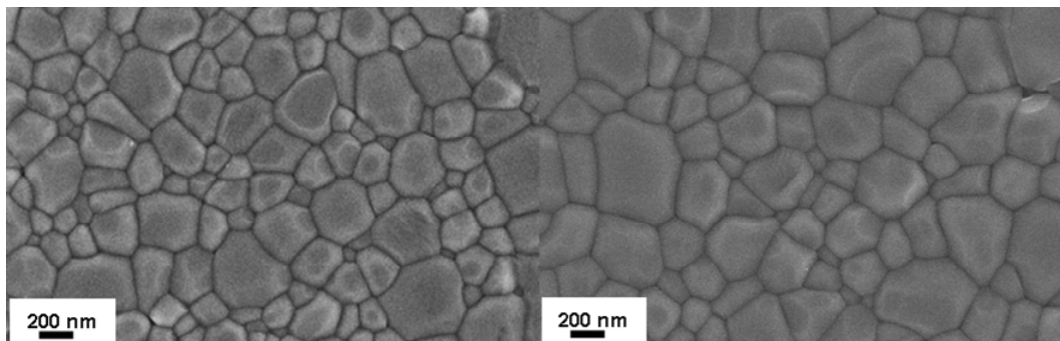


Slika 4.2.3. Difraktogram BCP-a dobijenog konvencionalnim sinterovanjem Ca-def HAp-a na 1200 °C

Eksperimenti dvostepenog sinterovanja su izvedeni na osnovu krive neizotermnog sinterovanja, slika 4.2.1. Temperatura prvog koraka sinterovanja treba da bude dovoljno visoka da bi se postigla kritična gustina ρ^* , ali ovde je postavljen još jedan dodatni uslov, a to je da se izbegne temperatura fazne transformacije iz β - u α -TCP, što se dešava iznad 1150 °C.^{115,187} U prvoj seriji eksperimenata, TSS₁ a-c, temperature T_1 i T_2 su bile 1100 i 1000 °C, a vreme zadržavanja na prvoj temperaturi je varirano od 1 do 30 min, dok je vreme sinterovanja na drugoj temperaturi bilo 20 h u svim eksperimentima. Gustine dobijene u ovim eksperimentima su bile znatno ispod teorijske gustine HAp-a, što ukazuje da temperatura od 1000 °C nije dovoljna da bi se obezbedila pokretačka sila za sinterovanje do pune gustine, što je u saglasnosti sa postojanjem

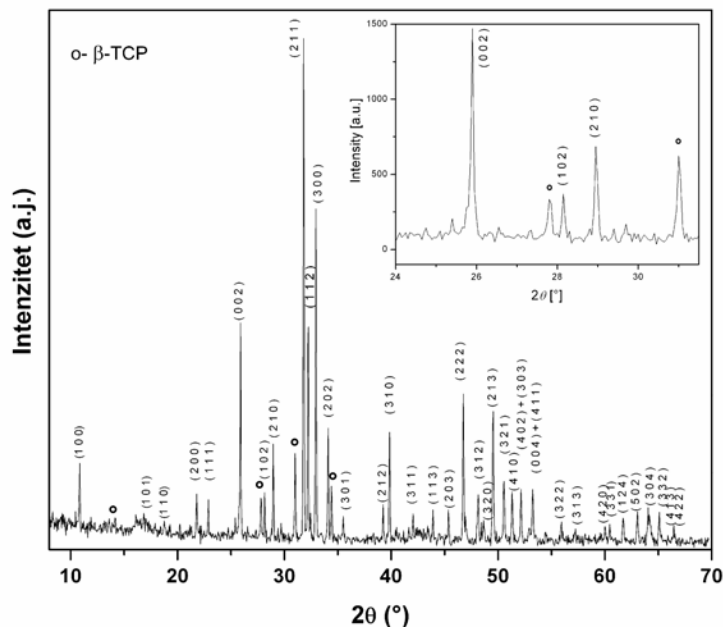
temperature drugog koraka u TSS metodi na kojoj nije moguće postići punu gustinu bez obzira na vreme koje uzorak provodi na toj temperaturi.¹⁸⁸ Na nedovoljno visokim temperaturama drugog koraka sinterovanja, umanjuje se intenzitet difuzije po granicama zrna koja predstavlja glavni mehanizam sinterovanja nanoprahova u krajnjoj fazi sinterovanja, tako da se ne može postići puna gustina materijala.¹⁶

U drugom setu eksperimenta TSS_{2a-b} temperatura drugog koraka sinterovanja je povećana na 1050 °C, a vremena zadržavanja na prvom koraku sinterovanja su bila 10 i 30 min, redom. Nakon ciklusa TSS_{2a} postignuta gustina je bila 2,90 gcm⁻³ što se može pripisati ukрупnjavanju čestica tokom ranih faza sinterovanja, najčešće mehanizmom površinske difuzije koji je karakterističan za Ca-def HAp.¹¹⁷ Razlog otežanom sinterovanju takođe može biti povezan sa načinom konsolidovanja praha, što u slučaju uniaksijalnog presovanja implicira postojanje regiona različite gustine, odnosno raspodele pora, što dovodi do diferencijalnog skupljanja u procesu sinterovanja.¹⁸³ Povećavanjem vremena zadržavanja na temperaturi prvog koraka sinterovanja na 30 min, eksperiment TSS_{2b}, finalna gustina je povećana na 3,07 gcm⁻³, što se može smatrati punom gustinom materijala. Mikrostruktura poliranog i termički nagrzanog uzorka je prikazana na slici 4.2.4. Može se videti da, za razliku od KS procesiranog uzorka, postoji dosta uniformnija raspodela veličina zrna čija je prosečna veličina oko 375 nm. Tragovi visoke zakrivljenosti granica zrna koje ukazuju na njihovo kretanje, su svedeni na nizak nivo, što je posledica mehanizma zgušnjavanja uz „zaključanu“ strukturu pora-zrno i očuvanje trojnih spojeva do kraja procesa sinterovanja. Ako se definiše faktor rasta, koji predstavlja odnos veličine zrna sinterovane keramike i veličine čestica polaznog praha, može se videti da se za postizanje skoro iste krajnje gustine kod ovog materijala, prosečna veličina zrna kod KS metode povećala čak 16 puta, dok je kod TSS taj odnos oko 4.



Slika 4.2.4. Mikrostruktura dvostepeno sinterovanog Ca-def HAp-a kroz TSS2b ciklus.

Analiza faznog sastava materijala dobijenog kroz TSS_{2b} ciklus pokazuje da su, za razliku od konvencionalno procesiranog materijala, prisutne samo faze HAp-a, oko 85 %, i β -TCP-a sa udelom oko 15 %. U uvećanom delu prikazana je karakteristična 2θ oblast za pojavu refleksija od TCP faza, odakle se ne može utvrditi pojava α -TCP faze. Ovakva situacija je rezultat snižene temperature u režimu dvostepenog sinterovanja koja ne dovodi do fazne transformacije u visokotemperaturni oblik TCP-a. Upravo izbegavanje ove fazne transformacije i nastajanja još jedne podrešetke u kristalnoj rešeci HAp-a omogućava sprečavanje intenzivnog rasta zrna u krajnjoj fazi sinterovanja.



Slika 4.2.5. Difraktogram BCP-a dobijenog dvostepenim sinterovanjem Ca-def HAp-a kroz TSS2b ciklus.

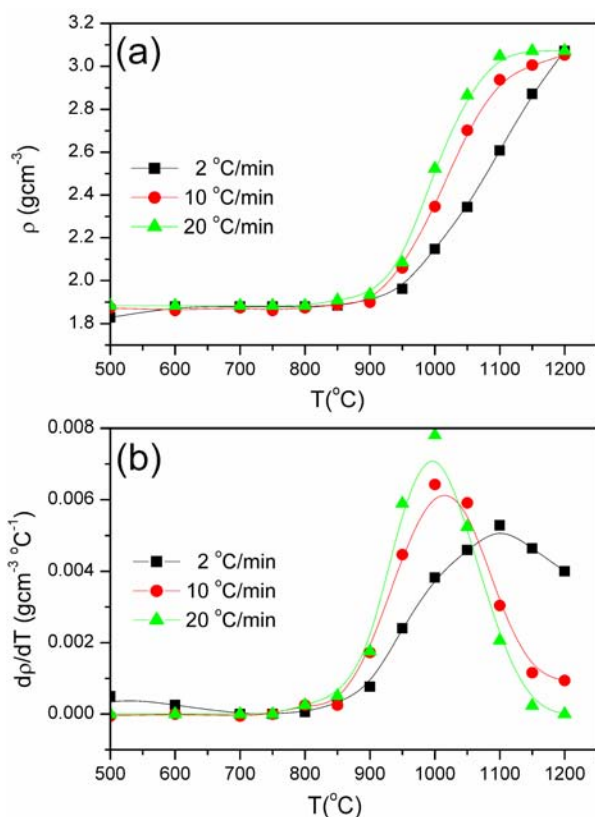
4.3. Uticaj brzine zagrevanja na sinterovanje Ca-def HAp-a

Kao što je napomenuto u poglavlju 1.4.1., proces sinterovanja materijala sa kristalnom strukturom HAp-a i sa odnosom Ca/P između 1,5 i 1,67, se karakteriše postojanjem fazne transformacije na temperaturama iznad 700 °C, u kojoj nastaje BCP koji se sastoji od stehiometrijskog HAp-a i β -TCP-a. Količina faza koje nastaju u toku procesa sinterovanja zavisi od stehiometrije polaznog sistema, i što je odnos Ca/P bliži 1,5, veći je udeo β -TCP faze. Odnos faza u uzorcima BCP-a je vrlo važan jer se na taj način utiče na brzinu resorpcije u fiziološkom okruženju, ali i na vrednost drugih funkcionalnih osobina. Do sada u literaturi ne postoje podaci o uticaju brzine zagrevanja na razvoj mikrostrukture i fazni sastav nakon sinterovanja Ca-def HAp-a. Ovde će biti prikazan uticaj različitih brzina zagrevanja od 2, 10 i 20 °Cmin⁻¹ na ponašanje tokom procesa sinterovanja i krajnje mikrostrukturne osobine i fazni sastav dobijenih materijala.*

Na slici 4.3.1. (a) prikazane su krive sinterovanja Ca-def HAp-a sintetisanog metodom hidrotermalnog procesiranja na 200 °C, a na slici (b) dati su izvodi krivih sinterovanja po temperaturi sa kojih se vidi brzina zgušnjavanja materijala. Kako je sinterovanje proces koji zahteva termalnu energiju da bi došlo do transporta mase, očekuje se da sporije zagrevanje, odnosno sporije termodinamičke promene, dovesti do ravnomernije raspodele energije u materijalu, odnosno da će se u odgovarajućim temperaturnim intervalima materijal bolje sinterovati ako se zagreva sa manjom brzinom.¹⁸⁹ Brook R. J. Kako se vidi na slici 4.3.1. (a) za pomenute brzine zagrevanja materijal pokazuje vrlo različite krive sinterovanja, odnosno rezultati ukazuju da se povećanjem brzine zagrevanja dobijaju veće gustine u intermedijernoj oblasti sinterovanja. Izvodi krivih sinterovanja, slika 4.3.1. (b), jasno pokazuju da su maksimumi brzine zgušnjavanja pomereni ka nižim

* Treba napomeniti da je do ispitivanja uticaja brzine zagrevanja na sinterovanje Ca-def HAp-a i razmišljanja o mogućim uzrocima dobijenog ponašanja u toku neizoternskog sinterovanja različitim brzinama zagrevanja, došlo u želji da se konstruiše Master Kriva Sinterovanja, kojom bi bilo moguće odrediti dominirajući mehanizam sinterovanja, a za šta su bile potrebne krive sinterovanja pri različitim brzinama zagrevanja.

temperaturama sa povećanjem brzine zagrevanja i da taj interval ima širinu oko 100 °C.



Slika 4.3.1. (a) Krive sinterovanja i (b) brzine zgušnjavanja Ca-def HAp-a.

Naime, uočava se da u oblasti od 950 do 1150 °C, veća brzina zagrevanja daje veće gustine, dok se u krajnjoj tački, tj. na 1200 °C, gustine materijala ne razlikuju. Ako se posmatra temperaturna tačka na 1100 °C, postignuta apsolutna gustina se kreće od 2,6, preko 2,95, do 3,05 gcm⁻³ za brzine zagrevanja od 2, 10 i 20 °C/min, redom. Ovakvo ponašanje je vrlo značajno za kreiranje željenog nivoa mikroporoznosti u materijalu, ali može imati važne implikacije kod TSS procesa, gde je gustina koja se postiže nakon prvog koraka sinterovanja od presudnog značaja za krajnji ishod eksperimenta.

Ovakva situacija se može objasniti dešavanjem nekoliko paralelnih procesa, i to: (i) sinterovanjem materijala, (ii) faznim transformacijama i nastankom β -trikalcijum fosfata i (iii) površinskom difuzijom karakterističnom za ovaj sistem.

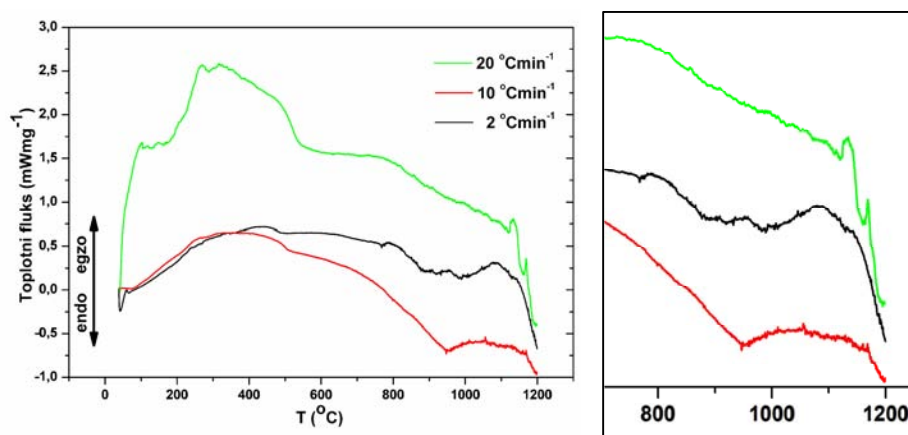
Smatra se da će proces sinterovanja materijala pripremljenih u formi disperzibilnih nanočestica, odnosno nanomaterijala, biti znatno poboljšan zbog visoke površinske energije sistema u ovom stanju. Na taj način, materijal bi zbog svoje reaktivnosti pokazao visoku sinterabilnost i pored upotrebe visoke brzine zagrevanja, kao što je 20 °C/min.^{66,190} Pored toga, iz literature je poznato da nastanak β -TCP-a prilikom sinterovanja nestehiometrijskog HAp-a nepovoljno deluje na sinterovanje usporavajući zgušnjavanje matrične faze jer nastaje nova podrešetka različite kristalne simetrije, tj. čvrsti rastvor β -TCP faze u HAp-u.¹¹⁷ Kako je pomenuto u poglavlju 1.4.1., uzima se da je temperatura nastajanja β -TCP faze tokom zagrevanja Ca-def HAp-a iznad 700 °C, a da količina faze koja nastaje zavisi od Ca/P odnosa polaznog materijala. Osnovna pretpostavka u ovakvom pristupu je to da se fazna transformacija u kojoj od Ca-def HAp-a nastaju stehiometrijski HAp i β -TCP faza nije proces vezan za jednu temperaturu i da se ne dešava momentalno, već da se dešava sukcesivno tokom zagrevanja sistema.

Isti termički tretman kompaktiranog materijala služi kao pokretačka sila za dva suprotstavljena procesa, sinterovanje, sa jedne, i nastanak β -TCP faze koja usporava sinterovanje, sa druge strane. Međutim ova dva procesa ne moraju da imaju istu temperatursku osetljivost, odnosno energiju aktivacije u krajnjem slučaju, pa tako brzina zagrevanja može imati različit uticaj. Kako nanoprahovi pokazuju veliku sinterabilnost, povećanje brzine zagrevanja ne bi dovelo do znatnijeg opadanja brzine zgušnjavanja, dok bi s druge strane, odložilo proces nastajanja β -TCP faze, a time i smanjilo ukupnu količinu TCP faze u sistemu, zagrevanom do iste krajnje temperature.

Takođe, treba dodati da je kod sistema Ca-def HAp-a nađeno da su zbog nestehiometrije, vrlo podložni uticaju mehanizma površinske difuzije, koja u ranim fazama sinterovanja dovodi do ukupnjavanja mikrostrukture, bez vidnog povećanja gustine, što se odražava na razvoj mikrostrukture u intermedijernoj i krajnjoj fazi sinterovanja.⁷⁹ Jedan od načina da se prevaziđe uticaj površinske difuzije je upravo povećanje brzine zagrevanja.³ Svi ovi uticaji ukazuju na složenu situaciju prilikom sinterovanja nestehiometrijskih jedinjenja na bazi HAp-a.

U cilju potvrđivanja navedenih pretpostavki, urađena je DSC analiza polaznog praha različitim brzinama zagrevanja, 2, 10, i 20 °Cmin⁻¹, a dobijeni

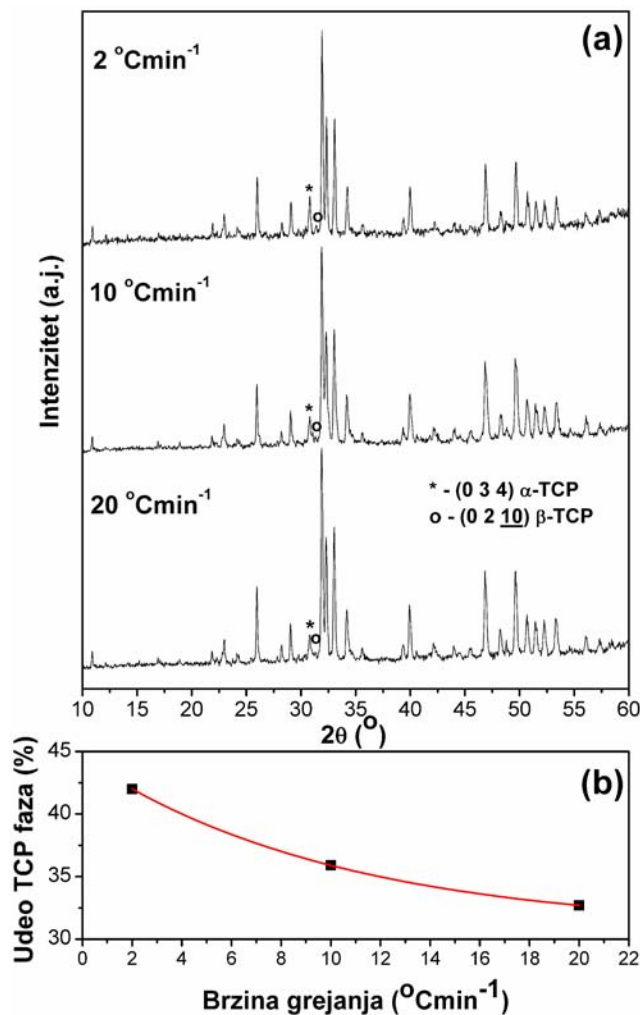
rezultati su prikazani na slici 4.3.2. Može se videti da u niskotemperaturskoj oblasti, do 500 °C, kod svih brzina zagrevanja, postoji slično ponašanje koje potiče od gubitka slabo vezane vode, oko 100 °C, i gubitka kristalne, jače vezane vode u intervalu od 200 do 500 °C. U slučaju navedenih procesa, praktično da ne postoji značajniji temperaturski otklon pri različitim brzinama zagrevanja, osim što su kod brzine od 20 °Cmin⁻¹ pikovi znatno bolje definisani. Sa stanovišta faznih transformacija, zanimljivija je oblast temperature iznad 800 °C. Pri brzini zagrevanja od 2 °Cmin⁻¹, vidi se postojanje širokog endoternog pika u oblasti od 850 do 1100 °C koji potiče od fazne transformacije i nastanka β-TCP faze. Pri brzini zagrevanja od 10 °Cmin⁻¹ karakteristično je postojanje jasnog endoternog pika oko 950 °C, dok se pri najvišoj brzini zagrevanja od 20 °Cmin⁻¹, ta fazna transformacija vidi na osnovu prvog endoternog pika na temperature oko 1120 °C, praćenog drugim takođe endoternim pikom na oko 1150 °C koji potiče od pojave α-TCP faze. Pojava endoternog pika od nastanka α-TCP faze nije jasno uočljiva pri manjim brzinama zagrevanja, ali je postojanje ove faze potvrđeno na osnovu XRD analize prahova nakon DSC eksperimenata.



Slika 4.3.2. DSC krive Ca-def HAp-a snimljene različitim brzinama grejanja. Pored je prikazan uvećani deo oblasti u kojoj se dešavaju fazne transformacije.

Na slici 4.3.3. (a) su prikazani difraktogrami prahova nakon DSC analize. Kod sva tri uzorka utvrđeno je postojanje i niskotemperaturske i visokotemperaturske TCP faze, pri čemu je odnos intenziteta njihovih najjačih refleksija uvek takav da dominira postojanje visokotemperaturskog oblika, što je

posledica krajnje temperature procesiranja od 1200 °C. Kada se sadržaj TCP faze prikaže kao zbir količina α - i β -TCP faza, i predstavi kao funkcija brzine zagrevanja praha prilikom DSC analize, uočava se da sadržaj TCP-a eksponencijalno opada sa brzinom grejanja, slika 4.2.3 (b).



Slika 4.3.3. (a) Difraktogrami Ca-def HAp-a nakon zagrevanja do 1200 °C različitim brzinama grejanja i (b) promena sadržaja TCP faza sa brzinom grejanja.

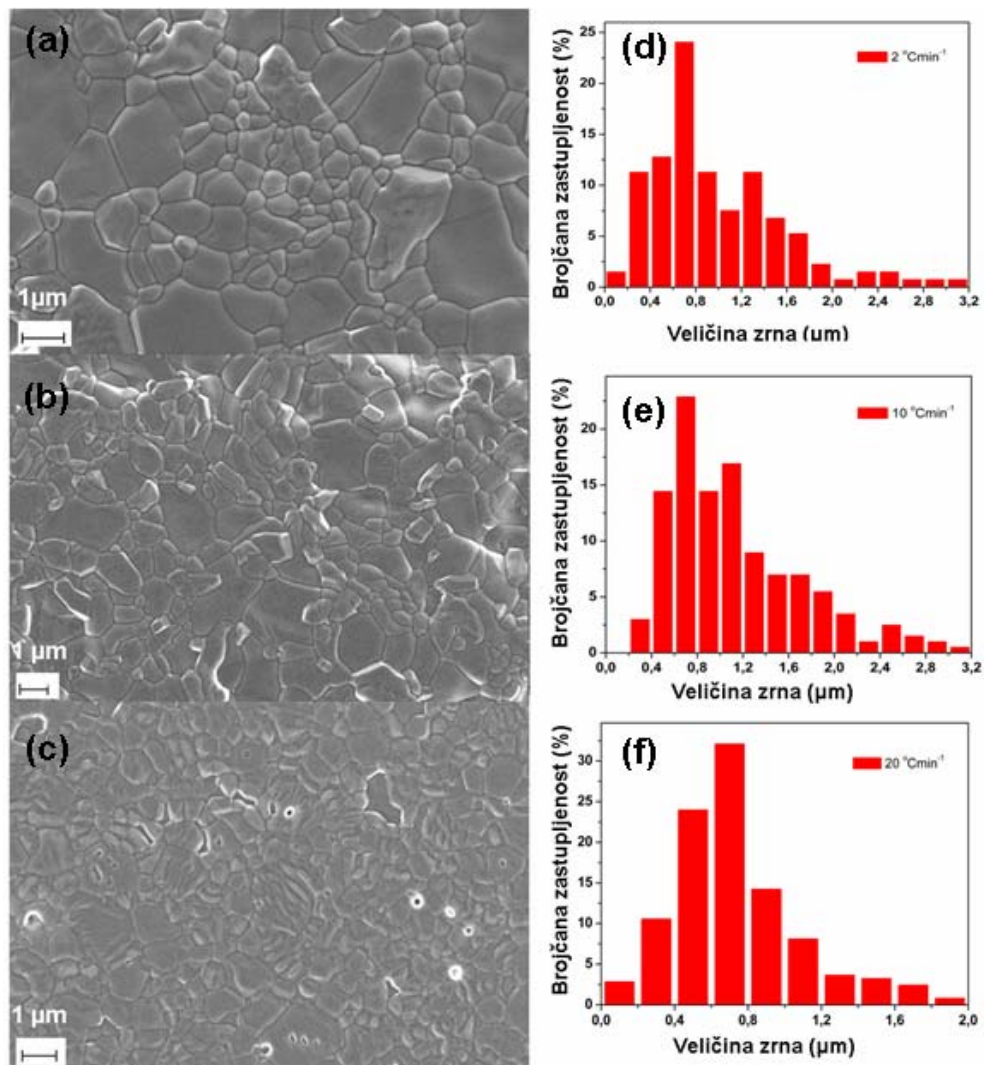
Na taj način, krajnji fazni sastav materijala predstavljen odnosom zastupljenosti HAp-a i TCP-a u uzorku se značajno menja, tabela 4.3.1., što je od značaja za brzinu resorpcije ovog materijala i njegovu krajnju primenu. Može se zaključiti da se jednostavnim variranjem brzine zagrevanja odnos faza u sistemu menja i do 60 %.

Tabela 4.3.1. Uticaj brzine zagrevanja na odnos HAp/TCP polaznog praha nakon DSC analize do 1200 °C

Brzina zagrevanja (°Cmin ⁻¹)	HAp/TCP
2	1,38
10	1,78
20	2,06

Dosadašnji rezultati evolucije faza i krajnjeg faznog sastava materijala su se odnosili na termički tretman praha Ca-def HAp-a. Ako se posmatra slučaj sinterovanja kompaktnih uzoraka, situacija nije potpuno ista što se može objasniti činjenicom da su u kompaktnom materijalu čestice mnogo bliže što uvodi i efekat transporta mase u sistemu. Poznato je da pojava fazne transformacije tokom sinterovanja Ca-def hidroksiapatita utiče na razvoj mikrostrukture, tako se može očekivati da variranje temperature fazne transformacije i količine novonastale faze dovodi do drugačijih mikrostrukturnih efekata. Analizom mikrostrukturnih osobina poliranih i termički nagrizanih uzoraka nakon neizoternskog sinterovanja do 1200 °C, slika 4.3.4., vidi se da procesiranje bilo kojom brzinom zagrevanja rezultira dobijanjem potpuno gustog materijala, što se poklapa sa vrednostima krajnjih gustina na 1200 °C izračunatih na osnovu neizoternskog sinterovanja, slika 4.3.1.(a). Približavanje vrednosti finalnih gustina materijala procesiranih različitim brzinama zagrevanja je rezultat visoke krajnje temperature sinterovanja, koja je dovoljna da se prevaziđu sve prepreke koje nastaju usled pojave fazne transformacije u sistemu. Međutim, pojava fazne transformacije ostavlja posledice na mikrostrukturu u pogledu prosečne veličine zrna i raspodele veličina zrna. Karakteristično je da se povećanjem brzine zagrevanja smanjuje vrednost prosečne veličine zrna u sistemu dok se mikrostrukturni parametri optimizuju. Tako se pri zagrevanju brzinom od 2 °Cmin⁻¹, vide tragovi ubrzanog i nekontrolisanog rasta zrna u krajnjoj fazi sinterovanja sa bimodalnom raspodelom veličina zrna, čije s maksimalne vrednosti na 700 i 1300 nm, slika 4.3.4.(b). Zagrevanjem brzinom od 10 °Cmin⁻¹ dobija se poboljšanje mikrostrukturnih parametara, gde se povećava udeo zrna sa veličinom ispod 1000 nm, slika 4.3.4.(e), dok se primenom brzine zagrevanja od 20 °Cmin⁻¹, doprinos

zrna mikrometarske veličine najviše smanjuje i dobija se uniformna raspodela sa maksimalnim udelom zrna veličine između 600 i 700 nm, slika 4.3.4.(f).



Slika 4.3.4. Mikrostrukture BCP-a dobijenog neizotermičkim sinterovanjem Ca-def HAp-a do 1200 °C različitim brzinama grejanja i odgovarajuće raspodele veličina zrna: (a) i (d) 2 °Cmin⁻¹, (b) i (e) 10 °Cmin⁻¹, i (c) i (f) 20 °Cmin⁻¹.

Fazni sastav neizotermički sinterovanih uzoraka Ca-def HAp-a pokazuje da se na temperaturi od 1200 °C dobija BCP, pri čemu je, za razliku od uzorka praha, nakon sinterovanja prisutna samo visokotemperaturna α -TCP faza, jer je sprečena reverzibilna fazna transformacija u β -TCP fazu prilikom hlađenja sinterovanih uzoraka. Fazni sastav utvrđen difrakcijom rendgenskih zraka, odnos HAp/TCP, kao

i vrednosti relativne gustine izračunate na osnovu teorijskih gustina, ρ_t , faza (ρ_t (HAp) = 3,16 gcm⁻³, ρ_t (β -TCP) = 3,07 gcm⁻³, ρ_t (α -TCP) = 2,86 gcm⁻³) su prikazane u Tabeli 4.3.2.

Tabela 4.3.2. Uticaj brzine zagrevanja na odnos HAp/TCP nakon neizotermnog sinterovanja do 1200 °C.

Brzina zagrevanja (°Cmin ⁻¹)	Sadržaj faza (%)		HAp/TCP	Gustina (gcm ⁻³)	Relativna gustina (%)
	HAp	α -TCP			
2	65	35	1,86	3,06	99,5
10	69	31	2,26	3,07	99,5
20	72	28	2,57	3,08	98,5

Kada se dobijeni fazni sastav uporedi sa onim koji je dobijen prilikom neizotermnog zagrevanja praha, tabela 4.3.1., vidi se da je kod kompaktiranog materijala veći odnos HAp/TCP, što ukazuje na značaj razvijenosti površine, koja je znatno veća u slučaju praha, pa se tako i dobija veći sadržaj TCP faze. Ovo je verovatno u direktnoj vezi sa mogućnošću otpuštanja vode iz sistema, jer je preraspodela molekula vode neophodna za pojavu fazne transformacije,¹¹⁴ a ista je znatno lakša u nekompaktiranom uzorku.

4.4. Dvostepeno sinterovanje Ca-def HAp-a različitim brzinama zagrevanja

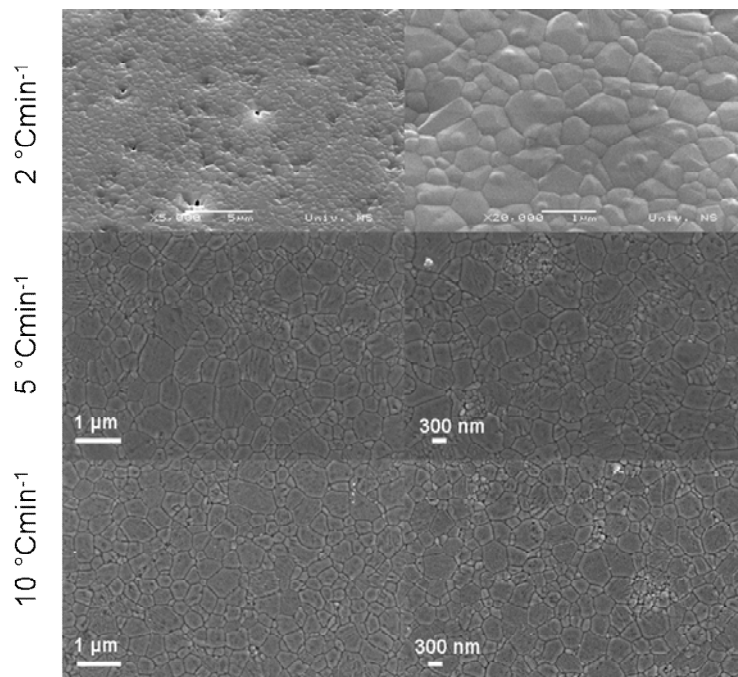
Kako je ranije uočeno, brzina zagrevanja značajno utiče na sinterovanje Ca-def HAp-a, pogotovo u intermedijernoj fazi, koja ima i najveći značaj za konačne mikrostrukturne karakteristike. To se naročito može odraziti na dvostepeno sinterovanje jer tu prvi korak sinterovanja može imati izuzetan značaj na razvoj mikrostrukture, gustinu i prosečnu veličinu zrna, kao i kroz krajnji fazni sastav sinterovanih materijala. Uspešnost primene ove metode sinterovanja na Ca-def HAp je pokazana u delu 4.3., gde je za prvi korak sinterovanja izabrana temperatura od 1100 °C u trajanju od 30 min. Međutim ukoliko se želi iskoristiti značaj povećane brzine zagrevanja, potrebno je skratiti vreme provedeno na temperaturi prvog koraka, pa je zato u eksperimentima dvostepenog sinterovanja ovog sistema, temperatura prvog koraka povećana na 1150 °C, a vreme zadržavanja smanjeno na 5 min. To je gornja granica u smislu pojave

visokotemperaturske α -TCP faze. Kao drugi korak dvostepenog sinterovanja izabrana je temperatura od 1070 °C sa zadržavanjem od 20 h, kao u prethodnim eksperimentima, jer se pokazalo da se na nižoj temperaturi ne može postići visoka krajnja gustina. Očekuje se da će se kroz TSS eksperimente prosečna veličina zrna sinterovanog materijala smanjiti.

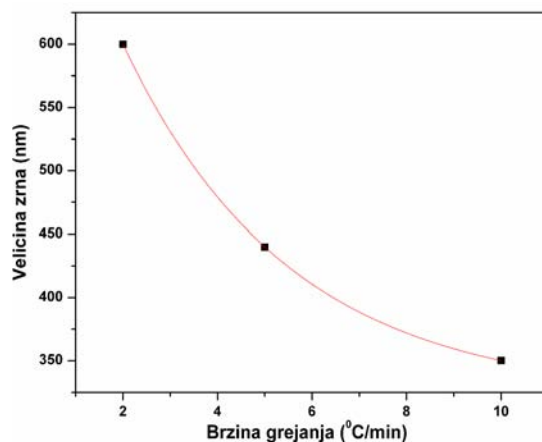
Na slici 4.4.1. prikazane su mikrostrukture poliranih i termički nagrizenih uzoraka nakon procesiranja TSS metodom različitim brzinama zagrevanja do temperature prvog koraka sinterovanja. Za brzinu zagrevanja od 2 °Cmin⁻¹, vidi se postojanje male količine zaostale poroznosti, nastale verovatno usled otežanog sinterovanja zbog ukрупnjavanja mikrostrukture u ranim fazama procesa. Prosečna veličina zrna je oko 600 nm, i vidi se uniformnost mikrostrukture u pogledu raspodele veličina zrna. Sa druge strane, prosečna veličina zrna kod uzoraka procesiranih brzinama 5 i 10 °Cmin⁻¹ do temperature prvog koraka sinterovanja je znatno niža, odnosno oko 450 i 350 nm, redom. Postignuta gustina kod svih uzoraka je blizu teorijske gustine.

Uticaj brzine zagrevanja do temperature prvog koraka T_1 na prosečnu veličinu zrna prikazana je na slici 4.4.3., gde se uočava eksponencijani pad sa povećanjem brzine zagrevanja. Veličina zrna bi se hipotetički mogla još smanjiti zagrevanjem brzinom od 20 °Cmin⁻¹, ali ti eksperimenti nisu urađeni usled tehničkih ograničenja.

Difraktogrami BCP-a dobijenog dvostepenim sinterovanjem Ca-def HAp-a pri različitim brzinama zagrevanja su prikazani na slici 4.4.4. Fazni sastav dvostepeno sinterovanih uzoraka u ovom slučaju je pokazao postojanje samo HAp-a i β -TCP-a, što pokazuje da se pri ovim eksperimentalnim uslovima ne stvara nepoželjna visokotemperaturska α -TCP faza. Semikvantitativna analiza faznog sastava je pokazala da se bez obzira na brzinu zagrevanja, sadržaj TCP faze ne menja, i uvek je između 10 i 11 %. Ovakav rezultat je pre svega posledica izuzetno dugog vremena sinterovanja na temperaturi drugog koraka sinterovanja čime se u prvi plan stavlja uticaj polazne stehiometrije materijala. Naime, produženim sinterovanjem na temperaturi koja je iznad temperature nastanka β -TCP-a, desiće se celokupna transformacija, bez obzira što je ona tokom samog procesa zagrevanja „pomerena“ ka višim temperaturama.



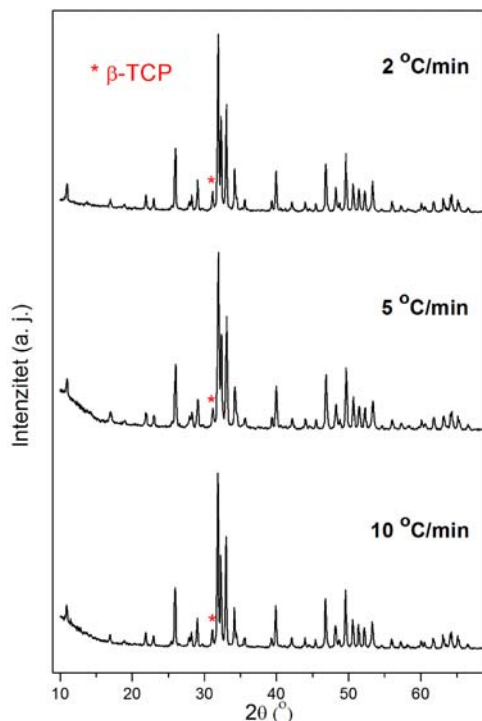
Slika 4.4.1. Mikrostrukture bifaznog kalcijum fosfata dobijenog dvostepenim sinterovanjem (uslovi: $T_1 = 1150\text{ °C}$, $t_1 = 5\text{ min}$, $T_2 = 1050\text{ °C}$, $t_2 = 20\text{ h.}$) Ca-def HAp-a različitim brzinama grejanja.



Slika 4.4.3. Zavisnost veličine zrna od brzine grejanja kod BCP-a dobijenog dvostepenim sinterovanjem Ca-def HAp-a (uslovi: $T_1 = 1150\text{ °C}$, $t_1 = 5\text{ min}$, $T_2 = 1070\text{ °C}$, $t_2 = 20\text{ h.}$).

U eksperimentima dvostepenog sinterovanja Ca-def HAp-a u kojima je povećana brzina zagrevanja, nastaje takva situacija da se mikrostruktura materijala poboljšava, odnosno smanjuje se veličina zrna i povećava gustina, dok fazni sastav praktično ostaje nepromenjen, za razliku od neizoternskog

sinterovanja, gde je različita brzina zagrevanja uticala na smanjivanje relativnog udela TCP-a u odnosu na matičnu fazu, kao i na poboljšanje mikrostrukture, ali bez značajnijeg smanjenja prosečne veličine zrna.



Slika 4.4.4. Difraktogrami BCP-a dobijenog dvostepenim sinterovanjem (uslovi: $T_1 = 1150^\circ\text{C}$, $t_1 = 5$ min, $T_2 = 1070^\circ\text{C}$, $t_2 = 20$ h.) Ca-def HAp-a različitim brzinama grejanja: 2 °C/min, 5 °C/min, i 10 °C/min.

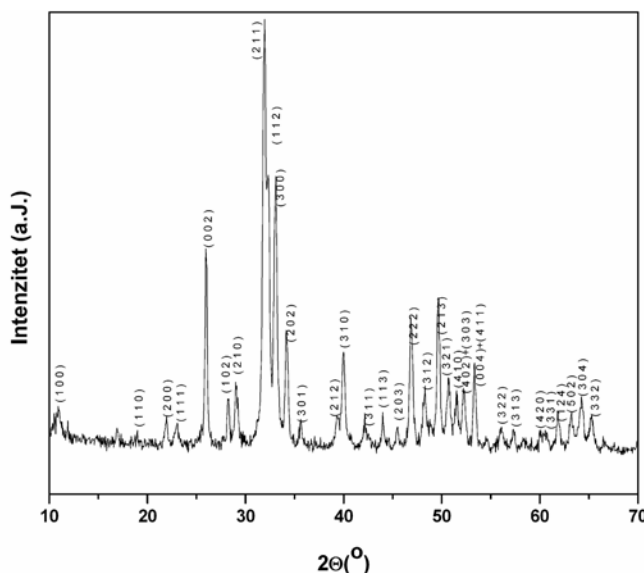
Dobijeni rezultati su značajni kako sa istraživačkog, tako i sa aplikativnog stanovišta jer je pokazano da je jednostavnim variranjem brzine zagrevanja od istog polaznog materijala moguće dobiti gustu sinterovanu keramiku sa različitim odnosom faza u sistemu i različitim mikrostrukturnim karakteristikama.

4.5. Karakterizacija stehiometrijskog hidroksiapatita dobijenog hidrotermalnim procesiranjem

S obzirom na ranije utvrđenu povezanost stehiometrije, odnosno odnosa Ca/P polaznog HAp-a i ponašanja u toku procesa sinterovanja, na sličan način je sintetisan stehiometrijski HAp sa vrednošću Ca/P od 1,67. Njegove karakteristike,

ponašanje u toku procesa sinterovanja i celokupni postupak optimizacije raznih parametara u cilju dobijanja gustih nanostrukturnih sistema su predstavljeni u ovom poglavlju.

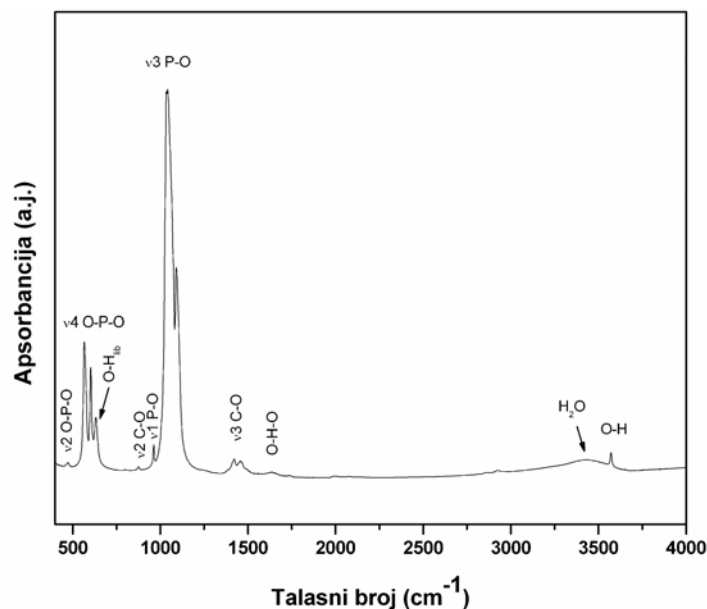
Na slici 4.5.1. je prikazan difraktogram praha sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem na 200 °C. Na osnovu prisutnih refleksija utvrđeno je da se radi o čistoj fazi HAp-a heksagonalne kristalne strukture. Izračunate su veličine kristalita u dva suprotna kristalografska pravca, [002] i [300], koje iznose 18 i 14 nm, redom, što ukazuje na mali nivo anizotropije dobijenog materijala. Procenjeni stepen kristaliničnosti na osnovu jednačine (3.2.2.) je 63 %.



Slika 4.5.1. Difraktogram stehiometrijskog HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

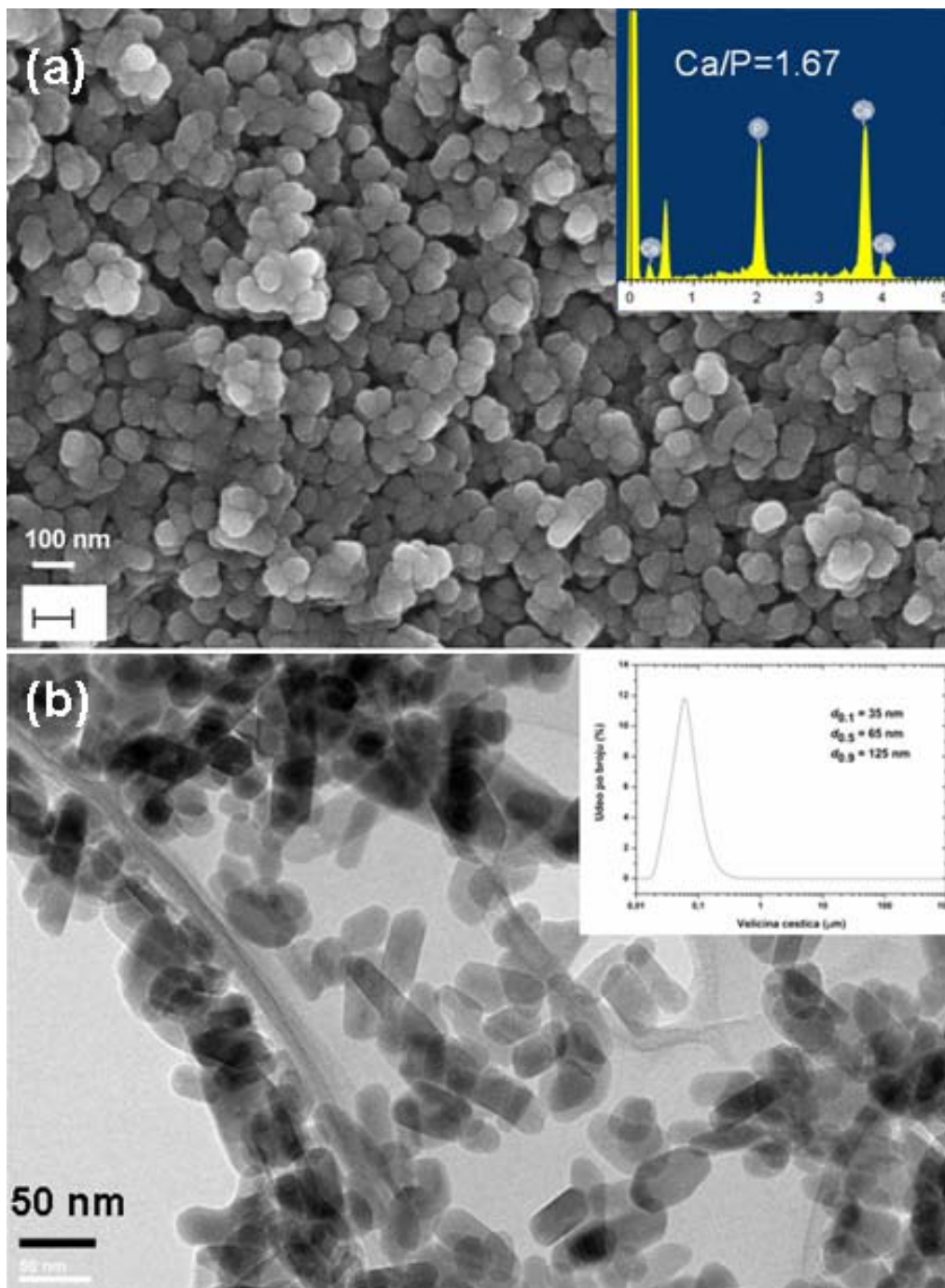
FTIC spektar, slika 4.5.2., se sastoji od traka tipičnih za ovaj tip materijala. U pogledu vibracija PO_4^{3-} grupe prisutne su savijajuća ν_2 vibracija na 473 cm^{-1} , potom dvostruko degenerisana savijajuća vibracija ν_4 na 565 i 603 cm^{-1} , zatim simetrična istežuća vibracija ν_1 na 960 cm^{-1} , a u regionu od 1000 do 1150 cm^{-1} postoji asimetrični istežući ν_3 mod. Trake na 1635 cm^{-1} i u intervalu od 3000 - 3650 cm^{-1} se pripisuju vibracijama molekula vode. Libraciona i istežuća vibracija OH^- grupe se pojavljuju na 669 i 3570 cm^{-1} , redom.¹⁸⁶ Vibracione trake na 880 cm^{-1} i u regionu od 1450 - 1500 cm^{-1} se pripisuju ν_2 i ν_3 istežućim modovima karbonata koji su ugrađeni u kristalnu rešetku HAp-a. Pojava karbonata se tumači uslovima sinteze

jer se precipitacija dešava u atmosferi vazduha. U FTIC spektru ovoga uzorka se može uočiti dobro definisana traka OH⁻ grupe, što upućuje na dobro uređenu kristalnu strukturu i kanale koje formiraju joni kalcijuma.¹⁹¹



Slika 4.5.2. FTIC spektar stehiometrijskog HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

Skaniрајућа електронска микроскопија, слика 4.5.3.(a) као и расподела величина честица су показали да се ради о наночестичном систему са ниским нивоом агломерације. Присутна је благо издужена морфологија, карактеристична за HAp, са просечном дужином честица од 65 nm и ширином од 25 nm. EDS анализа је потврдила да је однос Ca/P унет кроз прекурсорске растворе задржан и након синтезе и износи, стехиometrijsких, 1,67.

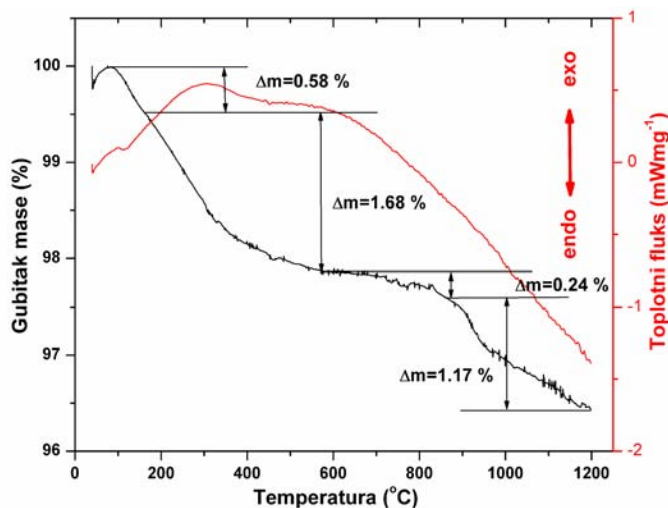


Slika 4.5.3.(a) FE SEM mikrografija sa EDS analizom i (b)TEM mikrografija sa raspodelom veličine čestica HAP-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

Transmisiona elektronska mikroskopija, slika 4.5.3.(b), je potvrdila da se radi o česticama sa blago izduženom morfologijom, što odgovara izračunavanju veličine kristalita u dva kristalografska pravca, što pokazuje nisku anizotropiju.

Zanimljivo je uporediti karakteristike ovih čestica sa onima koje su dobijene na ekvivalentan način sa nestehiometrijskim odnosom Ca/P. Ca-def HAp se sastojao od čestica koje su uglavnom imale izražen rast u pravcu *c*-ose, odnosno (002) kristalografskog pravca, sa kristalitima nekoliko puta većim nego u slučaju stehiometrijskog sistema. Potom, u slučaju stehiometrijskog HAp-a se može videti visoka disperzibilnost osnovnih čestica i dobro slaganje sa uniformnom, makroskopskom srednjom veličinom čestica od 65 nm, određenom rasejanjem laserske svetlosti na prahu dispergovanom u vodi, umetak slike 4.5.3. (b).

Rezultati simultane TGA/DCS analize stehiometrijskog HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem, slika 4.5.4., pokazuju nekoliko stupnjeva gubitka mase i pojavu odgovarajućih endotermnih pikova. Prvi gubitak mase od oko 0,58 %, se registruje na temperaturi oko 115 °C i potiče od gubitka površinski vezane vode, što se vidi kao prvi pik na DSC krivoj. Drugi, dosta širi, DSC pik se nalazi u rasponu od 300 do 550 °C i odgovara gubitku kristalne vode i karbonata ugrađenih u kristalnu rešetku HAp-a. Dalji porast temperature ne dovodi do nekih značajnijih efekata razmene energije što ukazuje na faznu i toplotnu stabilnost sistema, bez prelaza koji odgovaraju faznoj transformaciji i nastanku β -TCP faze. U temperaturskom intervalu od 600 do 900 °C, smanjenje mase odgovara gubitku karbonata iz kristalne rešetke HAp-a. Daljim zagrevanjem iznad 900 °C dolazi do konstantnog gubitka mase, uslovljenom gubitkom hidroksilnih grupa, što rezultuje krajnjim ukupnim gubitkom mase od 3,57 %.

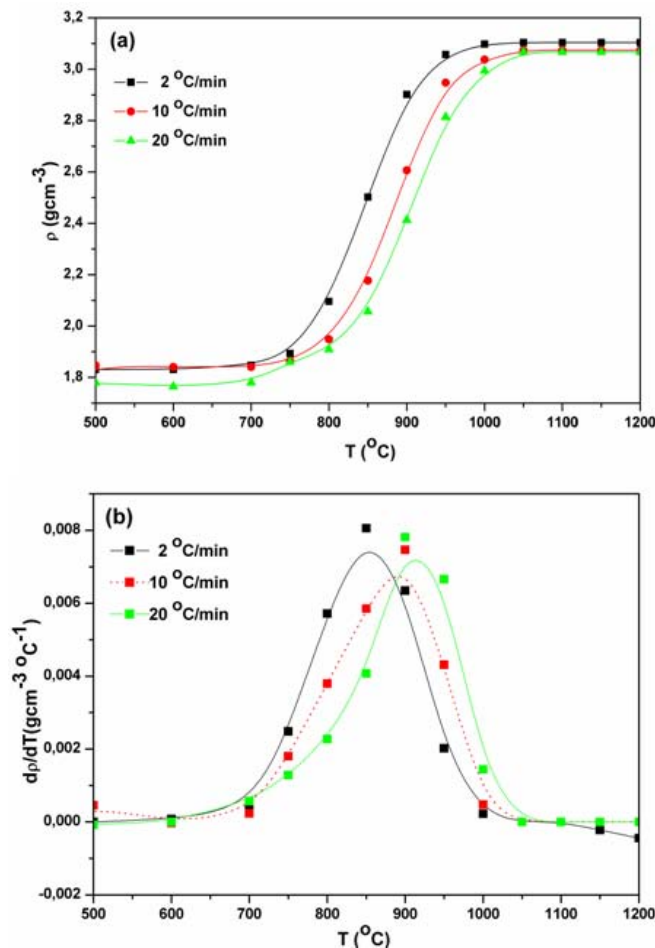


Slika 4.5.4. TG i DSC analiza stehiometrijskog HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem.

4.6. Sinterovanje stehiometrijskog hidroksiapatita sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem

Kao i slučaju Ca-def HAp-a, ponašanje tokom procesa sinterovanja stehiometrijskog HAp-a ispitivano je prvo neizotermnim procesiranjem u termičkom mikroskopu do 1200 °C. Krive sinterovanja kao i brzine zgušnjavanja su prikazane na slici 4.6.1. Analiza krivih skupljanja, slika 4.6.1. (a), pokazuje da, za razliku od Ca-deficitarnog HAp-a, povećanje brzine zagrevanja dovodi do pomeranja početne faze sinterovanja ka višoj temperaturi što je u skladu sa ravnomernijom distribucijom termalne energije pri sporijem zagrevanju, a samim tim i povećanju mogućnosti za zgušnjavanje. Već na 800 °C razlika u gustinama postaje očigledna i kreće se od 2,1 gcm⁻³ za brzinu grejanja od 2 °Cmin⁻¹ do 1,9 gcm⁻³ za brzinu grejanja od 20 °Cmin⁻¹. U intermedijernoj fazi sinterovanja ovaj trend se nastavlja, a razlika u dobijenim gustinama se čak i povećava. Uticaj procesiranja različitim brzinama zagrevanja se najbolje ogleda u temperaturama na kojima se dostiže faza sinterovanja na kojoj nema dalje značajnije promene gustine sa daljim povećanjem temperature. Kod najsporijeg zagrevanja, krajnja faza sinterovanja se postiže već na oko 925 °C, dok je za brzine zagrevanja od 10 i 20 °Cmin⁻¹, ta temperatura pomerena na 950 i 1000 °C, redom. Krajnje vrednosti gustine nakon neizotermnog sinterovanja do 1200 °C su vrlo slične, što ukazuje na visoku sinterabilnost materijala bez obzira na upotrebljenu brzinu zagrevanja. Prvi izvod promene gustine sa temperaturom, tzv. brzina zgušnjavanja, slika 4.6.1. (b), jasno pokazuje da povećanje brzine zagrevanja pomera maksimume zgušnjavanja ka višim temperaturama, i to na 850, 880 i 925 °C za 2, 10 i 20 °Cmin⁻¹, redom.

Na osnovu dobijenog ponašanja tokom neizotermnog sinterovanja određeni su uslovi za konvencionalno i dvostepeno sinterovanje koji su prikazani u tabeli 4.6.1. zajedno sa vrednostima krajnje apsolutne i relativne gustine.



Slika 4.6.1. (a) Krive sinterovanja i (b) brzine zgušnjavanja.

Kako se kod brzine zagrevanja od 2 °Cmin⁻¹ krajnja faza sinterovanja postiže oko 925 °C, a maksimalna brzina zgušnjavanja na oko 850 °C, u prvom eksperimentu, TSS-1, Tabla 4.6.1., su izabrani umereniji uslovi sinterovanja, sa temperaturom maksimuma zgušnjavanja kao temperaturom prvog koraka sinterovanja. Dobijena relativna gustina je bila oko 87 % procenata što ukazuje da zadata termalna energija nije bila dovoljna za potpuno zgušnjavanje, pa čak i eventualno dalje produžavanje sinterovanja na temperaturi drugog koraka sinterovanja (800 °C) verovatno ne bi dovelo do značajnijeg povećanja gustine. U narednom, TSS-2 eksperimentu, temperature oba koraka sinterovanja su povećane za 50 °C, i na taj način krajnja relativna gustina je povećana na 99 %, što se može smatrati vrednošću bliskoj teorijski gustom materijalu.

Tabela 4.6.1. Lista eksperimenata sinterovanja sa finalnim gustinama.

Metoda sinterovanja	Brzina zagrevanja (°C/min)	Temperatura (°C)	Vreme zadržavanja (min)	Apsolutna gustina (gcm ⁻³)	Relativna gustina (%)
TSS-1	2	850	5	2.73	86.5
		800	1200		
TSS-2	2	900	5	3.13	99.2
		850	1200		
TSS-3	10	900	15	2.86	90.6
		850	1200		
TSS-4	10	950	5	2.94	93.2
		900	1200		
TSS-5	10	1150	5	3.12	98.5
		1050	1200		
KS-1	2	900	60	2.95	93.5
KS-2	2	900	1200	3.03	96.0
KS-3	10	1200	60	3.14	99.5

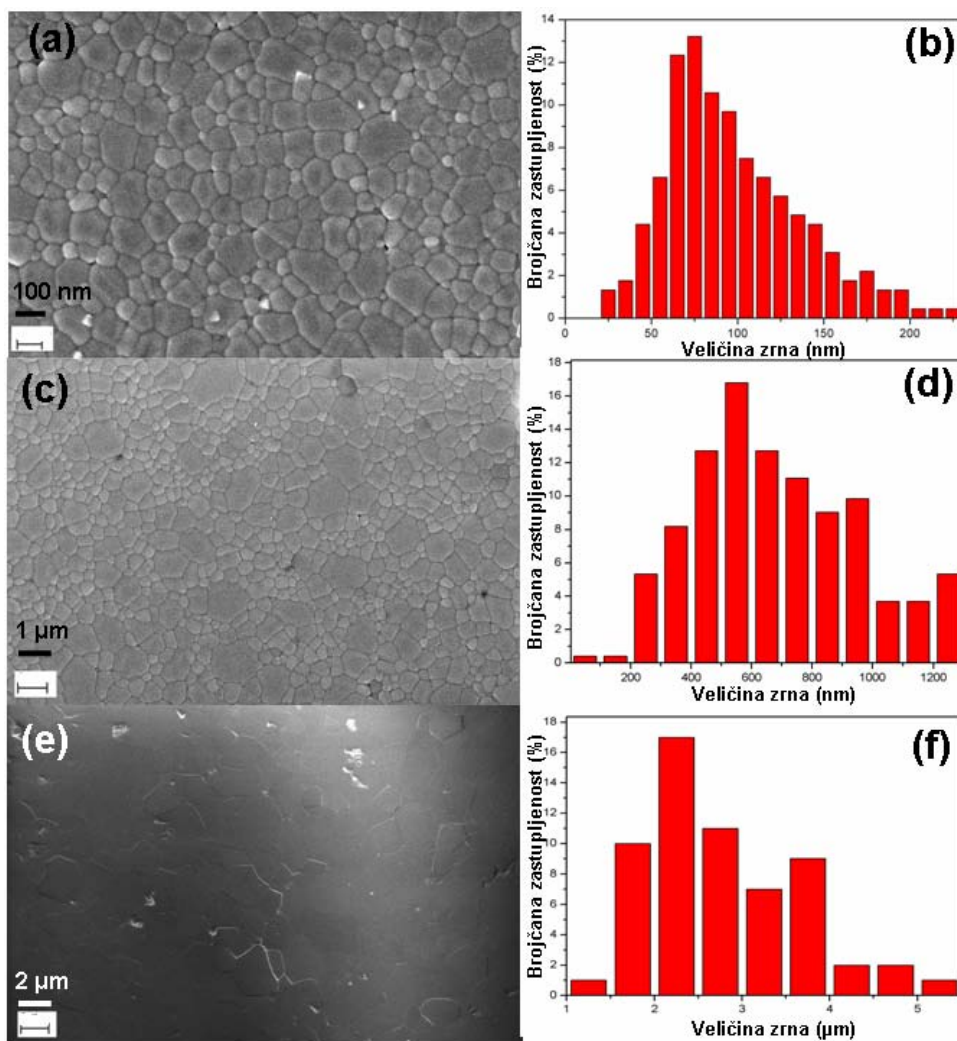
Primenom brzine zagrevanja od 10 °Cmin⁻¹, u eksperimentu TSS-3, i pored identičnih uslova dvostepenog sinterovanja kao kod TSS-2, čak i sa produženim zadržavanjem na temperaturi prvog koraka sinterovanja, ne dobija se materijal visoke gustine, što je posledica znatno niže gustine koja se dobija brzinom zagrevanja od 10 °Cmin⁻¹ nakon prvog koraka sinterovanja. Čak ni povećanje temperature oba koraka sinterovanja u eksperimentu TSS-4 nije bilo dovoljno da se znatnije poveća krajnja gustina sinterovanog materijala. Koristeći istu brzinu zagrevanja, eksperiment TSS-5, tek na temperaturi prvog koraka od 1150 °C i drugog od 1050 °C formiran je materijal visoke gustine. Kao što se može videti iz prethodnih eksperimenata, brzina zagrevanja je važan parametar kod TSS metode i kod stehiometrijskog, kao i kod nestehiometrijskog HAp-a i mora se pažljivo birati u cilju optimizacije mikrostrukturnih parametara.

Nakon dvostepenog sinterovanja ovog sistema urađeni su eksperimenti konvencionalnog sinterovanja (KS) brzinama 2 i 10 °Cmin⁻¹. U eksperimentima KS-1 i KS-2 (brzina zagrevanja 2 °Cmin⁻¹), videti tabelu 4.6.1., sinterovanje na 900 °C u trajanju od 1 i od 20 h, koji se obično koriste u TSS metodi, ne dovodi do potpunog

zgušnjavanja materijala. Tokom konvencionalnog sinterovanja se javljaju problemi skupljanja izolovanih pora, čija eliminacija sa produženim vremenom sinterovanja može izazvati nekontrolisani rast zrna. Tek u KS-3 eksperimentu, na temperaturi procesiranja daleko u oblasti krajnje faze sinterovanja, dobija se potpuno gust HAp.

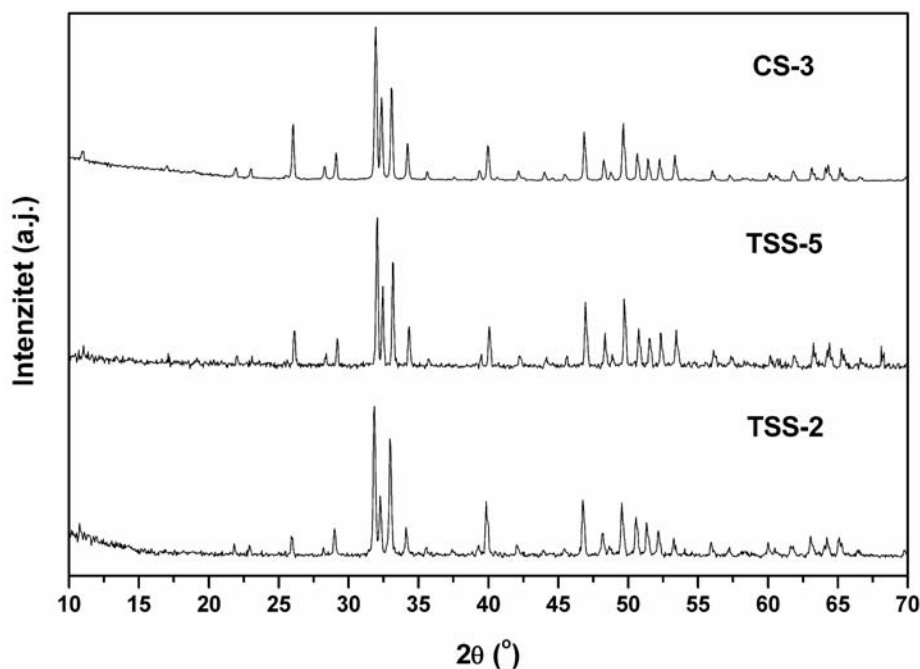
Na slici 4.6.2. prikazane su mikrostrukture i odgovarajuće raspodele veličina zrna sinterovanih uzoraka HAp-a dobijenih u eksperimentima TSS-2, TSS-5 i KS-3, čija je gustina približna teorijskoj gustini. U eksperimentu TSS-2 dobijena je uniformna mikrostruktura, bez tragova pojave nekontrolisanog rasta zrna u poslednjoj fazi sinterovanja, sa nekoliko zaostalih pora koje su locirane na granicama zrna. Može se zapaziti da većina zrna ima veličinu ispod 100 nm, dok je prosečna vrednost veličine zrna procenjena na oko 75 nm. Uzorak HAp-a procesiran kroz TSS-5 eksperiment ima prosečnu veličinu zrna oko 550 nm sa značajnim udelom većih zrna. U KS-3 eksperimentu, takođe se može videti da postoji bimodalna raspodela zrna, čija je prosečna veličina oko 2,25 μm . Svi ovi eksperimenti su potvrdili prednost TSS metode nad konvencionalnim procesiranjem biokeramičkih materijala na bazi HAp-a, i ukazali da TSS metoda mora biti primenjena pod kontrolisanim uslovima, a da brzina zagrevanja predstavlja jedan od najznačajnijih parametara procesiranja.

Difraktogrami KS-3, TSS-5 i TSS-2 uzoraka, gustog sinterovanog hidroksiapatita, slika 4.6.3, pokazuju da se radi o monofaznim sistemima, odnosno da nema tragova prisustva TCP-a, bez obzira što je materijal sinterovan na visokim temperaturama. To ukazuje da je prvobitno sintetisani nanočestični HAp termički stabilan što je posledica očuvanog stehiometrijskog odnosa Ca i P.



Slika 4.6.2. Mikrostrukture i raspodele veličina zrna uzoraka sinterovanog HAp-a pri različitim uslovima sinterovanja: (a) i (b) TSS-2, (c) i (d) TSS-5, i (e) i (f) CS-3.

Sinterovani uzorci HAp-a visoke gustine, čije su mikrostrukture date na slici 4.6.2., će biti upotrebljeni za ispitivanje električnih i mehaničkih osobina u zavisnosti od prosečne veličine zrna u rasponu od mikrometarskog do nanometarskog nivoa.



Slika 4.6.3. Difraktogrami HAp-a dobijenog sinterovanjem pri različitim uslovima. Prosečne veličine zrna su: $d_{CS-3} = 2,25 \mu\text{m}$, $d_{TSS-5} = 550 \text{ nm}$, i $d_{TSS-2} = 75 \text{ nm}$.

4.7. Određivanje energije aktivacije procesa sinterovanja metodom master krive sinterovanja

Određivanje energije aktivacije procesa sinterovanja je urađeno konstrukcijom master krive sinterovanja (MSC). Ovaj metod je razvijen u cilju opisivanja i kontrole ponašanja tokom sinterovanja materijala, uz pretpostavku konstantnosti početnih karakteristika materijala i načina pripreme početnih uzoraka. Jednom kada se konstruiše, MSC omogućava potpunu kontrolu procesa zgušnjavanja i dobijanje sinterovanog materijala željenih mikrostrukturnih karakteristika izborom odgovarajućih uslova (npr. temperature), nezavisno od brzine zagrevanja.¹⁹² Koncept konstrukcije MSC krive je zasnovan na pretpostavci da isti mehanizam sinterovanja dominira tokom celog procesa zgušnjavanja. Za razvoj MSC, na suprotnim stranama jednačine postavljeni su parametri sinterovanja koji se odnose na mikrostrukturu i oni koji se odnose na vremensko-temperatureske uslove; nakon toga, dve strane jednačine se eksperimentalno

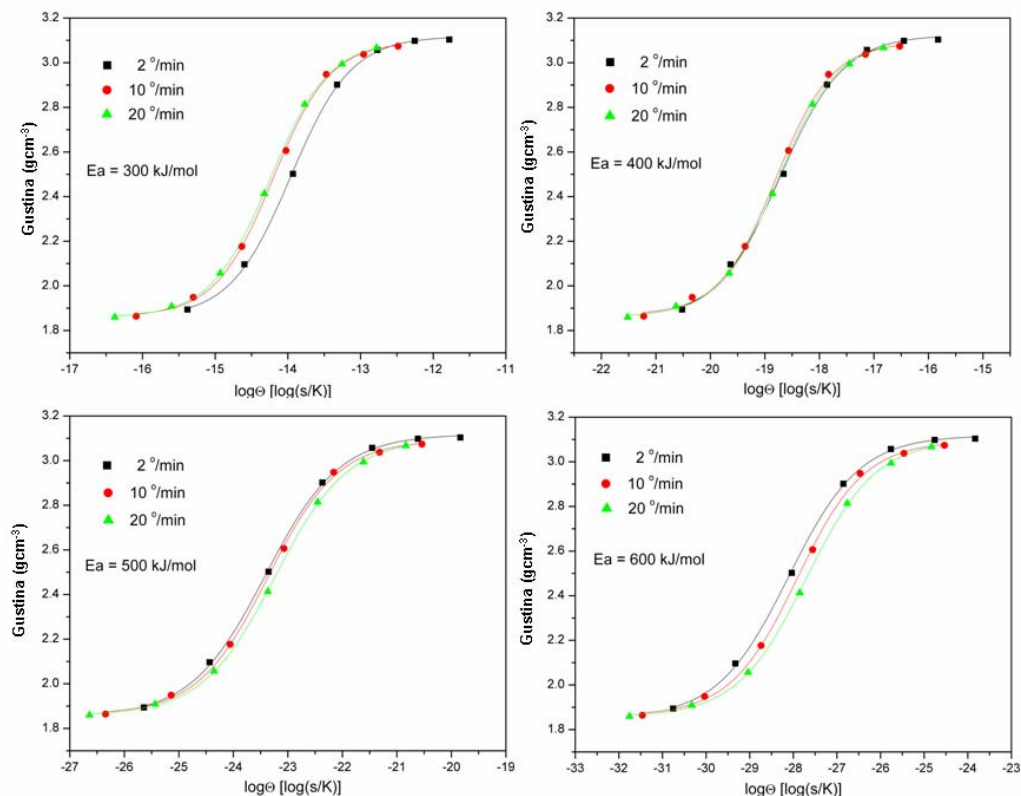
povezuju. Vremensko-temperaturska strana jednačine se za konstantnu brzinu zagrevanja može predstaviti kao parametar Θ :

$$\Theta(t, T(t)) \equiv \frac{1}{c} \int_{T_0}^T \frac{1}{T} \exp\left(-\frac{E_a}{RT}\right) dT \quad (4.7.1.)$$

gde je c brzina zagrevanja, a T_0 temperatura ispod koje se ne dešava sinterovanje, T je trenutna temperature, E_a je energija aktivacije, a R univerzalna gasna konstanta. Veza između gustine kao mikrostrukturnog parametra i parametra Θ se može predstaviti relacijom:

$$\Phi(\rho) = \Theta(t, T(t)) \quad (4.7.2)$$

koja se naziva *master kriva sinterovanja*. Za konstrukciju ove krive, potrebno je poznavati integral jednačine (4.7.1.) i eksperimentalno dobijene gustine. Najjednostavnija eksperimentalna procedura koja je potrebna za konstrukciju MSC je snimanje neizotermkih krivih skupljanja u određenom temperaturskom intervalu. Na osnovu MSC, mogu se izračunati energije aktivacije procesa sinterovanja, čiji je značaj da ukažu na mehanizam sinterovanja i poznavanje suštine funkcionisanja sistema i obezbeđivanja i unapređivanja njegovog daljeg ponašanja. Energija aktivacije se precizno može odrediti iz zavisnosti Θ od ρ . U ovu svrhu, izaberu se određene vrednosti energije aktivacije i konstruišu se ρ - Θ krive za svaku brzinu zagrevanja. Procedura zadavanja energije aktivacije se ponavlja sve dok te krive ne konvergiraju, pokazujući tako da se ide ka odgovarajućoj energiji aktivacije. Tada se krive fituju kroz sve dobijene tačke, a mera njihove konvergencije se kvantifikuje sumom kvadrata ostatka (ostatak je vrednost koja pokazuje relativnu udaljenost date krive od fitovanih podataka). Najbolja aproksimacija vrednosti energije aktivacije procesa sinterovanja se dobija kao minimum zavisnosti kvadrata glavnog ostatka od energije aktivacije.

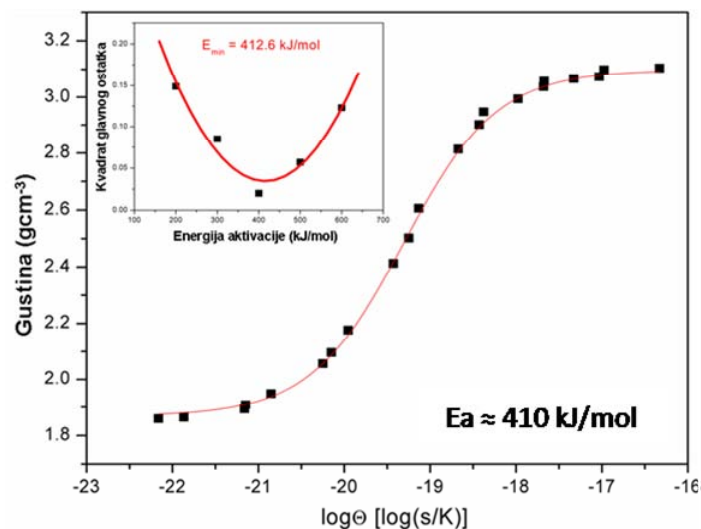


Slika 4.7.1. $\Phi(\rho) = \log\theta(t, T(t))$ za različite pretpostavljene vrednosti E_a .

Gustine predstavljene na slici 4.6.1. (a) i vrednosti parametra θ izračunate iz jednačine (4) se koriste za procenu energije aktivacije sinterovanja. Prvo su konstruisane krive ρ - θ za set pretpostavljenih energija aktivacije (200-600 kJ/mol) kao što je prikazano na slici. 4.7.1., i utvrđeno je da krive konvergiraju.♦ Zavisnost kvadrata glavnog ostatka, koji predstavlja međusobnu udaljenost krivih sinterovanja za različite vrednosti energije aktivacije koji se koriste za konstrukciju zavisnosti $\Phi(\rho) = \theta(t, T(t))$, su prikazani u umetku na slici 4.7.2. Fitovanjem je određen minimum na vrednosti od 412,6 kJ/mol. Da bi se pokazalo da nađena vrednost energije predstavlja energiju aktivacije procesa sinterovanja,

♦Važno je napomenuti, da u slučaju sistema Ca-def HAp-a, koji je imao obrnut polažaj krivih sinterovanja pri različitim brzinama zagrevanja, nije moguće dobiti konvergenciju krivih za zadate energije aktivacije. To ukazuje da pretpostavke MSC modela u tom slučaju ne važe, odnosno da postoji preplitanje različitih mehanizama sinterovanja, što je povezano sa pojavom fazne transformacije i mehanizma površinske difuzije prilikom sinterovanja Ca-def hidroksiapatita.

konstruisana je MSC kriva za HAp, prikazana na slici. 4.7.2. Kako je dobijeno da sve krive skupljanja konvergiraju, efektivna vrednost od 410 kJ/mol je prihvaćena kao energija aktivacije.



Slika 4.7.2. MSC ($\Phi(\rho) = \log \Theta(t, T(t))$) stehiometrijskog HAp-a dobijenog hidrotermalnim procesiranjem. U umetku je prikazana zavisnost kvadrata glavnog ostatka za različite energije aktivacije.

4.8. Dodatna razmatranja o uspešnosti primene metode sinterovanja na nanoprahove hidroksiapatita

U okviru *Uvodnog dela* data su osnovna razmatranja procesa sinterovanja, dok su u delu *Sinterovanje hidroksiapatita - pregled stanja u oblasti* dati rezultati o sinterovanju HAp-a u toku šireg vremenskog perioda. Međutim, čini se da i dalje ne postoji jasna opredeljenost po pitanju karakteristika polaznog praha koje bi trebalo da budu ostvarene da bi se procesom sinterovanja bez primene dodatnog pritiska ili drugih fizičkih polja dobili gusti nanostrukturni materijali koji bi zadovoljavali što više zahteva po pitanju njihove funkcionalnosti. Generalno, sinterovanje je u osnovi posmatrano kao tehnološki proces, i tako je bilo moguće formulisati osnovne principe u pogledu veličine čestica, stepena aglomeracije, morfologije, pakovanja, itd. Međutim, svaki materijal je u osnovi hemijski sistem, a pod uticajem upotrebljene energije, odnosno temperature, i termodinamički sistem, tako da njegove fizičko-hemijske karakteristike, i različit nivo strukturne uređenosti, igraju važnu ulogu i u slučaju sinterovanja. Poslednjih godina se pažnja usmerava ka smanjivanju veličine čestica materijala, i upravo tada u prvi plan dolaze fizičko-hemijske karakteristike.

Danas je najčešći slučaj da se radi o materijalima čije su inicijalne čestice nanometarskih dimenzija, ali su uglavnom aglomerisane, i suštinski se radi o mikrometarskim i/ili submikrometarskim aglomeratima, slabije ili jače vezanim, u zavisnosti od postupka sinteze.

U ovom delu disertacije biće predstavljeni rezultati koji su prikupljeni u toku pokušaja dobijanja gustog nanostrukturnog HAp-a, upotrebom nanoprahova sintetisanih različitim metodama sinteze i procesiranih TSS metodom. Ovi rezultati su sistematizovani i analizirani, a zaključci koji su dobijeni su upotrebljeni da se proces sinterovanja nanoprahova HAp-a posmatra na drugačiji način od do sada postojećih studija. Predmet ove disertacije u početku nije bio da se upoređuje ponašanje različitih prahova tokom procesa sinterovanja. Međutim, u ovom trenutku, iako potpuna kvantitativna studija uticaja strukturnih i hemijskih činilaca na proces sinterovanja HAp-a nije (i verovatno još dugo neće biti) moguća u uslovima raspoloživim u našoj zemlji, zbog eksperimentalnih tehničkih

ograničenja, ipak treba formulisati glavne ideje koje su se pojavile. To će, možda, biti značajno za neko dalje istraživanje u ovoj oblasti.

U narednom tekstu će biti prikazani rezultati konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja tri različita stehiometrijska ($\text{Ca/P} = 1,67$) nanopraha HAp-a, sintetisanih hemijskom precipitacijom (HAp 1 i HAp 2) i hidrotermalnim procesiranjem (HAp 3; materijal iz poglavlja 4.5.). Naizgled, iako su materijali slični, njihove temperature sinterovanja se drastično razlikuju, čak i za više od nekoliko stotina stepeni, te dodatno tumačenje ovakvih rezultata veoma značajno.

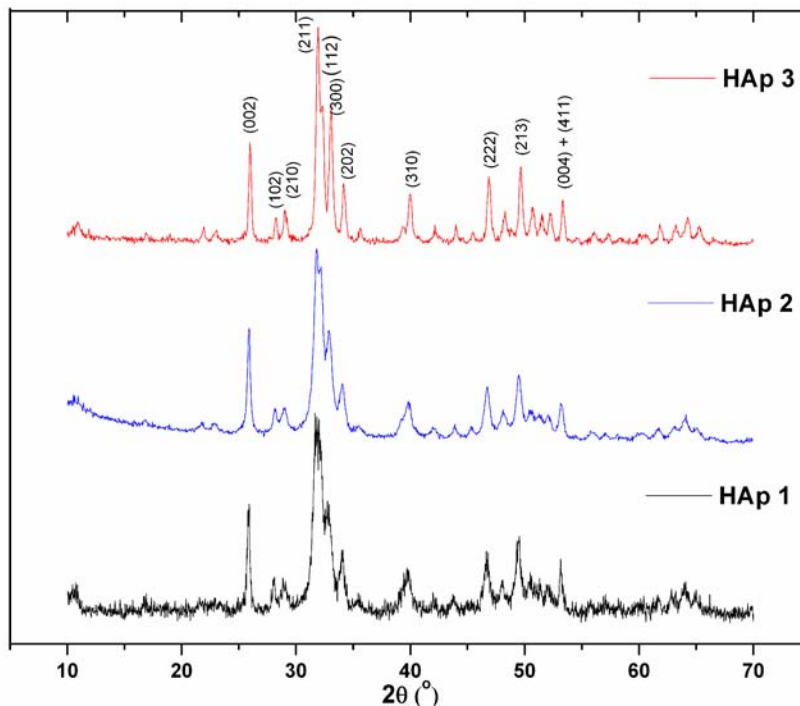
4.8.1. Analiza faznog sastava sintetisanih materijala

Polazne koncentracije Ca i P kod prekursorskih rastvora prilikom sinteze materijala HAp 1, HAp 2 i HAp 3, odgovaraju stehiometrijskom sistemu, a nakon sinteze, očuvana stehiometrija je potvrđena i ICP-AES analizom, tabela 4.8.1.1.

Na slici 4.8.1.1. prikazani su difraktogrami sintetisanih materijala koji pokazuju prisustvo refleksija karakterističnih za kristalnu strukturu HAp-a. Na osnovu jednačine (3.2.1.) izračunate su veličine kristalita u kristalografskom pravcu (002), i prikazane u Tabeli 4.8.1. Materijali HAp 1 i HAp 2, sintetisani hemijskom precipitacijom, imaju dosta šire refleksije i manje kristalite od 8 i 14 nm, redom, što upućuje na manji nivo uređenosti, dok hidrotermalno sintetisani HAp 3, ima veličinu kristalita oko 23 nm. Slično ponašanje se zapaža i prilikom određivanja stepena kristaliničnosti sintetisanih materijala, koji se izračunava prema jednačini (3.2.1.2.), tabela 4.8.1.1.¹⁹³

Sa slike 4.8.1.1. se uočava da materijali sintetisani hemijskom precipitacijom imaju slabije razdvojene refleksije (112) i (300) u odnosu na hidrotermalno dobijeni HAp, te je njihov stepen kristaliničnosti znatno niži, oko 25 %. S druge strane, parametri jedinične ćelije a i c , pa tako i zapremina jedinične ćelije V , kod sistema HAp 3, su manji u odnosu na HAp 1 i HAp 2, što može da ukaže na kraća međuatomska rastojanja. U Tabeli 4.8.1.1. date su još i vrednosti specifične površine sintetisanih materijala izmerene BET metodom. Sinteza HAp-a metodama hemijske precipitacije daje materijale sa dosta razvijenijom površinom,

preko $70 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$, u odnosu na hidrotermalno procesiranje, gde je specifična površina ispod $50 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$.



Slika 4.8.1.1. Difraktogrami nanoprahova stehiometrijskog HAp-a.

Tabela 4.8.1.1. Osobine sintetisanih stehiometrijskih nanoprahova HAp-a.

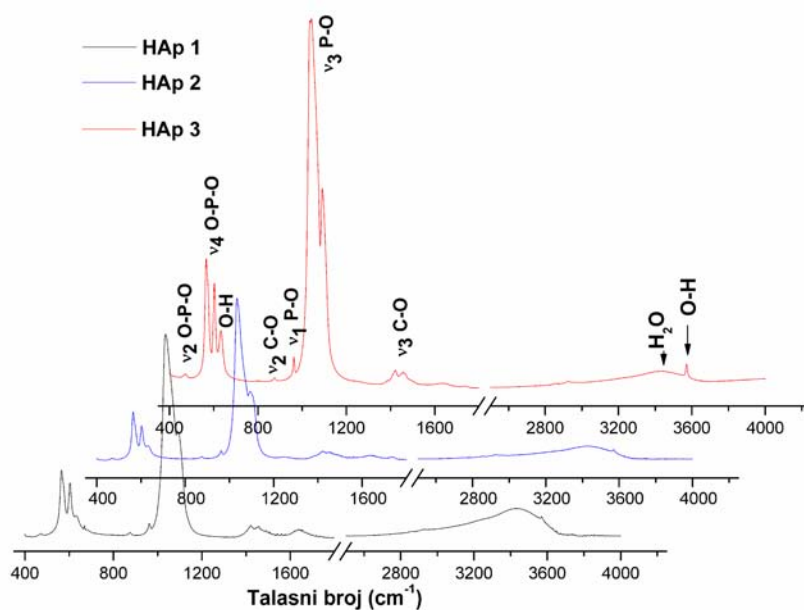
Uzorak	Ca/P	SSA_{BET} (m^2/g)	$D_{(002)}$ (nm)	X_c (%)	a (Å)	c (Å)	V (Å ³)
HAp 1	1,67±0,02	73	8.1	26.5	9.42665(5)	6.88116(3)	529.549(5)
HAp 2	1,67±0,01	78	14.4	25.1	9.43113(3)	6.89124(2)	531.167(2)
HAp 3	1,67±0,01	49	23.6	63.0	9.40528(4)	6.87763(2)	526.881(4)

4.8.2. Analiza prisustva karakterističnih hemijskih funkcionalnih grupa

Metode vibracione spektrometrije, preciznije FTIC i ramanska spektrometrija, su upotrebljene da bi se odredilo prisustvo karakterističnih hemijskih funkcionalnih grupa ispitivanih materijala.

Na slici 4.8.2.1. predstavljeni su FTIC spektri sintetisanih materijala. Prisutne trake odgovaraju vibracijama fosfatne i hidroksilne grupe, kao i

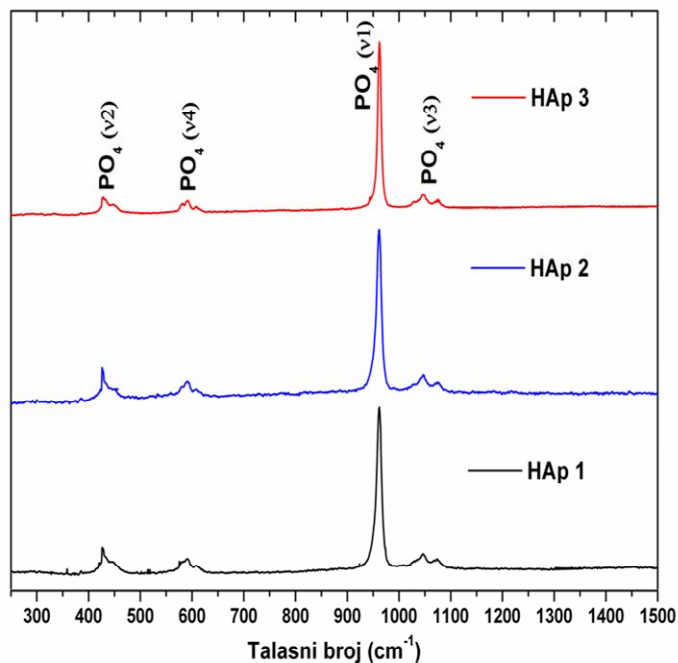
vibracijama koje potiču od karbonatnih jona ugrađenih u kristalnu rešetku HAp-a. Poređenjem FTIC spektara prikazanih na slici 4.8.2.1. jasno se može uočiti razlika u intenzitetima. Intenzitet trake koja potiče od O-H vibracije na oko 633 cm^{-1} , kao i na 3570 cm^{-1} , je kod uzoraka HAp 1 i HAp 2 dosta niži nego kod HAp 3 sistema, što se povezuje sa smanjenom kristaliničnošću ovih materijala i/ili povećanom supstitucijom karbonatnih jona na A-poziciji.⁶¹ Definisanost, odnosno oštrina široke trake između 3200 i 3550 cm^{-1} , koja odgovara vezanoj H_2O , i trake od O-H vibracije na oko 3570 cm^{-1} , se smanjuje od sistema HAp 1 ka sistemu HAp 3. Takođe, intenzivnije su i trake fosfatne grupe, što je još jedan od pokazatelja veće uređenosti kristalne strukture sistema HAp 3, a posledica je korišćenih reakcionih uslova (visoka temperatura i pritisak).



Slika 4.8.2.1. FTIC spektri nanoprahova HAp-a.

Ramanski spektri, slika 4.8.2.2., su prikazani u intervalu od 250 do 1500 cm^{-1} , jer se u toj oblasti javljaju karakteristične vibracije fosfatne grupe. U slučaju amornog kalcijum fosfata, u ramanskom spektru se javlja široka traka na oko 950 cm^{-1} , dok se kod kristalnog, sinterovanog HAp-a, javlja uzak, dobro definisan pik na oko 960 cm^{-1} ,¹⁷⁶ koji se uočava i na spektrima prikazanim na slici 4.8.2.2. Takođe,

materijal HAp 3 ima znatno užu traku na oko 960 cm^{-1} u odnosu na sisteme HAp 1 i HAp 2.



Slika 4.8.2.2. Ramanski spektri nanoprahova HAp-a..

4.8.3. Određivanje veličine čestica i njihove morfologije

Za ponašanje materijala u toku sinterovanja, važna je veličina čestica, njihova raspodela, morfologija, i stepen aglomeracije. U ovom pogledu, iz rezultata datih u poglavlju 4.8.2. je utvrđeno da sistemi dobijeni hemijskom precipitacijom poseduju veću specifičnu površinu, što u slučaju čestica iste morfologije, npr. sferne, bez prisustva unutrašnje poroznosti materijala, može da uputi na manji stepen aglomeracije. Stoga, bitno je odrediti i makroskopsku veličinu jedinica od kojih je sintetisani prah sastavljen, koja će suštinski predstavljati veličinu prisutnih aglomerata, kao i mikroskopsku veličinu samih čestica materijala koje su obično na nanometarskom nivou. Takođe je važno utvrditi kakva je morfologija čestica sintetisanih materijala, kao i njihova unutrašnja struktura.

Makroskopska veličina čestica sintetisanih materijala HAp 1, HAp 2 i HAp 3, širina njihove raspodele veličina, kao i promena ovih veličina sa dejstvom

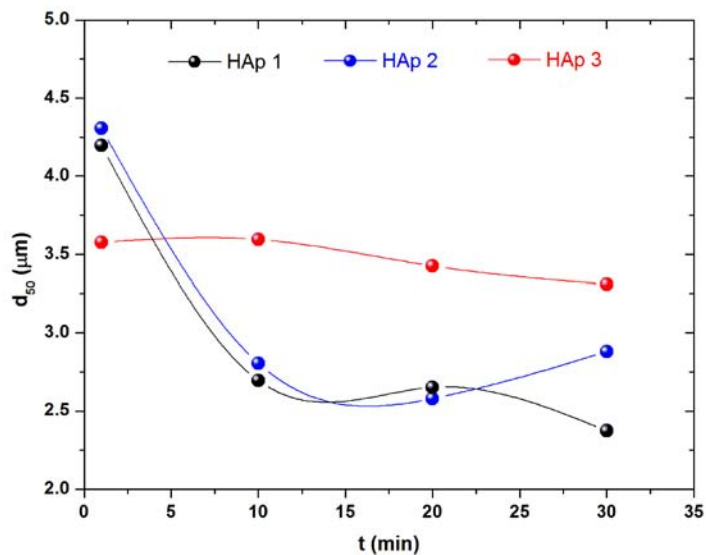
ultrazvuka niskog intenziteta kao deaglomerišućeg agensa, su izmereni metodom rasejanja laserske svetlosti na vodenim suspenzijama sintetisanih sistema. Dejstvo ultrazvuka je ispitivano na suspenziji 10 mg materijala u 5 ml destilovane vode, a vreme primene ultrazvuka je bilo 0, 10, 20 i 30 min.

Na slici 4.8.3.1. je prikazana promena prosečne veličine čestica HAp-a dobijenog različitim metodama sinteze.* Prvo se može uočiti da se svi ispitivani materijali sastoje od čestica čija je inicijalna prosečna veličina na mikrometarskom nivou, od 3,5 do 4,5 μm . Može se uočiti da prahovi sintetisani hemijskom precipitacijom imaju nešto veće čestice u poređenju sa materijalom dobijenim hidrotermalnim procesiranjem, ali takođe i da se njihova veličina praktično eksponencijalno smanjuje u toku prvih 20 min delovanja ultrazvuka. Sa druge strane, hidrotermalno dobijeni HAp je znatno manje osetljiv na delovanje ultrazvuka, što upućuje na jače vezane čestice i izraženiju aglomeraciju. Ovakvi rezultati pokazuju izvestan stepen saglasnosti sa specifičnom površinom ovih materijala, koja je iznosila 75, 78, i 49 m^2g^{-1} (tabela 4.8.1.1.) za HAp 1, HAp 2, i HAp 3, redom. Svim materijalima je zajedničko da posle određenih vremenskih intervala ultrazvuk kao sredstvo deaglomeracije postaje nedelotvoran, ili čak kontraproduktivan. U Prilogu A date se zavisnosti veličine najsitnije, d_{10} , kao i najkrupnije, d_{90} , frakcije čestica materijala, od vremena ultrazvučnog tretmana, iz čega se dodatno može sagledati disperzibilnost sintetisanih materijala u vodenom okruženju. Sva tri parametra raspodele veličine čestica uglavnom prate isti trend.

Prilikom pripreme prahova za sinterovanje, nije rađen ultrazvučni tretman, jer bi naknadno odvajanje i sušenje materijala proizvelo sličnu situaciju zbog visoke aktivnosti nanoprahova. Međutim, značaj ultrazvučnog tretmana prilikom određivanja raspodele veličina čestica je u tome što daje mogućnost da se uporede relativne jačine veza koje se stvaraju između aglomerisanih nanočestica ispitivanih materijala. Uniaksijalno presovanje prilikom priprema za sinterovanje, gde se

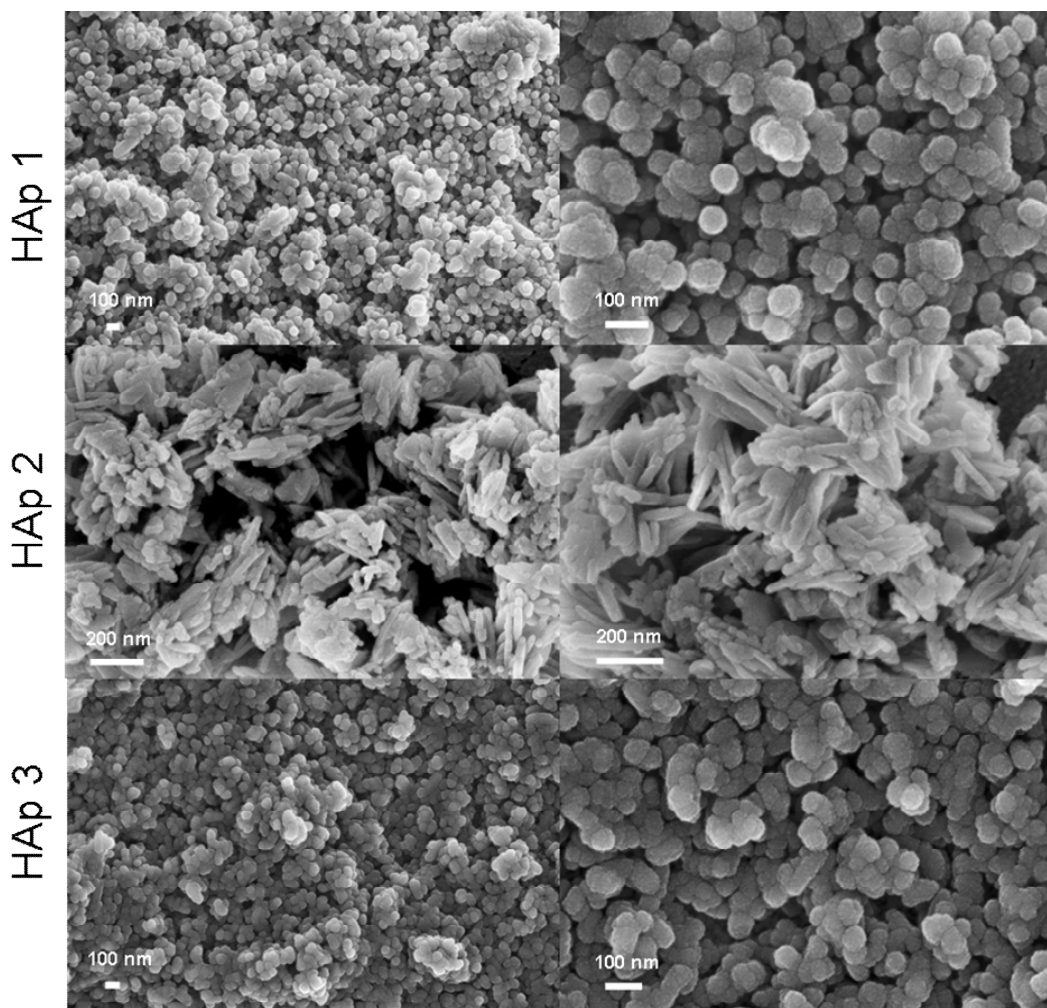
*Raspodela veličine čestica nekog materijala određivana rasejanjem laserske svetlosti na suspenziji ispitivanog materijala se karakteriše sa tri parametra, i to: d_{10} , d_{50} i d_{90} . Broj u indeksu označava koji procenat čestica ima veličinu manju od odgovarajuće vrednosti parametra d . Tako, d_{50} predstavlja prosečnu veličinu, a d_{10} i d_{90} najsitniju, odnosno najkrupniju frakciju čestica datog materijala, redom.

upotrebljava pritisak od nekoliko stotina MPa, bi trebalo da dovede do lomljenja inicijalnih aglomerata stvorenih usled izražene aktivnosti nanočestica.



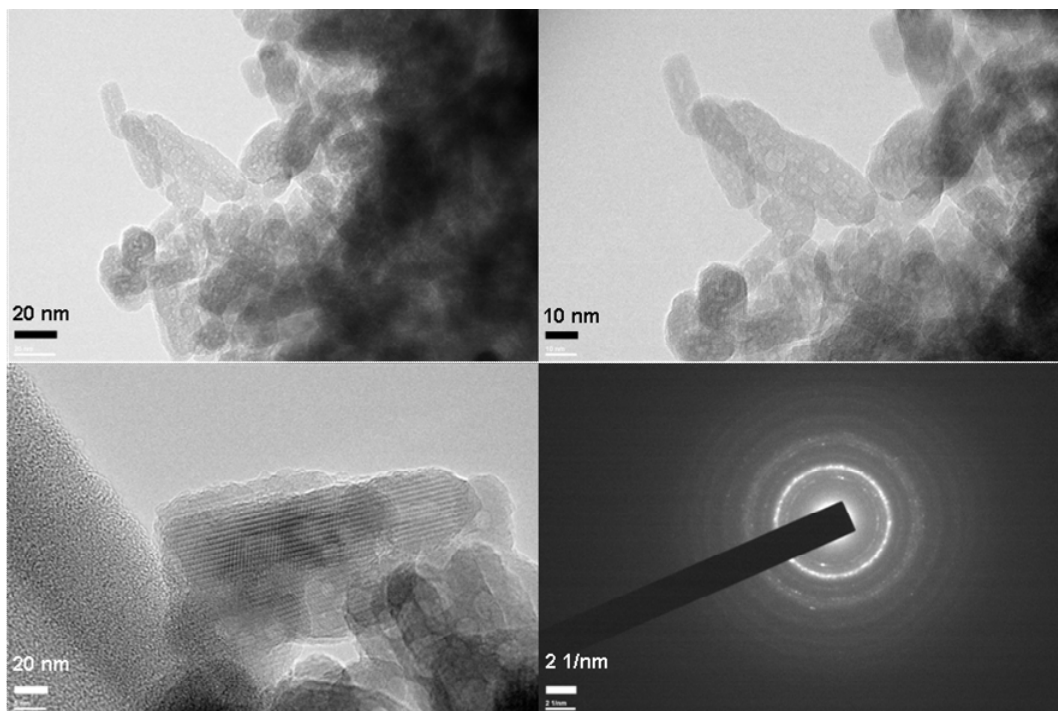
Slika 4.8.3.1. Promena prosečne veličine čestica sa vremenom ultrazvučnog tretmana.

Na slici 4.8.3.2. su prikazane mikrografije skanirajuće elektronske mikroskopije materijala HAp 1, HAp 2 i HAp 3, sa kojih se vidi morfologija i veličina čestica, kao i eventualno prisustvo aglomerata. Kod sistema HAp 1 uočljivo je prisustvo sfernih čestica, dijametra oko 80 nm, kao i prisustvo aglomerata osnovnih čestica veličine nekoliko stotina nanometara. Sistem HAp 2 se sastoji od izduženih čestica, čija je dužina oko 200 nm, a širina ispod 50 nm. U odnosu na sistem HAp 1, kod materijala HAp 2 izgleda da postoje veće trodimenzionalne strukture, sa kojih izrastaju izdužene, delom i karakteristično usmerene, čestice materijala. Sistem HAp 3 se sastoji od blago izduženih, uniformnih čestica, čije su i dužina i širina manje od 100 nm. Kao i u sistemu HAp 1, primetni su aglomerati veličine nekoliko stotina nanometara, samo što se čini da su intra-aglomeratne veze ovde jače, tj. da se radi o tvrdim aglomeratima, što se i pokazalo nakon primene ultrazvučne deaglomeracije.



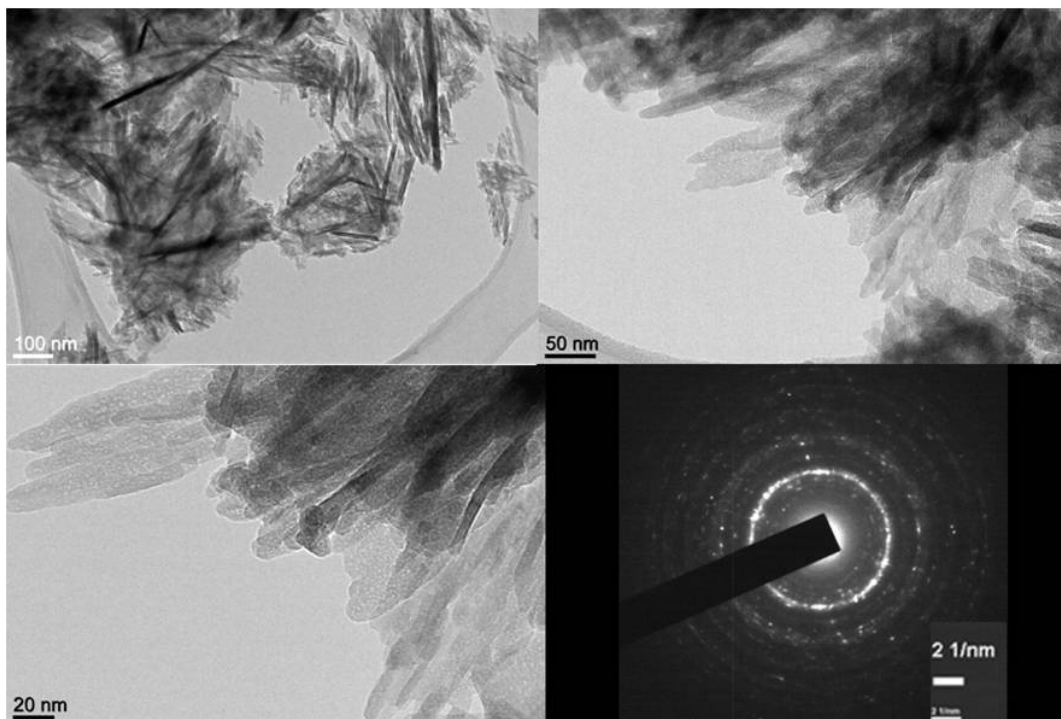
Slika 4.8.3.2. FE SEM mikrografije nanoprahova HAp-a.

Na slikama 4.8.3. 3-5, prikazane su mikrografije transmisionne elektronske mikroskopije materijala HAp 1, HAp 2 i HAp 3, redom, sa šemama elektronske difrakcije na odabranoj površini datog materijala. Sistem HAp 1, slika 4.8.3.3., se sastoji od sferoidnih i mestimično izduženih, dosta nepravilnih primarnih čestica, sa neuređenim obodima, i prisustvom amornog sloja na graničnim regionima čestica. Šema elektronske difrakcije pokazuje difuzne koncentrične krugove, karakteristične za materijal sa slabo uređenom kristalnom strukturom.



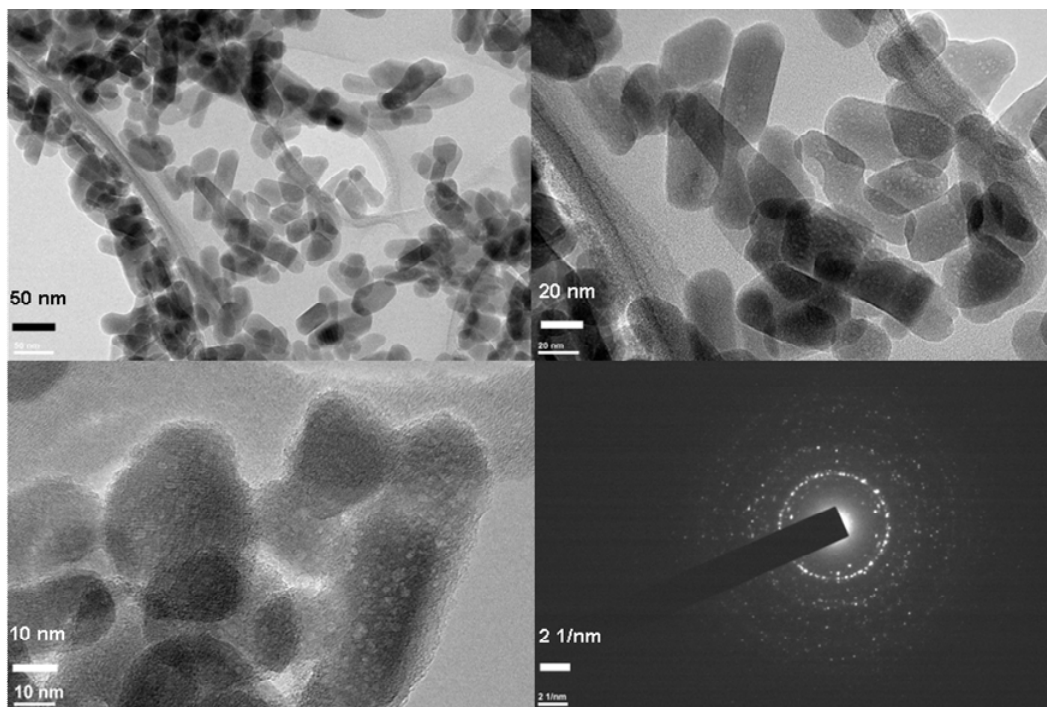
Slika 4.8.3.3. TEM mikrografije sistema HAp 1.

Čestice sistema HAp 2, slika 4.8.3.4, su znatno drugačije, i poseduju izrazito izduženu morfologiju, formirajući tzv. nanoštapiće, sa dužinom do par stotina nanometara i širinom oko 30 nm. Ovde se ne uočava prisustvo amornog omotača po obodima čestica. Elektronska difrakcija pokazuje dosta uređeniju kristalnu strukturu u odnosu na prethodni sistem. To je zanimljiv detalj, jer kako se moglo videti na osnovu rendgenske difrakcije na prahu, sistemi HAp 1 i HAp 2 imaju sličan stepen kristaliničnosti. Razlika u relativnoj zastupljenosti kristalne faze, koja se dobija iz ove dve metoda, se odnosi na činjenicu da rendgenska difrakcija na prahu predstavlja usrednjenu vrednost, dok se šema elektronske difrakcije dobija na odabranoj površini, dakle na mnogo manjem broju čestica materijala. Tako prvu metodu možemo smatrati makroskopskom, dok se drugoj može pripisati više lokalni odgovor. Naravno, radi se o relativnom upoređivanju udela kristalne faze kod svakog od ispitivanih materijala u okviru svake od ovih metoda, a nikako o apsolutnom poređenju veličina dobijenih iz dve različite metode.



Slika 4.8.3.4. TEM mikrografije sistema HAp 2.

Kod sistema HAp 3, slika 4.8.3.5., uočljivo je prisustvo čestica elipsoidnog oblika, i uniformne raspodele, sa dužinom od oko 70 nm i širinom oko 25 nm. Ovde, kao i u slučaju sistema HAp 1 možemo videti prisustvo amorfnog sloja po obodima čestica, što verovatno ima veze sa sličnošću metoda sinteze sistema HAp 1 i HAp 3, jer imaju isti početni sistem koji se nakon taloženja različito tretira (detaljnije će biti komentarisano kasnije). Šema elektronske difrakcije sistema HAp 3 pokazuje visok stepen uređenosti kristalne strukture, što je u saglasnosti sa visokim stepenom kristaliničnosti izraženim na osnovu merenja rendgenske difrakcije na prahu, kao i sa informacijama dobijenim na osnovu vibracione spektroskopije.

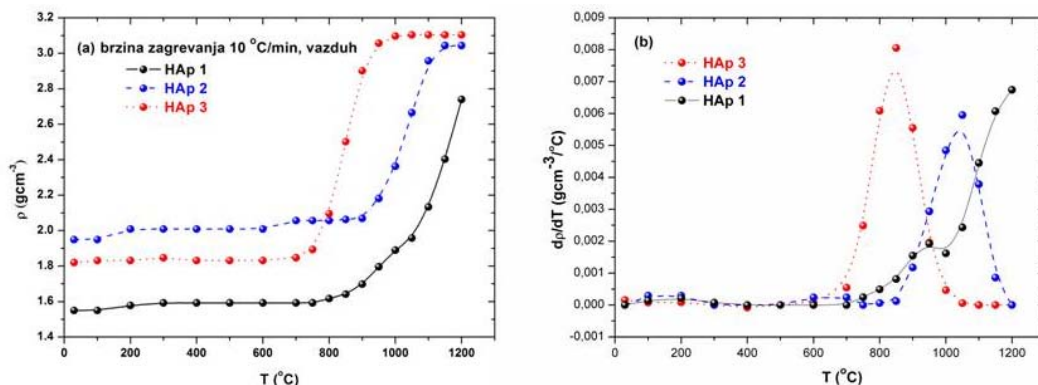


Slika 4.8.3.5. TEM mikrografije sistema HAp 3.

4.8.4. Ispitivanje procesa sinterovanja

Na slici 4.8.4.1. (a) su prikazane krive sinterovanja materijala HAp 1, HAp 2 i HAp 3, pri neizotermnom zagrevanju do 1200 °C brzinom od 10 °Cmin⁻¹, u atmosferi vazduha. Pritisak koji je upotrebljen za uniaksijalno kompaktiranje materijala je optimizovan za svaki materijal pojedinačno, da bi se dobila najveća polazna gustina, što može da poboljša sinterovanje i omogući dobijanje viših krajnjih gustina.¹⁹⁴ Može se uočiti da sva tri materijala imaju visoke početne gustine, između 53 (HAp 1) i 62 % (HAp 2) teorijske gustine. Promena gustine sistema HAp 1 se praktično ne dešava sve do nekih 800 °C, dok se krajnja faza sinterovanja sasvim ne dostiže ni do 1200 °C. Sistem HAp 2 ima isti interval početne faze sinterovanja, dok se gustina od nekih 95 % teorijske gustine dostiže na 1150 °C. Sistem HAp 3, čije je ponašanje tokom sinterovanja detaljno opisano u delu 4.6, gustinu od preko 96 % dostiže već na temperaturi od 950 °C. Na delu slike 4.8.4.1. (b) su prikazane brzine zgušnjavanja ovih sistema, odakle je jasno da se položaji maksimuma pomeraju sa nekih 850 °C za HAp 3, preko 1050 °C za HAp 2,

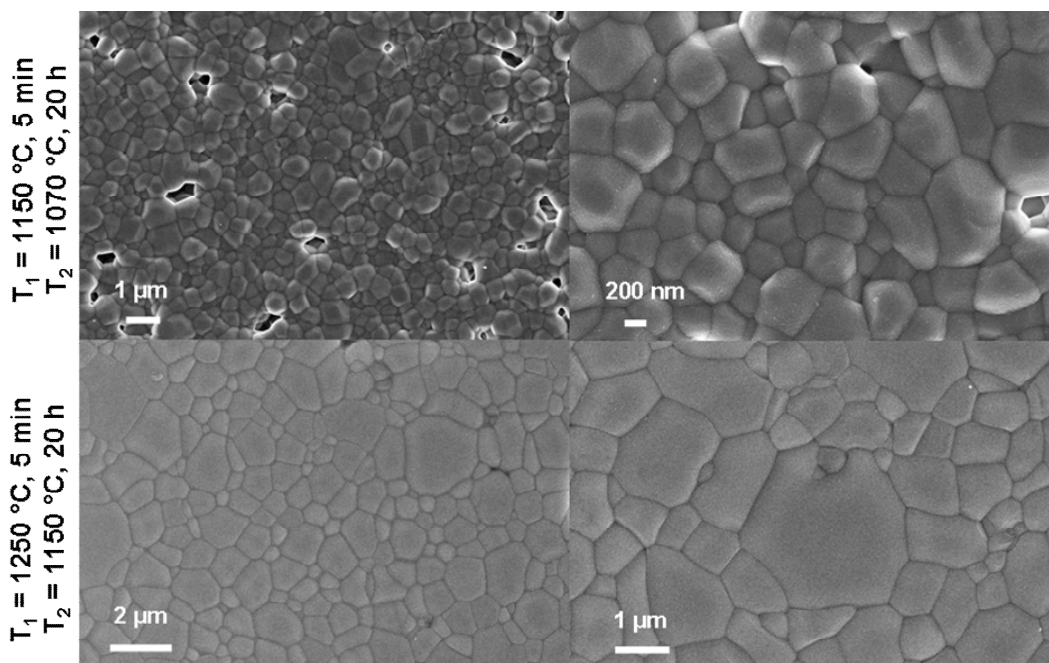
do čak 1175 °C za sistem HAp 1. Imajući u vidu rezultate karakterizacije sintetisanih prahova, posebno specifične površine, raspodele veličine čestica, i njihove morfologije, dobijeno ponašanje tokom sinterovanja je nejasno sa aspekta onoga što se očekuje na osnovu generalnih tendencija u sinterovanju nanoprahova.



Slika 4.8.4.1. (a) Krive sinterovanja nanoprahova HAp-a i (b) brzine zgušnjavanja.

Na osnovu snimljenih krivih sinterovanja, odabrani su eksperimentalni uslovi za konvencionalno i dvostepeno sinterovanje ovih sistema, u cilju optimizacije mikrostrukturnih karakteristika materijala. Na osnovu neizoternskog sinterovanja sistema HAp 1, gde se visoka gustina dostiže tek na temperaturama oko 1200 $^{\circ}\text{C}$, i eventualne nestabilnosti kristalne rešetke HAp-a upravo oko tih temperatura (pojava visokotemperaturske razgradnje do α -TCP faze), TSS je urađeno pri uslovima $T_1 = 1150$ $^{\circ}\text{C}$, 5 min, i $T_2 = 1070$ $^{\circ}\text{C}$, 20 h. Mikrostrukture prikazane u gornjem delu slike 4.8.4.2. pokazuju da postoji visok nivo zaostale poroznosti, i da je, na osnovu merenja mase i dimenzija uzorka, relativna gustina oko 90 %. Prosečna veličina zrna je na submikrometarskom nivou, sa postojanjem regiona visoke gustine i vrednošću veličine zrna od par stotina nanometara. Povećavanjem temperature za oko sto stepeni u oba koraka sinterovanja ($T_1 = 1250$ $^{\circ}\text{C}$, 5 min, i $T_2 = 1150$ $^{\circ}\text{C}$, 20 h), dobija se potpuno gust materijal, donji deo slike 4.8.4.2., bez zaostale poroznosti. Međutim, očigledan je nekontrolisan rast zrna, čija je prosečna veličina dostigla nekoliko mikrometara. Fazna stabilnost materijala nije narušena čak ni na 1250 $^{\circ}\text{C}$, verovatno zbog kratkog vremena zadržavanja, što je pokazano na difraktogramu na slici 4.8.4.3. (a), gde se vidi

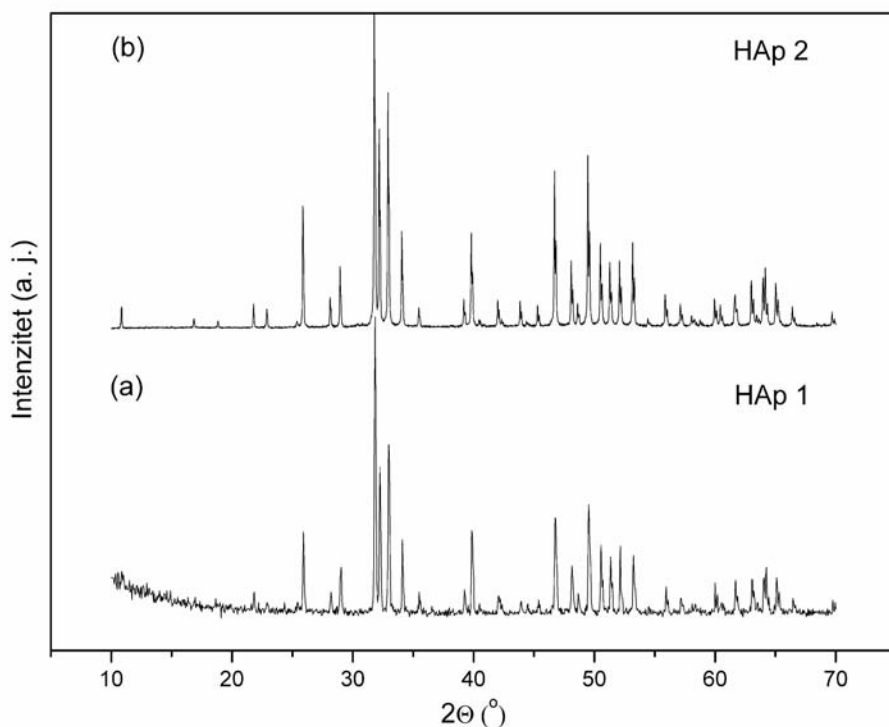
prisustvo samo refleksija kristalne faze HAp-a (indeksacija refleksija je urađena na slici 4.5.1.). Brzina zagrevanja kod ovih eksperimenata je bila $10\text{ }^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$. Slika B.1. u Prilogu B, prikazuje krive sinterovanja materijala HAp 1 različitim brzinama, na osnovu čega se može pretpostaviti da usled površinske difuzije postoji nešto bolje zgušnjavanje kada se koriste veće brzine zagrevanja; efekat je znatno manji nego u slučaju Ca-def HAp-a gde dolazi do dodatne fazne transformacije i nastanka β -TCP faze, što je bila tema prvog dela doktorske disertacije.



Slika 4.8.4.2. Mikrostrukture HAp 1 sistema nakon dvostepenog sinterovanja.

U slučaju sistema HAp 2, čija je temperatura sinterovanja oko $1150\text{ }^{\circ}\text{C}$, primenjeno je konvencionalno i dvostepeno sinterovanje. U gornjem delu slike 4.8.4.4. prikazane su mikrostrukture dobijene konvencionalnim sinterovanjem na $1100\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 h (eventualno povećanje temperature, sa skraćanjem vremena sinterovanja ovog materijala bi moglo dovesti do rasta zrna, pa je odabrana opcija produženog boravka na nešto nižoj temperaturi). Vidi se da se radi o potpuno gustom materijalu, sa veličinom zrna daleko ispod 500 nm , i sa izvesnim tragovima prisustva rasta zrna u vidu zakrivljenih granica zrna. Difraktogram materijala nakon sinterovanja, slika 4.8.4.3. (b) pokazuje da materijal zadržava stabilnu

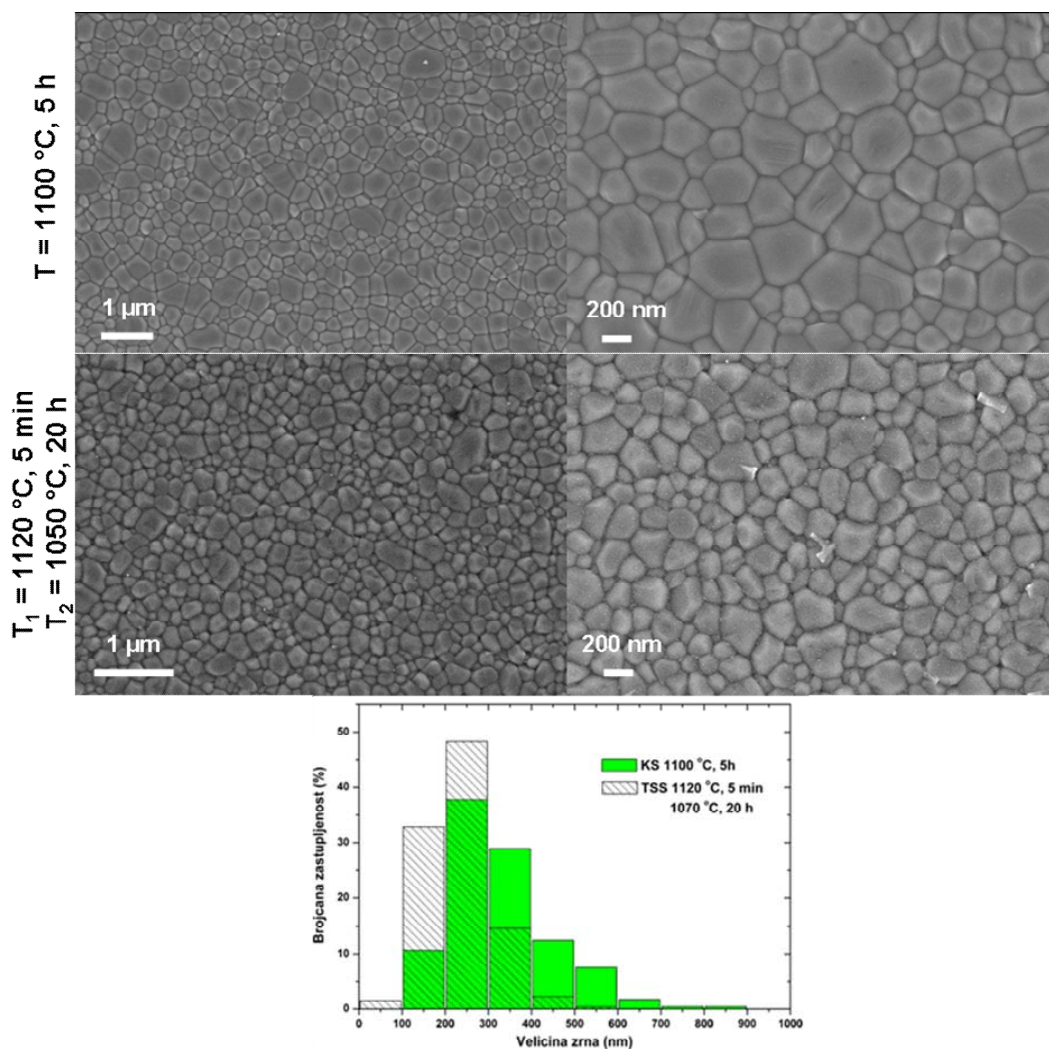
kristalnu strukturu HAp-a. Kada je primenjena TSS metoda pri uslovima 1120 °C, 5 min, i 1070 °C, 20 h, središnji deo slike 4.8.4.4., vidi se da dolazi do optimizacije mikrostrukture, sa smanjenjem veličine zrna, i bez tragova njihovog značajnijeg rasta. Poređenjem raspodela veličine zrna pri konvencionalnom i dvostepenom sinterovanju, donji deo slike 4.8.4.4., uočava se da TSS metod doprinosi smanjenju veličine zrna i sužavanju njihove raspodele, tako da se povećava frakcija malih zrna, dok se ona veća praktično gube. Obe raspodele veličina zrna imaju pikove između 200 i 300 nm. I u ovom slučaju je brzina zagrevanja bila 10 °Cmin⁻¹, a za ovaj sistem je utvrđeno da brzina zagrevanja nema bitniji uticaj na temperaturski interval zgušnjavanja, Prilog C.



Slika 4.8.4.3. Difraktogrami sinterovanih uzoraka: (a) HAp 1 ($T_1 = 1250$ °C, 5 min, i $T_2 = 1150$ °C, 20 h) i (b) HAp 2 (1100 °C, 5h).

Difraktogrami sinterovanih uzoraka, biće prikazani kasnije, svedoče o termičkoj stabilnosti pripremljenih materijala, koja je svojstvena stehiometrijskom HAp-u, jer nisu nađeni tragovi niti jedne druge faze nakon sinterovanja, iako su

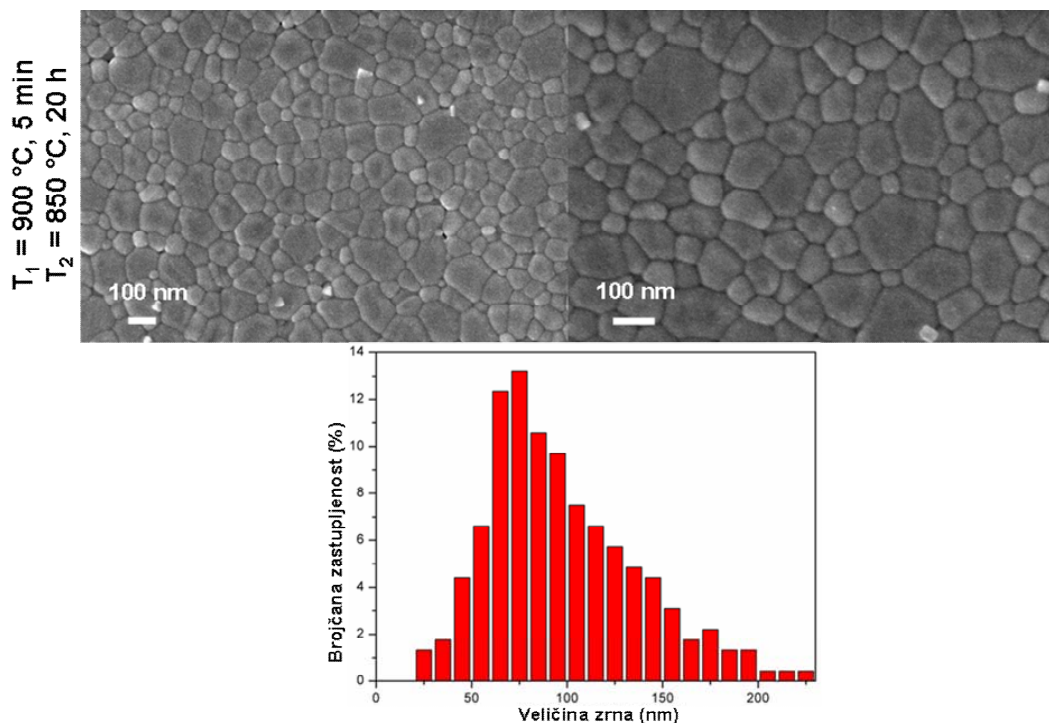
temperature sinterovanja daleko iznad temperature fazne transformacije u kojima mogu nastati druge kalcijum fosfatne faze ili oksidne faze ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, CaO , itd.).



Slika 4.8.4.4. Mikrostrukture HAp 2 sistema nakon konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja sa uporednim prikazom raspodele veličine zrna nakon tih eksperimenata.

Što se tiče sinterovanja sistema HAp 3, koje je detaljnije opisano u delu Rezultata 4.6., moglo se videti da ovaj materijal pokazuje pomeranje krivih sinterovanja ka višim temperaturama sa povećanjem brzine zagrevanja, slika 4.6.1. (a), te je odabrana brzina zagrevanja od $2\text{ }^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$. Mikrostruktura materijala procesiranog dvostepenim sinterovanjem, slika 4.8.4.5., pri uslovima $900\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 min, i $850\text{ }^{\circ}\text{C}$, 20 h, pokazuje da se radi o gustom materijalu, sa unifromnom raspodelom veličine zrna i pikom raspodele između 70 i 80 nm, što znači da je uspešno

dobijena gusta nanostrukturalna keramika. I ovaj sistem je zadržao monofaznu kristalnu strukturu HAp-a, što je ranije prikazano na slici 4.6.3., eksperiment TSS-2. U prilogu D dati su ostali parametri promene dimenzija prilikom neizotermskog sinterovanja sistema HAp 3.



Slika 4.8.4.5. Mikrostruktura dvostepeno sinterovanog sistema HAp 3 i dobijena raspodela veličine zrna.

Kao što se može videti iz predstavljenih rezultata, iako se krenulo od sličnih nanoprahova, aglomerisanih u submikrometarske i mikrometarske klastere, njihovo ponašanje u toku sinterovanja je vrlo različito. Temperature sinterovanja se kreću od 1200 °C za sistem HAp 1, preko 1150 °C za HAp 2, do najnižih 900 °C za sistem HAp 3. U skladu sa tim, primena TSS metode u cilju formiranja gustih nanostrukturnih materijala bez rasta zrna u krajnjoj fazi sinterovanja, nije dovoljna sama po sebi, i ima vrlo promenljivu uspešnost. Tako se kod sistema HAp 1 ne dobija željeni rezultat (ili nedovoljna gustina, i/ili intenzivan rast zrna), kod sistema HAp 2 se dobija blaga optimizacija mikrostrukture u pogledu povećanja frakcije malih zrna na račun većih, dok se konačno kod sistema HAp 3, dvostepeno

sinterovanje pokazuje kao optimalan metod za dobijanje gustog nanostrukturnog HAp-a.

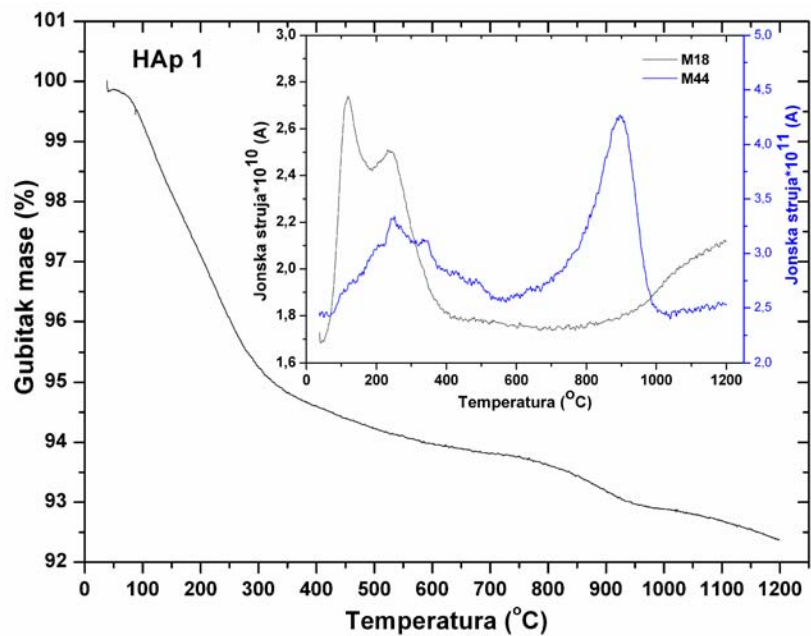
Imajući u vidu ovakvo ponašanje ispitivanih sistema, pažnja je usmerena na osnovne procese koji se dešavaju prilikom zagrevanja materijala. Kako sinterovanje podrazumeva zagrevanje materijala, interesantno je taj proces posmatrati sa stanovišta prisutnih hemijskih promena u pogledu isparavanja određenih vrsta, a potom i sa aspekta eventualnih strukturnih promena u samom materijalu. Stoga će dalje razmatranje ovih sistema biti dato na osnovu rezultata simultane termijske analize, a u skladu sa uočenim mikrostrukturnim uređenjem izdvojenih nanočestica koje je analizirano transmisionom elektronskom mikroskopijom visoke rezolucije. Treba napomenuti da ne može biti kvantitativne podudarnosti između procesa neizoternskog zagrevanja praha u toku termijske analize i neizoternskog sinterovanja kompaktiranog materijala, zbog različitosti u površinama koje su dostupne za procese isparavanja gasovitih produkata, ali i za stvaranje kontakata između čestica. Međutim, izvesna kvalitativna sličnost mora da postoji jer se radi o istom materijalu pod istim termodinamičkim uslovima. Važno je još napomenuti da je, kada se nastoji naći veza između rezultata dobijenih termijskom analizom i ponašanja tokom neizoternskog sinterovanja, prednost to što se radi u istoj atmosferi, istom brzinom zagrevanja, bez upotrebe dodatnog pritiska prilikom sinterovanja, kao i to da ne postoje drugačiji mehanizmi prenosa energije kao što je slučaj sa mikrotalasnim i sinterovanjem u električnom luku.

Na slikama 4.8.4.6-8 su prikazane slike TG analize ispitivanih materijala. Vidi se da se kod svih sintetisanih materijala masa smanjuje u toku celokupnog intervala zagrevanja. Ukupno smanjenje mase prilikom neizoternskog zagrevanja ovih materijala do 1200 °C je bilo oko 7,50 % (HAp 1), 7,00 % (HAp 2) i 2,25 % (HAp 3). Iz ovih rezultata sledi da su prahovi sintetisani precipitacijom imali znatno izraženiju tendenciju ka adsorpciji, prvenstveno vode, u odnosu na hidrotermalno dobijeni materijal. Maseni spektri su prikazani kao dodatak na pomenutim slikama i pokazuju promenu intenziteta strujnog signala koja potiče od oslobađanja vrsta sa odnosom mase i naelektrisanja $m/e = 18$ i $m/e = 44$ što odgovara molekulima H_2O i CO_2 (radi se o jedanput jonizovanim molekulskim vrstama). Svi materijali se karakterišu oslobađanjem slabo vezane vode na

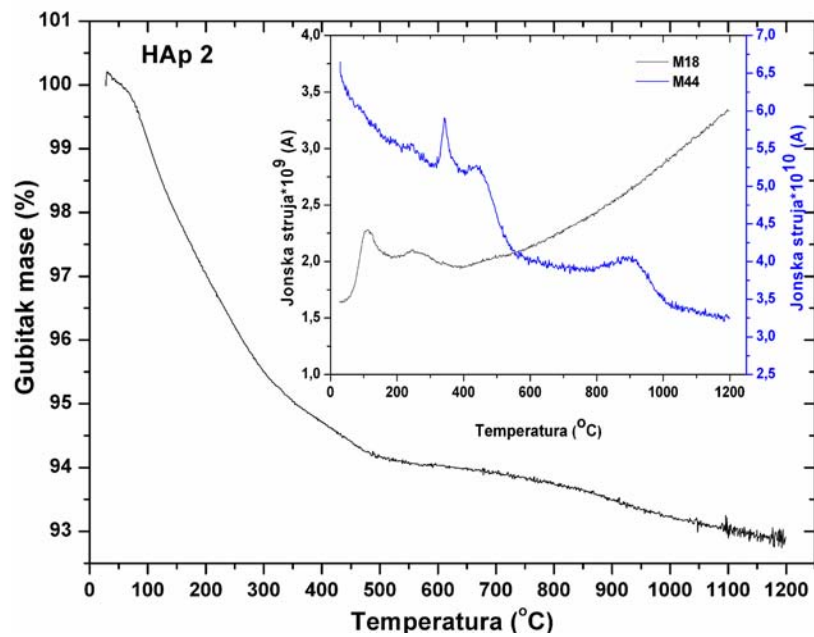
temperaturi oko 100 °C, dok se daljim zagrevanjem u intervalu od 250 do 350 °C oslobađa i kristalna, jače vezana voda. Temperature oslobađanja karbonata ugrađenih u kristalnu rešetku HAp-a se kreću od 250 do 500 °C. Tako se kod sistema HAp 1 karbonati oslobađaju u vidu širokog pika u intervalu od 200 do 400 °C. Kod sistema HAp 2 uočljiv je jasno definisan pik od oslobađanja karbonata na 350 °C, dok postoji i naznaka struje karbonatnih jona na 250 °C i nešto iznad 400 °C. U slučaju sistema HAp 3, oslobađanje karbonatnih jona je tačno definisano na 250 i 350 °C, a uočljivo je postojanje signala i nešto iznad 400 °C. Sa daljim zagrevanjem kod svih sistema je uočea intenzivan signal karbonatnih jona u intervalu od 900 do 950 °C. Intenzivan pik na oko 900 °C koji potiče od oslobađanja CO₂ se poklapa sa ranije određenim temperaturama oslobađanja inkorporiranih karbonatnih jona iz kristalne rešetke HAp-a.³⁸

Pored otpuštanja karbonata, od vrlo velikog značaja jeste i otpuštanje vode, odnosno postojanje dehidroksilacije u sistemu. Kod ispitivanih materijala su uočena vrlo različita ponašanja po ovom pitanju, i to takva da postoje jasne međusobne sličnosti sistema HAp 1 i HAp 2 dobijenih hemijskom precipitacijom, a takođe i njihova vrlo jasna razlika u odnosu na hidrotermalno dobijeni HAp 3.

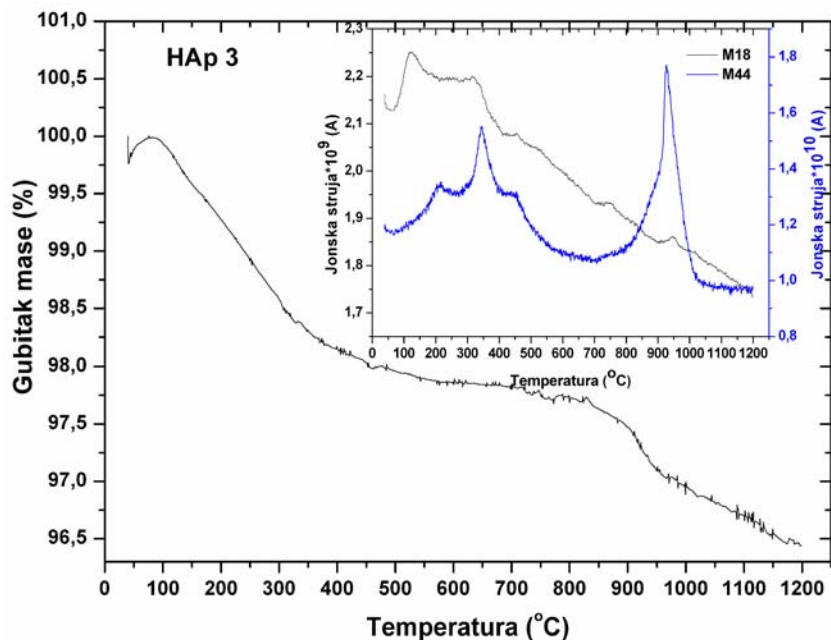
Postojanje različitih temperatura oslobađanja karbonatnih jona ukazuje da postoje različita mesta u kristalnoj rešeci HAp-a na koja se vezuju karbonatni joni. Kod sistema HAp 1 se svi karbonati oslobađaju u vidu širokog, energetski nedefinisanog, pika, što može da se poveže sa prethodno pomenutom neuređenošću kristalne strukture ovog materijala. Kod sistema HAp 2 se vide bolje definisani niskotemperaturni pikovi od oslobađanja karbonata, dok se kod sistema HAp 3 postoje najjasnije temperature oslobađanja karbonatnih jona.



Slika 4.8.4.6. TG-MS analiza materijala HAp 1.



Slika 4.8.4.7. TG-MS analiza materijala HAp 2.



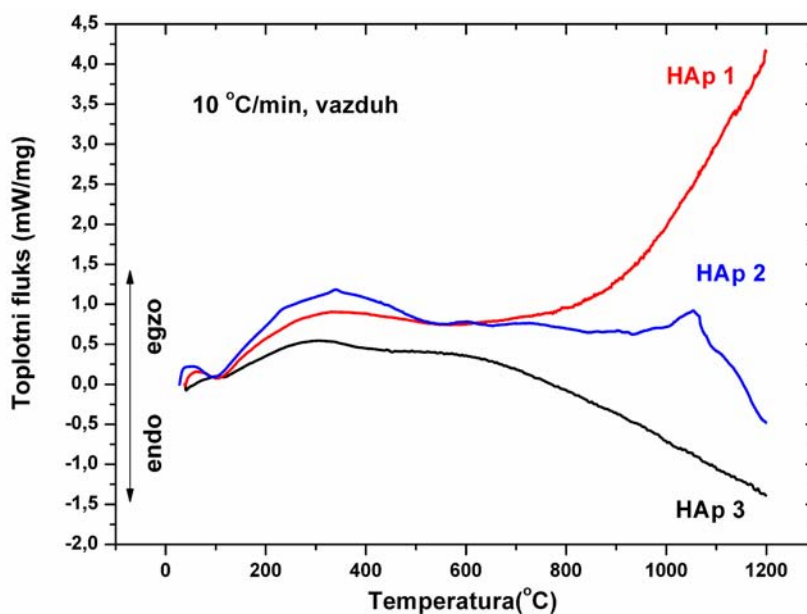
Slika 4.8.4.8. TG-MS analiza materijala HAp 3.

U tabeli 4.8.4.1. su sumarno prikazane temperature oslobađanja hemijskih vrsta prilikom neizoternskog zagrevanja do 1200 °C.

Tabela 4.8.4.1. Temperature oslobađanja hemijskih vrsta prilikom neizoternskog zagrevanja do 1200 °C

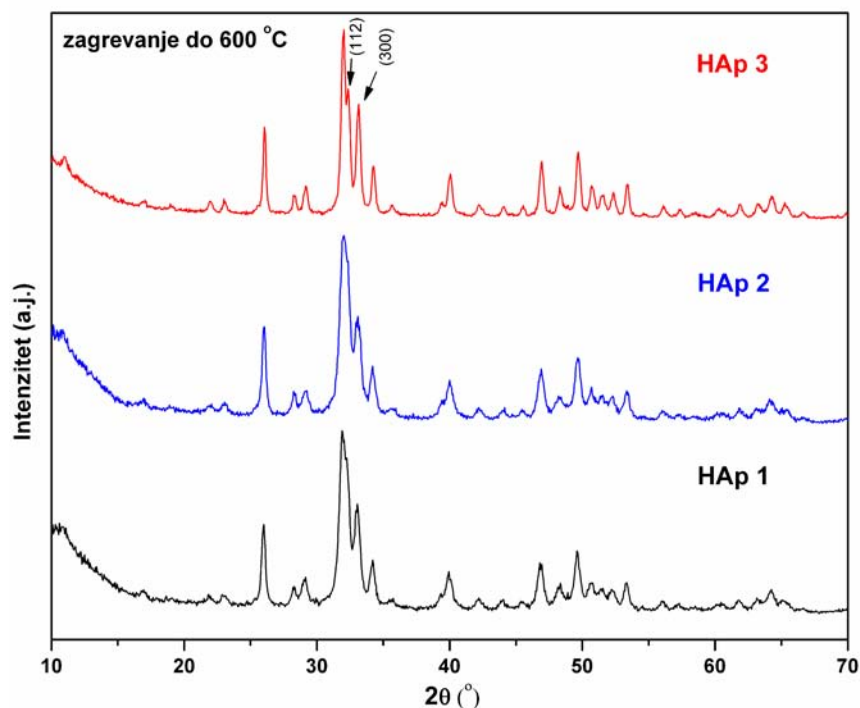
HAp 1		HAp 2		HAp 3	
T (°C)	Oslobodene hem. vrste	T (°C)	Oslobodene hem. vrste	T (°C)	Oslobodene hem. vrste
100	<i>H₂O ads.</i>	100	<i>H₂O ads.</i>	100	<i>H₂O ads.</i>
250	<i>H₂O kris.</i>	250	<i>H₂O kris.</i>	350	<i>H₂O kris.</i>
200 - 400	<i>CO₂</i>	350-500	<i>CO₂</i>	200-450	<i>CO₂</i>
>800	<i>intenzivna dehidroksialacija</i>	>550	<i>intenzivna dehidroksialacija</i>	>550	<i>opadanje intenziteta dehidroksialacije</i>
900	<i>CO₂</i>	900	<i>CO₂</i>	950	<i>CO₂</i>

Nakon analize termogravimetrijskog ponašanja ispitivanih materijala, važno je tvrditi prisustvo različitih procesa koji su u vezi sa razmenom energije sistema koji se ispituje. Na slici 4.8.4.9. su prikazane DSC krive sintetisanih materijala. Ono što se prvo zapaža je praktično odsustvo pikova koji su postojali kod Ca-def HAp-a, slika 4.3.2., a bili su u vezi sa faznim transformacijama u sistemu. Praktično sve krive pokazuju monotonu promenu što je u skladu sa stehiometrijskom prirodom sintetisanih materijala. Pored toga, materijal HAp 1 koji se slabo sinteruje, pokazuje potpuno egzotermno ponašanje na temperaturama iznad 700 °C. S druge strane, materijal HAp 3 koji se sinteruje već na oko 950 °C, pokazuje potpuno endotermno ponašanje, odnosno konstanto trošenje energije. Intermedijerno ponašanje pokazuje sistem HAp 2 koji beleži blagu egzotermnu tendenciju iznad 1000 °C, koja se već na oko 1075 °C prelazi u endotermno ponašanje. Pri sinterovanju ovog materijala, slika 4.8.4.1., krajnja faza sinterovanja se dostiže na oko 1100 °C što je takođe neka vrsta među-ponašanja u odnosu na materijale HAp 1 i HAp 3.



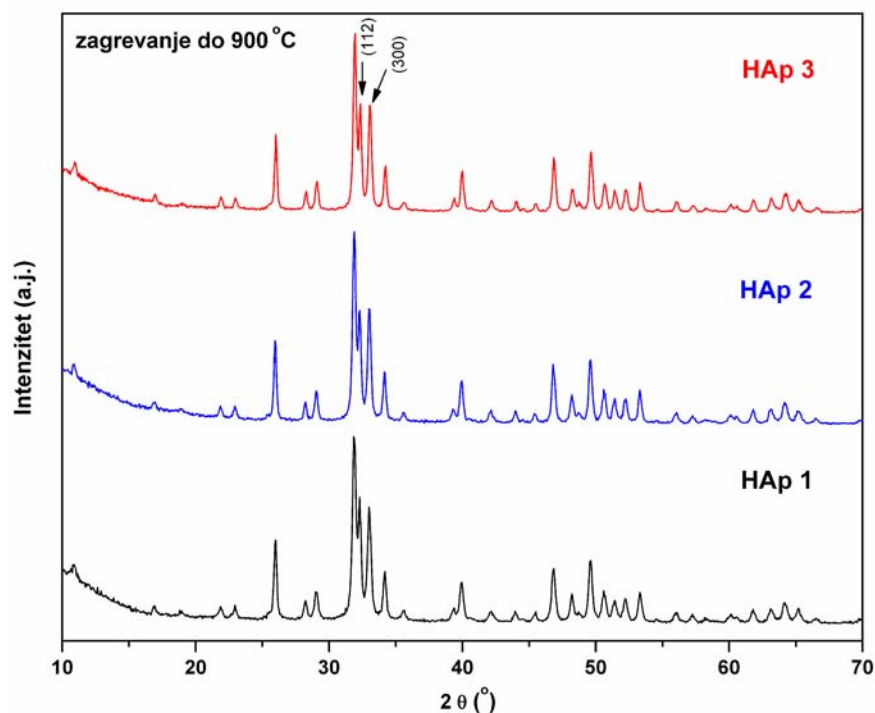
Slika 4.8.4.9. DSC analiza stehiometrijskih nanoprahova HAp-a.

U tabeli 4.8.1.1. su date početne vrednosti kristaliničnosti materijala HAp 1, HAp 2 i HAp 3. Prilikom zagrevanja materijala dolazi do uređenja kristalne strukture. Na uporednom prilazu DSC krivih materijala HAp 1, HAp 2 i HAp 3, slika 4.8.4.9., uočljivo je da na oko 600 °C dolazi do prvog jasnog razmimoilaženja u ponašanju toplotnog fluksa: HAp 1 ispoljava egzotermno ponašanje, HAp 2 ostaje praktično nepromenjen dok HAp 3 pokazuje u endotermni otklon. Difraktogrami nakon zagrevanja ovih materijala do 600 °C su prikazani na slici 4.8.4.10. Uočava se da svi materijali imaju heksagonalnu kristalnu strukturu HAp-a i da nema prisustva drugih faza. Takođe, refleksije su kod svih sistema uže u odnosu na refleksije prisutne kod materijala direktno nakon sinteze, što svedoči o njihovom dodatnom uređenju prilikom zagrevanja. Od svih refleksija, obeležene su samo refleksije (112) i (300) koje se koriste za određivanje kristaliničnosti HAp-a po jednačini (3.2.2.). Vidi se da kod materijala koji su dobijeni hemijskom precipitacijom, HAp 1 i HAp 2, nije jasno razdvojena refleksija (112) što znači da ovi sistemi i dalje imaju nizak nivo strukturne uređenosti.

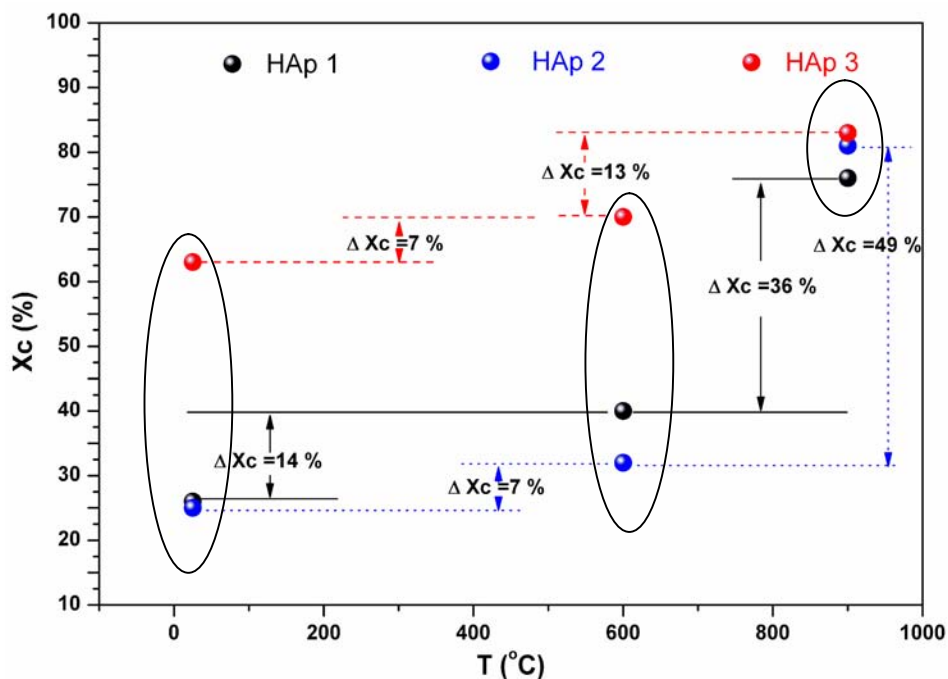


Slika 4.8.4.910. Difraktogrami ispitivanih materijala nakon zagrevanja do 600 °C.

Nakon toga, ovi materijali su zagrejani do 900 °C, što je tačka koja predstavlja praktično oblast krajnje faze sinterovanja sistema HAp 3. Difraktogrami prahova nakon zagrevanja do 900 °C su prikazani na slici 4.8.4.11. Tu se već vide jasno razdvojene refleksije kod svih materijala, i zanimljivo je da je stepen kristaliničnosti vrlo sličan. Ako sada prikažemo promenu kristaliničnosti ovih materijala počevši od sobne temperature pa do 900 °C, slika 4.8.4.12., i ako se naznače karakteristična povećanja, vidi se da je stepen kristaliničnosti kod sistema HAp 1 i HAp 2 znatno porastao u intervalu od 600 do 900 °C, dok se kod sistema HAp 3 praktično ravnomerno povećavao. Krive sinterovanja u identičnom temperaturskom intervalu, slika 4.8.4.1.a, pokazuju kod sistema HAp1 i HAp 2 praktično nije bilo zgušnjavanja, dok je sistem HAp 3 prošao kroz sve faze sinterovanja do te temperature. Ovi rezultati mogu da ukažu da se energija kod sistema HAp 1 i HAp 2 dominantno troši na uređenje kristalne strukture samih nanočestica, što i objašnjava egzotermnu (HAp 1), odnosno nepostojanje endotermne (HAp 2) tendencije DSC krivih. Dok sistem otpušta energiju, ne dolazi do zgušnjavanja, već je jedini proces koji se dešava površinska difuzija.



Slika 4.8.4.11. Difraktogrami ispitivanih materijala nakon zagrevanja do 900 °C.

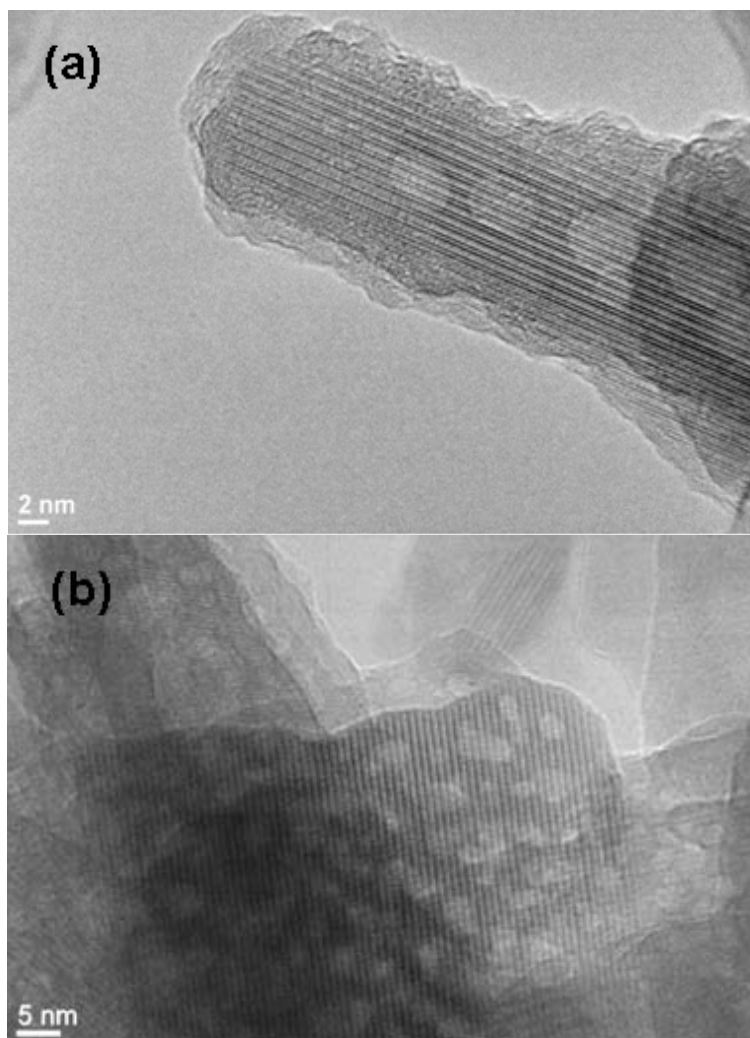


Slika 4.8.4.12. Promena kristaliničnosti materijala sa povećanjem temperature.

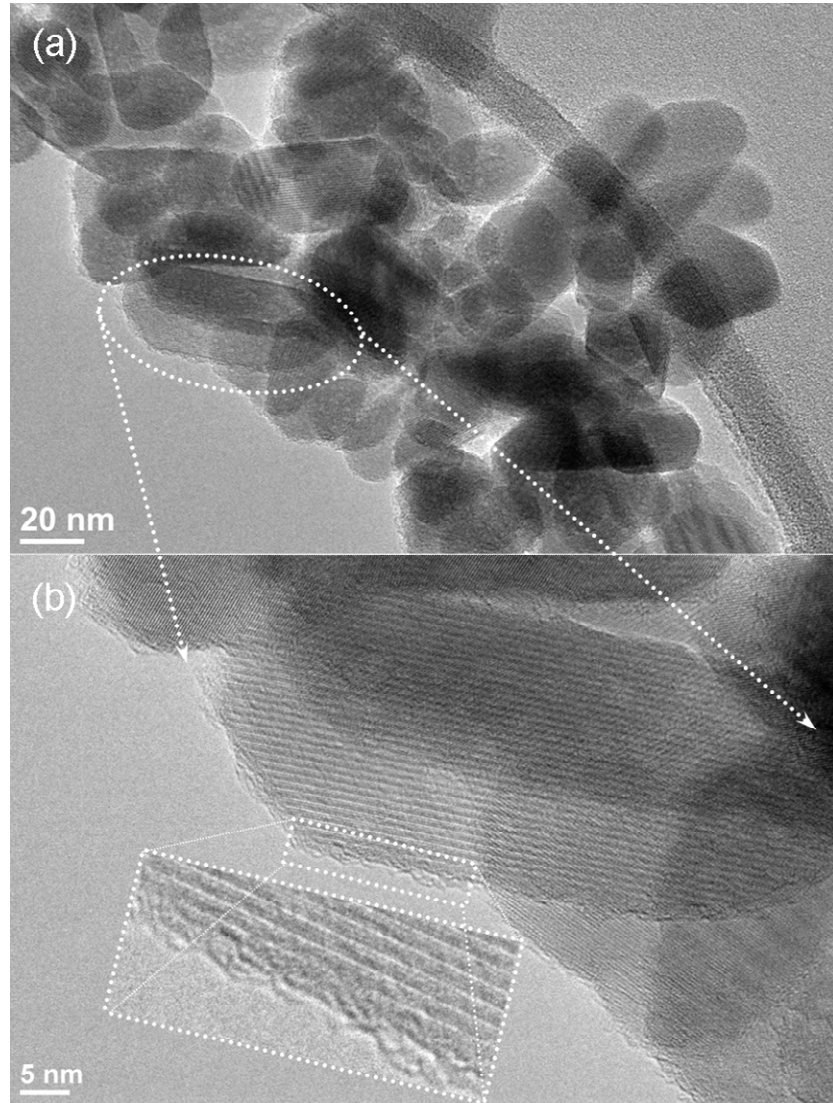
Visokorezolucionom TEM mikroskopijom sintetisanih materijala se može utvrditi da se sistem HAp 1 sastoji od nanočestica koje imaju vrlo slabo uređene obodne regione sa debljinom amorfne faze od nekoliko nanometara, slika 4.8.4.13 (a). Za razliku od toga, nanočestice sistema HAp 2 praktično ne poseduju nepravilne ivice, slika 4.8.4.13. (b). Već je pokazano da je kristaliničnost ovih sistema, tabela 4.8.1.1., određena na osnovu refleksija u odgovarajućim difraktogramima, bila oko 26 %, dok su lokalizovane šeme elektronske difrakcije pokazale znatno uređeniju strukturu sistema HAp 2. Nanočestice HAp 3 sistema, slika 4.8.4.14., takođe poseduju tanak amorfni sloj po obodima, ali kristaliničnost ovog materijala je znatno veća od prethodna dva sistema. Tako se može smatrati da HAp 3 poseduje nanočestice sa izvesnom “jezgro/omotač” mikrostrukturom, gde se u jezgru nalazi visoko kristalna faza, a po obodima je amorfni deo. Tokom sinterovanja, ovakva mikrostruktura može obezbediti olakšanu difuziju po granicama zrna, dok se od visoko kristalnog jezgra lako formiraju granice zrna u toku sinterovanja.

S druge strane, kod sistema HAp 1 koji ima vrlo neuređenu obodnu strukturu čestica i nizak stepen kristaliničnosti, transport mase po granicama zrna

je vrlo otežan i čini se da se potencijal sinterovanja praktično „troši“ na uređivanje obodne strukture čestica, što je praćeno egzotermnm tendencijom toplotnog fluksa, slika 4.8.4.9. Intermedijerno ponašanje sistema HAp 2 ukazuje da, kada se izuzme postojanje neuređenog dela po obodima čestica, sinterovanje materijala možda zavisi i od stepena kristaliničnosti samog sistema.



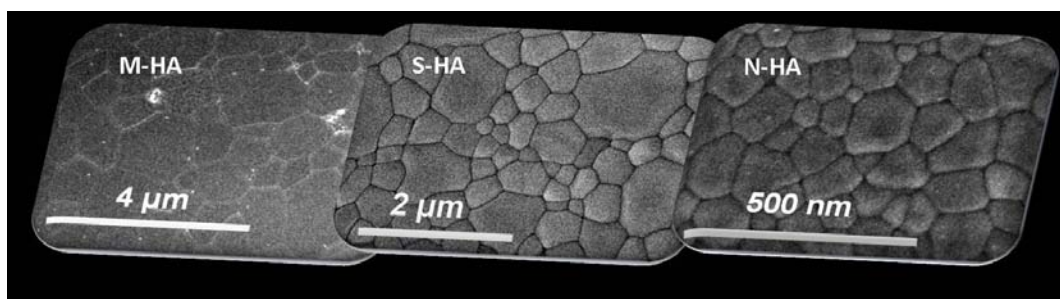
Slika 4.8.4.13. HRTEM mikrografije graničnih regiona nanočestica HAp-a: (a) HAp 1 i (b) HAp 2.



Slika 4.8.4.14. (a) HRTEM mikrografija koja pokazuje uređenost mikrostrukture na granicama nanočestica HAp 3 sistema i (b) uvećani granični region gde se vidi postojanje amornog dela po granici čestica.

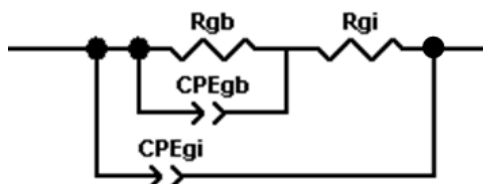
4.9. Ispitivanje uticaja veličine zrna na električne osobine hidroksiapatita

U ovom delu doktorske disertacije, ispitan je uticaj prosečne veličine zrna monofaznog sinterovanog HAp-a relativne gustine preko 99 % na električne osobine. Ispitivani materijali su pripremljeni od stehiometrijskog HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem na 200 °C, a dobijeni su kroz različite eksperimente sinterovanja (Tabela 4.6.1.) Mikrostrukture materijala koji su ispitivani su ranije predstavljene na slici 4.6.2., a njihovi isecci su prikazani na slici 4.9.1. Prosečna veličina zrna se kreće u rasponu od mikrometarskog (2250 nm), submikrometarskog (550 nm), do nanometarskog nivoa (75 nm), a tim redom, uzorci su označeni kao M-HA, S-HA i N-HA.



Slika 4.9.1. Mikrostrukture materijala korišćenih za ispitivanje električnih osobina.¹⁹⁵

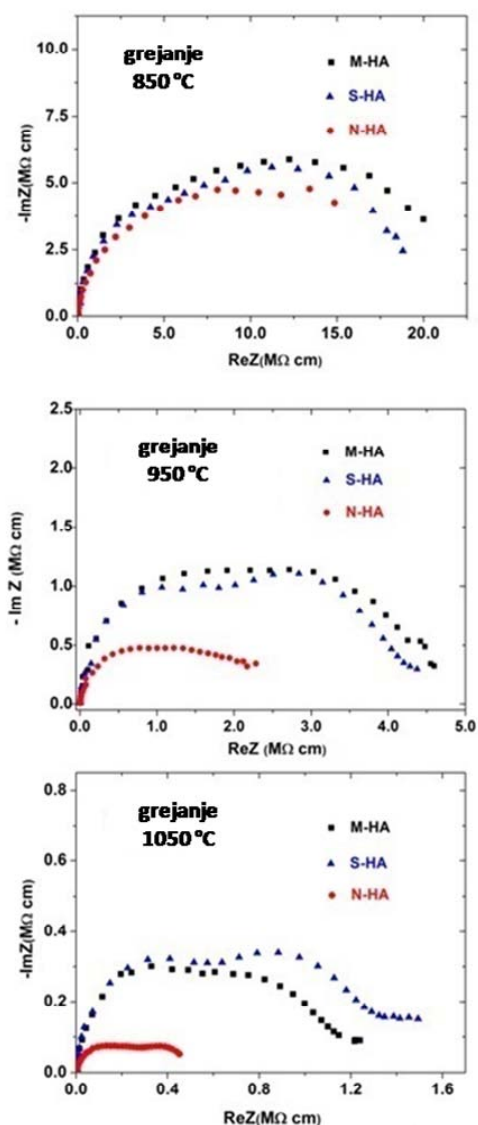
Električne osobine su određivane u ciklusima grejanja i hlađenja, u temperaturskom intervalu od 800 do 1050 °C. Ispod ovih temperatura materijali uglavnom pokazuju protonsku provodljivost, i nema bitnijih razlika u njihovim impedansnim spektrima. Dobijeni rezultati kompleksne impedanse su fitovani ekvivalentnim električnim kolom prikazanim na slici. 4.9.2.



Slika 4.9.2. Ekvivalentno kolo kojim su fitovani dobijeni impedansni spektri.

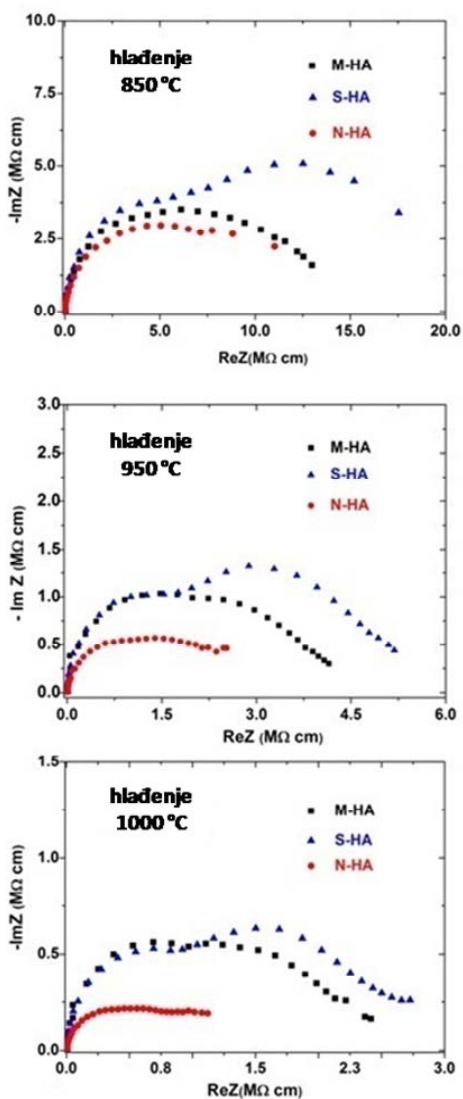
Elementi datog električnog kola su:

- R_{gi} – otpornost unutrašnjosti zrna
- R_{gb} – otpornost granice zrna
- CPE_{gi} – konstantni fazni element koji opisuje neidealno kapacitivno ponašanje unutrašnjosti zrna,
- CPE_{gb} – konstantni fazni element koji opisuje neidealno kapacitivno ponašanje granice zrna



Slika 4.9.3. Najkvistovi impedansni spektri HAp-a sa različitim veličinama zrna u ciklusu zagrevanja.¹⁹⁵

Najkvistovi impedansni dijagrami u ciklusima grejanja i hlađenja, prikazani su na slikama 4.9.3. i 4.9.4., redom. Može se primetiti da je kod svih spektara centar impedansnog luka pomeren ka realnoj osi impedanse, što ukazuje na neidealno kapacitivno ponašanje. Visokofrekventni deo, koji odražava inherentne karakteristike materijala, odnosno odgovor unutrašnjosti zrna, i niskofrekventni deo spektra, koji potiče od procesa na granicama zrna, su uporedive veličine, što inače nije karakteristično za elektrokeramičke materijale gde je doprinos granica zrna ukupnoj impedansi obično znatno veći.¹⁹⁶



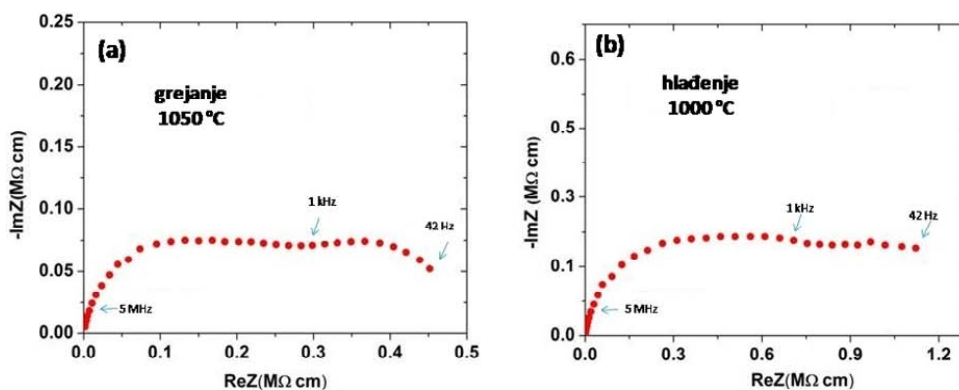
Slika 4.9.4. Najkvistovi impedansni spektri hidroksiapatita sa različitim veličinama zrna u ciklusu hlađenja.¹⁹⁵

Pored toga, uočljivo je preklapanje ovih dvaju doprinosa, koje može biti rezultat nedovoljno velikih razlika u njihovim relaksacionim vremenima. U ciklusu grejanja na 850 °C, impedansa

N-HA uzorka je nešto niža od M-HA i S-HA uzorka, dok su odgovori M-HA i S-HA materijala praktično isti. Sa daljim povećanjem temperature, razlika između impedanse nanostrukturnog materijala i materijala sa krupnijim zrnima postaje sve veća, a na 1050 °C je praktično najveća razlika.

Sličan trend se može zapaziti i u slučaju ciklusa hlađenja. Impedansni spektri nanostrukturnog uzorka na 1050 °C u grejanju i 1000 °C u hlađenju, slika 4.9.5, jasno pokazuju postojanje dva impedansna polukruga koja potiču od samog materijala, tj. unutrašnjosti zrna, i od granica zrna. U slučaju ukрупnjenih mikrostrukturnih karakteristika, pojedinačni polukrugovi su se mogli zapaziti i na nižim temperaturama.

Može se primetiti da, počevši od temperature 1050 °C u ciklusu zagrevanja, pa dalje kroz ciklus hlađenja, doprinos granica zrna u impedansnim spektrima S-HA uzorka postaje dominantan, dok to nije slučaj sa M-HA materijalom, što može biti povezano sa neuniformnom raspodelom veličine zrna S-HA materijala.

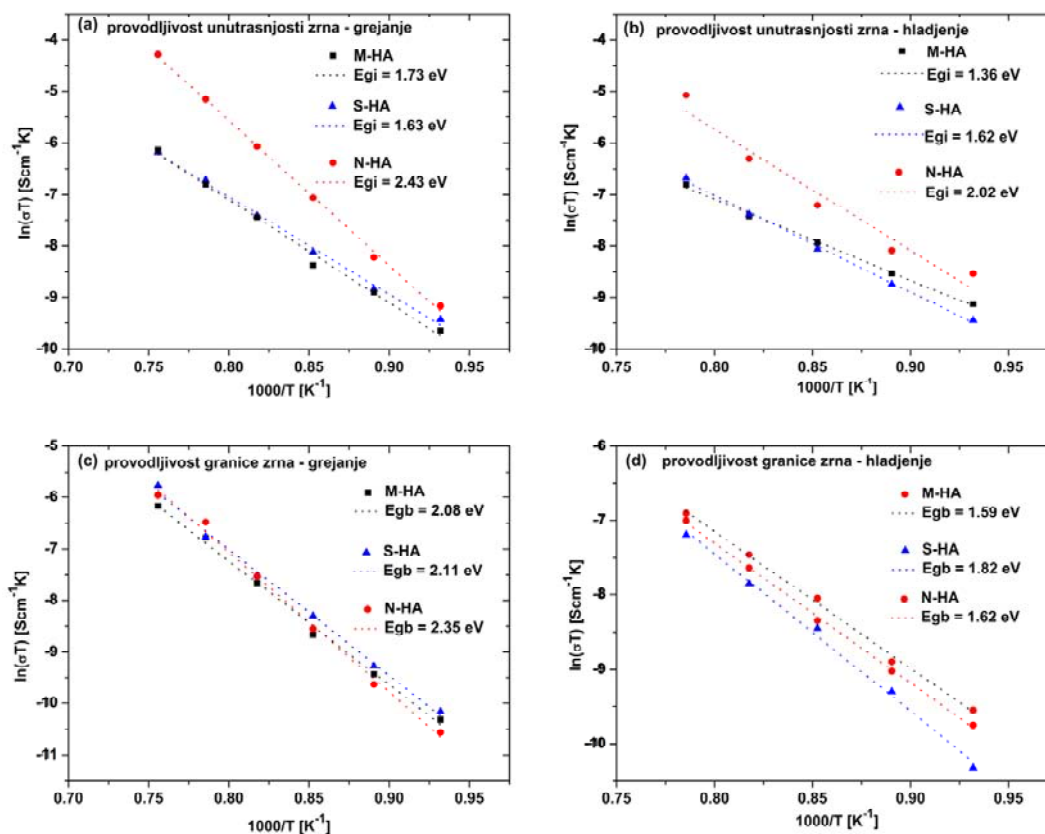


Slika 4.9.5. Najkvistovi impedansni spektri N-HA uzorka pri: (a) zagrevanju na 1050 °C i (b) hlađenju 1000 °C.¹⁹⁵

Analiza provodljivosti unutrašnjosti zrna, prilikom grejanja i hlađenja, slika 4.9.6., pokazuje povećanu provodljivost N-HA uzorka u odnosu na druge dve mikrostrukture. Vrednosti energije aktivacije za provodljivosti unutrašnjosti zrna se znatno razlikuju. U ciklusu grejanja, M-HA i S-HA imaju slične vrednosti, oko 1,7 eV, dok nanostrukturni materijal ima znatno veću vrednost, oko 2,4 eV. U ciklusu hlađenja, ove vrednosti su nešto manje za sve ispitivane mikrostrukture. Razlog tome može da bude dodatno uređivanje provodnih jonskih puteva u električnom polju kroz prethodni ciklus zagrevanja, ali je i ovde N-HA materijal zadržao znatno više vrednosti energije aktivacije za provodljivost unutrašnjosti zrna. Ovako visoke vrednosti se mogu pripisati mehanizmu provođenja putem migracije hidroksilnih jona.¹⁵⁴

U slučaju provodljivosti granica zrna, energije aktivacije za sve ispitivane mikrostrukture su iznad 2 eV. Ove vrednosti, kao i izgled ekvivalentnog kola koje je upotrebljeno za fitovanje eksperimentalnih rezultata, se mogu iskoristiti za dodatno objašnjenje mehanizma provodljivosti granica zrna. Naime, uobičajeno je da se doprinosi unutrašnjosti zrna i granice zrna prikazuju kao serijska veza dva paralelna R i C elementa. U ovom slučaju, kolo koje fituje dobijene rezultate sadrži Rgb-CPEgb kao integralni deo kola koje se odnosi na unutrašnjost zrna. Fizičko objašnjenje za takvu situaciju bi moglo da bude da dolazi do formiranja provodnih kanala za transfer hidroksilnih jona kroz samu granicu zrna. Takva situacija bi dovela do toga da se materijal ponaša kao supstrat (unutrašnjost zrna) sa izvesnom

vrstom “prevlake” (granica zrna) koja je propusna za transfer hidroksilnih jona. U Tabeli 4.9.1. prikazane su sve izračunate energije aktivacije, u oba ispitivana ciklusa.



Slika 4.9.6. Provodljivosti unutrašnjosti zrna i granice zrna u ciklusima grejanja (a) i (c), i hlađenja (b) i (d), redom.¹⁹⁵

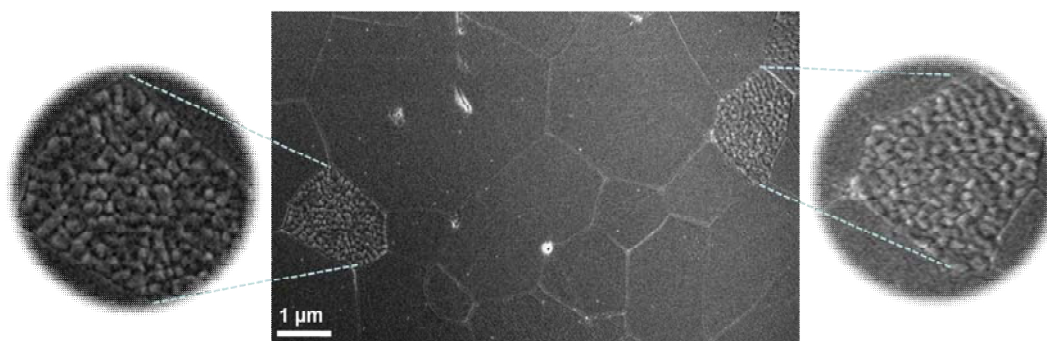
Dobijene vrednosti energija aktivacije su u dobroj saglasnosti sa literaturnim podacima. Gittings i saradnici su za materijale na bazi HAp-a, ali sa značajnim udelom TCP-a, i veličinom zrna na mikrometarskom nivou, odredili energije aktivacije između 1,86 i 2,23 eV u temperaturskom intervalu od 700 do 1000 °C. Vrednosti energije aktivacije od oko 1,7 eV kod M-HA i S-HA materijala, se, na osnovu literaturnih vrednosti, mogu pripisati postojanju OH^- i O^{2-} jona u kristalnoj rešeci, gde bi ovi drugi bili posledica dehidroksilacije, usled visokih temperatura sinterovanja.¹⁹⁷ Joni O^{2-} mogu delovati kao elektrostatička barijera za

migraciju OH^- jona duž provodnih kanala, i na taj način uticati na smanjenje ukupne provodljivosti sistema.¹⁹⁸

Tabela 4.9.1. Energije aktivacije provodljivosti unutrašnjosti zrna (Egi) i granice zrna (Egb).¹⁹⁵

Uzorci	Zagrevanje		Hlađenje	
	Egi (eV)	Egb (eV)	Egi (eV)	Egb (eV)
	800 – 1050 °C		1000 – 800 °C	
M-HA	1.73 ± 0.08	2.08 ± 0.08	1.36 ± 0.05	1.59 ± 0.05
S-HA	1.63 ± 0.05	2.11 ± 0.07	1.62 ± 0.05	1.82 ± 0.07
N-HA	2.43 ± 0.05	2.35 ± 0.08	2.02 ± 0.24	1.62 ± 0.02

Pojava dehidroksilacije prilikom visoke temperature sinterovanja HAp-a je zapažena ranije, međutim tek nedavno je uočeno da intenzivna dehidroksilacija na temperaturama iznad 900 °C, može ostaviti tragove na samoj mikrostrukturi materijala. Naime, primećeno je postojanje svojevrsnog „reljefa“, koji se objašnjava formiranjem kanala isparavanja putem kojih se gubi voda iz materijala tokom dehidroksilacije.¹⁹⁹ Kao potvrda ovakvog mehanizma, slični reljefi su zapaženi kod M-HA materijala, koji je sinterovan na najvišoj temperature, i na taj način je bio najpodložniji gubitku vode iz kristalne strukture HAp-a. Karakteristični tragovi dehidroksilacije kod M-HA materijala su prikazani na slici 4.9.7.

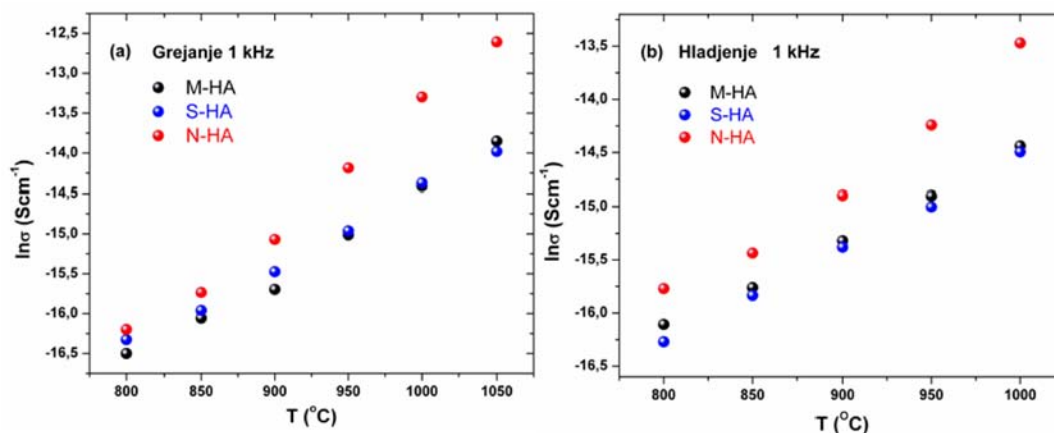


Slika 4.9.7. Tragovi intenzivne dehidroksilacije zapaženi na mikrostrukturi M-HA materijala sinterovanog na 1200 °C.¹⁹⁵

U kontekstu dehidroksilacije HAp bi mogao da bude predstavljen formulom $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{2-2x}\text{O}_x\text{V}_{\text{OH}}^{\circ}$ gde $\text{V}_{\text{OH}}^{\circ}$ označava vakancije na mestu OH^- jona. Nađeno

je da na temperaturi od 1230 °C HAp može da izgubi čak do 75 % svoje strukturne vode, a da ne promeni kristalnu strukturu HAp-a, dok se smanjuje intenzitet istežuće OH⁻ vibracije.²⁰⁰

Sa stanovišta elektrokeramičkih materijala zanimljiva je provodljivost na frekvenciji od 1 kHz, koja je prikazana u zavisnosti od temperature na slici 4.9.8., u ciklusima zagrevanja i hlađenja. I na ovoj frekvenciji nanostrukturni uzorak poseduje veću provodljivost u odnosu na M-HA i S-HA materijale, čija je provodljivost vrlo slična. Ova razlika se povećava sa povećanjem temperature, pa na 1050 °C, N-HA uzorak ima za red veličine veću provodljivost. U toku hlađenja se zadržava isti trend promena provodljivosti među ovim materijalima, čak se, verovatno usled već pomenutog dodatnog uređenja dipola u električnom polju, povećava razlika u provodljivosti i na nižim temperaturama između N-HA sa jedne i M-HA i S-HA materijala, sa druge strane.



Slika 4.9.8. Zavisnost provodljivosti od temperature na frekvenciji od 1 kHz u režimima (a) grejanja i (b) hlađenja.

Iako bi se moglo očekivati da granice zrna predstavljaju barijeru nosiocima naelektrisanja što je slučaj kod elektrokeramičkih materijala, krajnji efekat je ipak povezan sa hemijom materijala odnosno prisustvom različitih funkcionalnih grupa i sa dominantnim mehanizmom prenosa naelektrisanja. U slučaju HAp-a, imajući u vidu da je migracija hidroksilnih jona glavni mehanizam prenosa naelektrisanja na povišenim temperaturama, očuvanje OH⁻ u kristalnoj strukturi HAp-a

sinterovanjem na nižim temperaturama ima povoljan efekat na električnu provodljivost materijala.

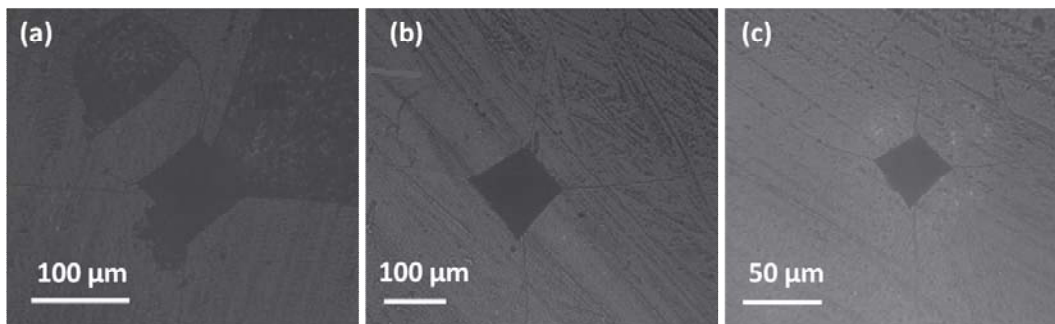
4.10. Mehaničke osobine gustih sistema na bazi HAp-a

Optimizacija mikrostrukturnih parametara, prvenstveno gustine i prosečne veličine zrna, je važna za krajnje funkcionalne osobine materijala, pa tako i mehaničke osobine sinterovanih materijala na bazi kalcijum fosfata. U ovom poglavlju će biti predstavljene uporedne vrednosti Vickersove tvrdoće i lomne žilavosti BCP-a pripremljenog postupcima konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja. Potom će biti razmotren uticaj prosečne veličine zrna na mehaničke osobine gustog HAp-a određene uporedno metodama Vickersove indentacije i nanoindentacije. Takođe, biće predstavljene i mehaničke osobine drugih sinterovanih materijala koji su proučavani u okviru ove doktorske disertacije, i to onih za koje se očekuju najbolje vrednosti u okviru tog sistema. Pre izlaganja dobijenih rezultata treba napomenuti da su parametri mehaničkih merenja optimizovani u cilju najpouzdanijeg određivanja odgovarajućih veličina, npr. najboljeg uočavanja razvijenih pukotina kod određivanja lomne žilavosti materijala. U jednačinama na osnovu kojih se izračunavaju tvrdoća i lomna žilavost materijala postoje veličine koje su direktna (dužina dijagonale c u jednačini za određivanje lomne žilavosti) ili indirektna (veličina formiranih dijagonala d nakon indentacije u jednačini za određivanje tvrdoće) mera upotrebljenog opterećenja.

4.10.1. Mehaničke osobine gustog bifaznog kalcijum fosfata

Materijali sa faznim sastavom BCP-a, čije mehaničke karakteristike će biti analizirane u ovom poglavlju su pripremljeni konvencionalnim i dvostepenim sinterovanjem Ca-def HAp-a. Rezultati analize mikrostrukturnih karakteristika i faznog sastava ovih materijala su dati u delu 4.3. Prosečna veličina zrna je $1,4 \mu\text{m}$ za konvencionalno i 375 nm za BCP procesiran dvostepenim sinterovanjem, redom.

Na slici 4.10.1. su prikazane površine BCP-a nakon ispitivanja mehaničkih osobina Vickersovom metodom. U delovima (a) i (b) navedene slike data je površina BCP materijala dobijenog konvencionalnim (1200 °C, 1 h) i dvostepenim (1100 °C, 30 min, 1050 °C, 20 h) sinterovanjem pri mehaničkom opterećenju od 3 kg, u trajanju od 5 s. Može se primetiti pojava „izmeštanja“ materijala u okolini ivica otiska, koja je znatno izraženija za konvencionalno sinterovani BCP. Uzrok ovoj pojavi se može naći u postojanju zaostalog naprezanja u materijalu koje se može javiti u slučaju višefaznih sistema. TCP faze imaju veću zapreminu jedinične ćelije od HAp-a što može da dovede do otežavanja procesa sinterovanja i pojave zaostalih naprezanja u rešeci, kako u toku sinterovanja tako i u toku hlađenja usled parcijalne reverzibilne fazne transformacije što dodatno doprinosi krtosti samog materijala.¹¹² Eventualnim smanjenjem opterećenja može se smanjiti broj zrna koja podležu deformaciji i tako izbeći pojava lateralnog odlamanja materijala.¹⁶⁷ U konkretnom slučaju, na uzorcima konvencionalno sinterovanog BCP-a se nisu dovoljno dobro razvijale pukotine pri mehaničkom opterećenju manjem od 3 kg, dok je na uzorcima procesiranim TSS metodom bilo moguće odrediti dužinu pukotina i sa opterećenjem od 500 g, što je prikazano na slici 4.10.1 (c).



Slika 4.10.1.1. Izgled površine uzorka BCP procesiranog (a) konvencionalnim sinterovanjem na 1200 °C, i (b) dvostepenim sinterovanjem kroz TSS2b pri mehaničkom opterećenju od 3 kg, 5s; (c) BCP procesiran dvostepenim sinterovanjem pri mehaničkom opterećenju od 500 g, 5s.

Vickersova tvrdoća BCP-a koji je pripremljen konvencionalnim sinterovanjem je iznosila 4,5 GPa, dok je kod dvostepeno sinterovanog uzorka tvrdoća bila oko 4,9 GPa. Dok je tvrdoća pretežno zavisna od poroznosti, lomna žilavost materijala je prvenstveno pod uticajem prosečne veličine zrna i faznog

sastava. Dobijena vrednost lomne žilavosti bifaznog kalcijum fosfata dobijenog konvencionalnim sinterovanjem na 1200 °C iznosi oko 0,95 MPam^{1/2}. S druge strane, znatno homogenija mikrostruktura BCP-a sa prosečnom veličinom zrna od 375 nm dobijenog dvostepenim sinterovanjem, pokazuje lomnu žilavost od 1,11 MPam^{1/2}. Ovo poboljšanje može da se objasni formiranjem delimično izmenjene trajektorije loma, od transgranularnog ka intergranularnom, koji je ranije zapažen u slučaju biokeramičkih materijala sa veličinom zrna ispod 100 nm,⁸³ ali se isto tako potvrđuje da sinterovanje iznad temperature displasivne fazne transformacije iz β - u α -TCP ima negativan efekat na mehaničke osobine.

4.10.2. Mehaničke osobine gustog hidroksiapatita sa različitim veličinom zrna

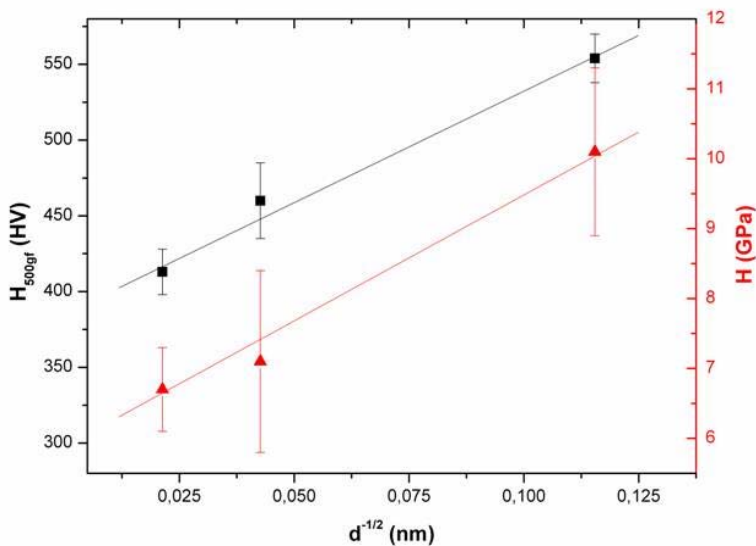
Generalno kalcijum fosfatna keramika nema dovoljno dobre mehaničke osobine što ograničava primenu ovih materijala za one rekonstrukcije u kojima će implantirani materijal trpeti značajna mehanička opterećenja.¹⁸⁷ Neke studije su pokazale da se mehaničke osobine kalcijum fosfatnih materijala, kao što su tvrdoća i žilavost, mogu poboljšati ukoliko se pri postizanju visokih gustina obezbedi unifromna mikrostruktura i prosečna veličina zrna zadrži na nivou ispod 100 nm.^{93,174} Stoga će u ovom delu biti prikazane mehaničke osobine gustog sinterovanog HAp-a u zavisnosti od prosečne veličine zrna. Ispitivani materijali su dobijeni kroz različite cikluse konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja. Biće prikazan mehanički odgovor gustih sistema koji su pripremljeni polazeći od HAp-a sintetisanog hidrotermalnim postupkom (širok raspon veličina zrna), dok će u tu celinu biti dodate i mehaničke osobine mikrostruktura sa drugim vrednostima prosečne veličine zrna, koje proističu nakon sinterovanja ostalih nanoprahova stehiometrijskog HAp-a.

(a) Vickersova indentacija

Kao što je prikazano u delu Rezultata 4.6. polazeći od stehiometrijskog HAp-a sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem moguće je dobiti potpuno guste

sinterovane materijale sa rasponom veličina zrna od mikrometarskog do nanometarskog nivoa, tačnije sa vrednostima od 2250, 550 i 75 nm. Treba napomenuti da je korišćeno opterećenje od 500 g sa zadržavanjem od 5 s.

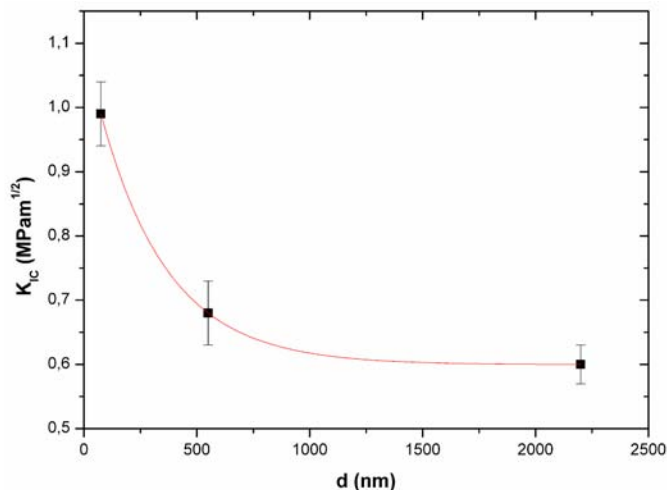
Na slici 4.10.2.1., u crnoj boji, prikazana je promena Vickersove tvrdoće sa inverznim kvadratnim korenom veličine zrna sinterovanog stehiometrijskog hidroksiapatita dobijenog hidrotermalnim procesiranjem. Vidi se da u okvirima eksperimentalne greške, postoji linearna zavisnost, što ukazuje na važenje inverzne Hall-Patch relacije. Prelaz sa mikrometarske na submikrometarsku veličinu zrna daje blago poboljšanje, dok se intenzivan porast tvrdoće za oko 35 % vidi sa spuštanjem na veličinu zrna ispod 100 nm.



Slika 4.10.2.1. Zavisnost Vickersove tvrdoće (crna boja) i nanotvrdoće (crvena boja) od inverznog kvadratnog korena veličine zrna: linearna zavisnost ukazuje da važi Hall-Patch-ova relacija.

Mereći dužine pukotina koje su razvijene nakon Vickersove indentacije utvrđeno je da lomna žilavost materijala sa pomenutim mikrostrukturnim karakteristikama značajno zavisi od veličine zrna. Tako se uočava da između materijala sa prosečnom veličinom zrna na mikrometarskom i submikrometarskom nivou ne postoji značajna razlika u pogledu otpora ka prostiranju pukotine, dajući vrednosti između 0,6 i 0,7 MPam^{1/2}. U slučaju nanostrukturnog materijala, vrednost lomne žilavosti je znatno veća, i iznosi oko 1

MPam^{1/2}. Može se uočiti da postoji eksponencijalni rast lomne žilavosti sa smanjenjem prosečne veličine zrna.

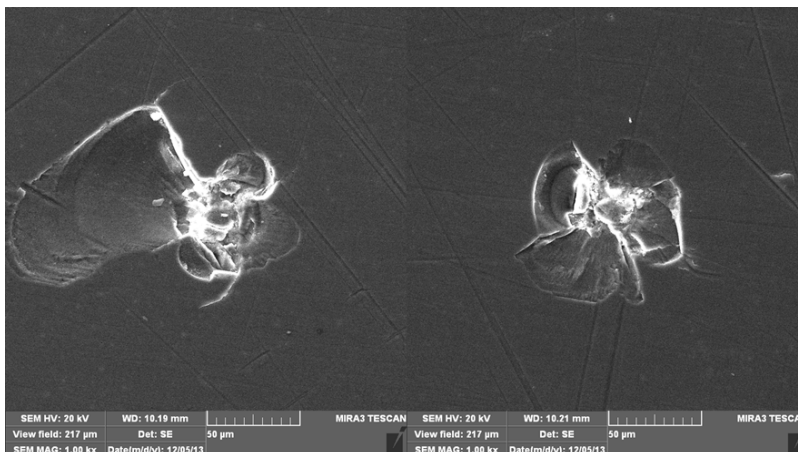


Slika 4.10.2.2. Zavisnost lomne žilavosti od veličine zrna.

Na slici 4.10.2.3. prikazana je SEM mikrografija površine materijala nakon Vickersove indentacije. Vide se tragovi intenzivne plastične deformacije, sa otežanom mogućnošću da se definiše dužina nastalih pukotina. Ovakva situacija se često pojavljivala za različite uzorke sinterovanih kalcijum fosfatnih materijala. Ovaj fenomen je povezan sa odvajanjem zrna (*grain detachment, grain push-out*) i može biti uzrokovan različitom količinom razvijene energije; jedan od načina za prevazilaženje ovog problema je i upotreba drugog tipa indentera (npr. Berkovich-ev se pokazao boljim od „piramidalnog“ indentera za HAp)^{176,201} ili smanjenjem opterećenja čime bi deformaciji podlegao manji broj zrna.¹⁶⁷ Ova pojava se može objasniti i postojanjem blago neuređenih delova na granicama zrna, koja izaziva njihovo odvajanje.²⁰²

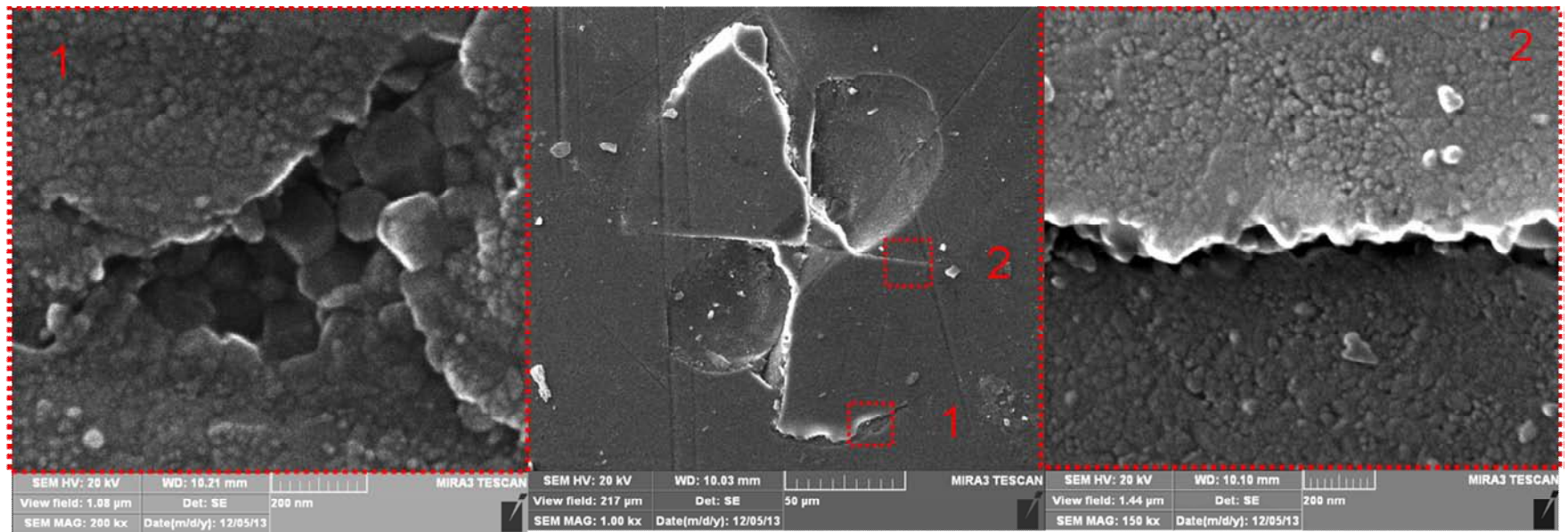
Na slici 4.10.2.4. je prikazana uvećana struktura pukotine nakon Vickersove indentacije na nanostrukturnom uzorku. Na uveličanom delu „1“ je prikazan izgled regiona plastične deformacije. Ispod je prepoznatljiva fina nanostrukturna priroda materijala, sa veličinom zrna ispod 100 nm. U delu „2“ uočljiva je pojava intergranularnog širenja loma, odnosno prostiranja pukotine između zrna. Tako se energija loma preraspodeljuje i dobijaju se kraće pukotine, odnosno materijal

pokazuje poboljšanu žilavost. Ovim je potvrđena prednost gustog nanostrukturnog HAp-a u odnosu na sinterovane materijale sa mikrostrukturom koja se dobija konvencionalnim metodama sinterovanja.

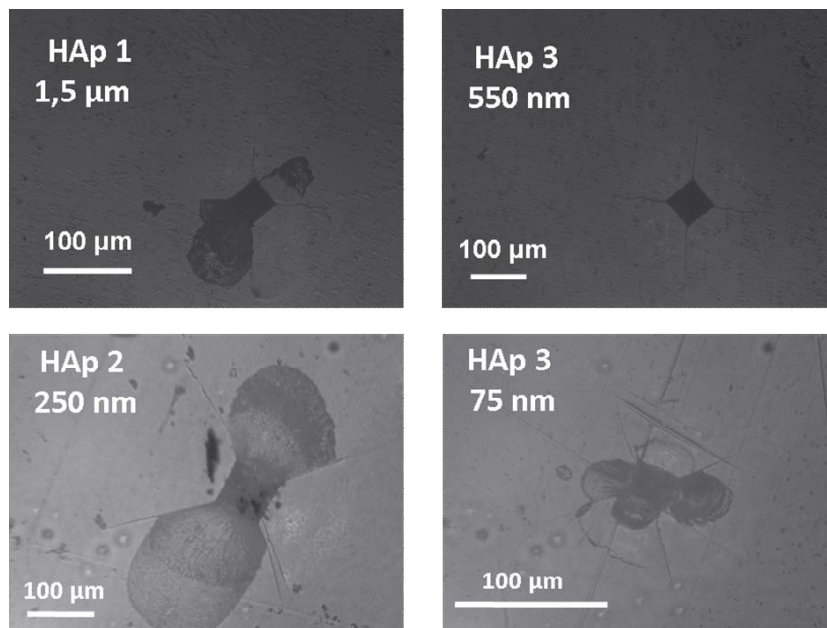


Slika 4.10.2.3. Intenzivna plastična deformacija koja nastaje nakon indentacije kod nanostrukturnog HAp-a.

Na slici 4.10.2.5. prikazane su površine različitih uzoraka HAp-a nakon Vickersove indentacije. Vidi se da je pojava lateralnog „izmeštanja“ materijala prisutna gotovo kod svih karakterisanih mikrostrukture, za šta u ovom trenutku ne postoji dovoljno dobro objašnjenje. Jedan od mogućih razloga jeste pojava zaostalog naprezanja u mikrostrukтури materijala, što može da nastane od defekata nastalih prilikom uniaksijalnog presovanja materijala, ili usled termalnih naprezanja prilikom naglog hlađenja uzoraka između temperatura prvog i drugog koraka TSS metode. U tabeli 4.12.2.1. sumirane su vrednosti mehaničkih osobina sinterovanog HAp-a pripremljenog različitim metodama sinteze i procesiranog pod različitim uslovima u cilju dobijanja potpuno gustog materijala sa uniformnom mikrostrukturom. Može se videti da u okviru istog materijala postoji pravilno povećanje vrednosti mehaničkih osobina sa smanjenjem prosečne veličine zrna kod potpuno gustih materijala. Pored toga zanimljive su visoke vrednosti mehaničkih osobina kod sistema HAp 1, i pored izrazito neuniformne mikrostrukture i izraženog rasta zrna. Prema dosadašnjem shvatanju, ovde do izražaja može doći (ne)postojanje kristalnih granica zrna koje prirodno skreću putanju pukotine, smanjujući njenu energiju.



Slika 4.10.2.4. Izgled površine N-HA uzorka nakon indentacije; 1 – pogled u unutrašnjost regiona sa lateralnim odlamanjem; 2 – dokaz o postojanju intergranularnog širenja pukotine kod nanostrukturnog uzorka gustog hidroksiapatita.



Slika 4.10.2.5. Izgled površine uzoraka HAp-a sa različitim prosečnom veličinom zrna nakon Vickersove indentacije.

Tabela 4.12.2.1. Vrednosti mehaničkih karakteristika sinterovanog HAp-a.

Materijal ♦	Uslovi sinterovanja	Veličina zrna (μm)	Tvrdoća (HV)	Lomna žilavost ($\text{MPam}^{1/2}$)
HAp 1	1250°C, 5 min 1150°C, 20 h	1,5	567	0,80
HAp 2	1200 °C, 5 h	0,50	450	0,55
HAp 2	1100 °C, 5 h	0,25	490	0,72
HAp 3	1200°C, 1 h	2,25	425	0,61
HAp 3	1150°C, 5 min 1050°C, 20 h	0,55	460	0,67
HAp 3	900°C, 5 min 850°C, 20 h	0,075	560	1,00

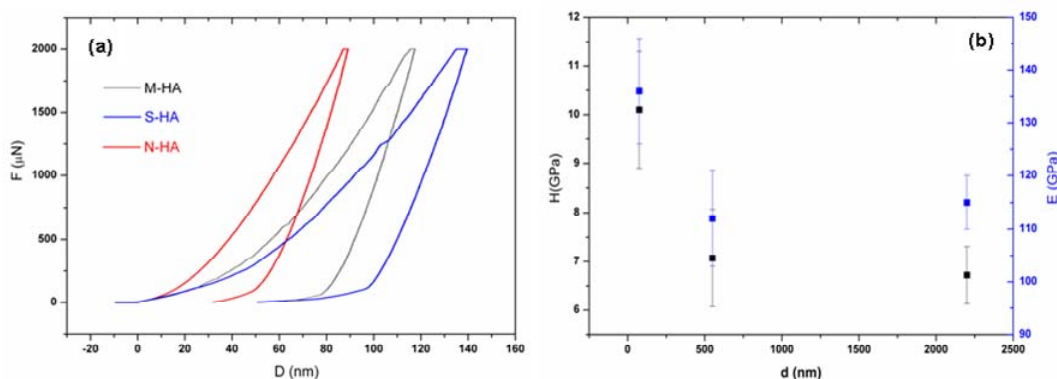
♦ Oznake materijala su objašnjene u poglavlju 4.8.

(b) Nanoindentacija

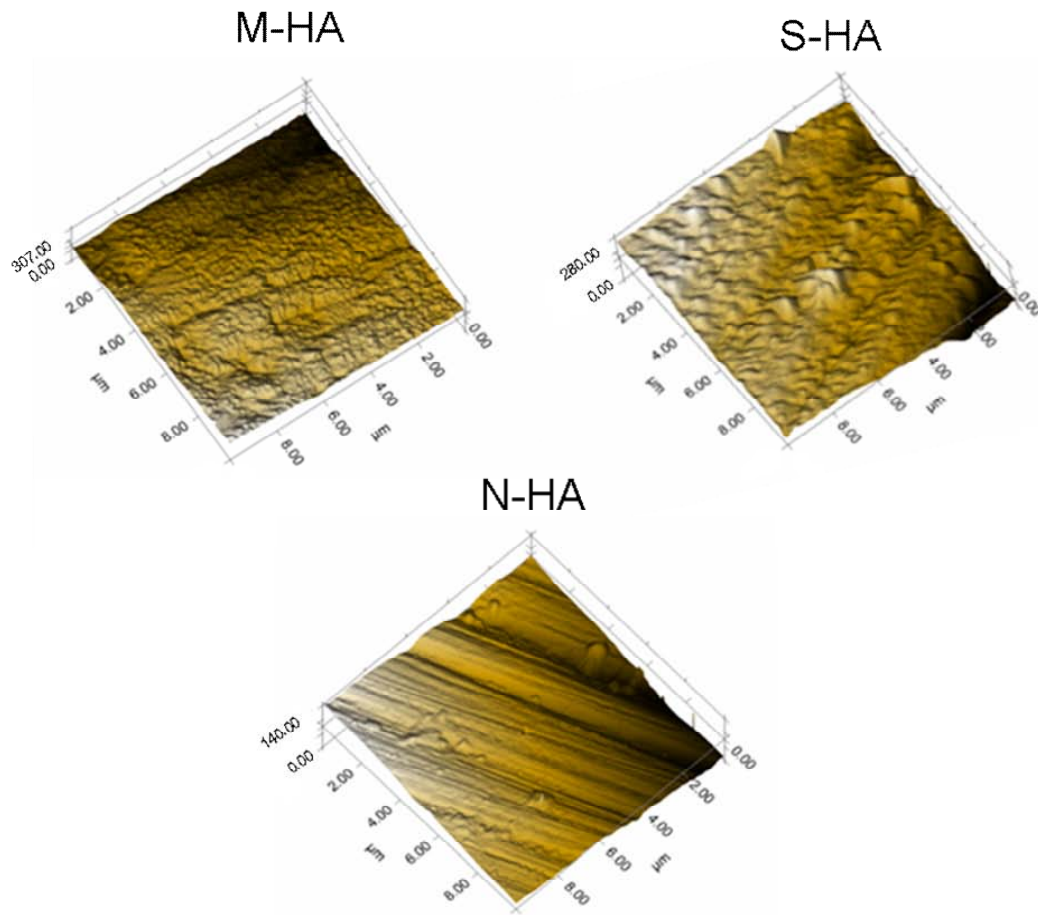
Pored određivanja makromehaničkih osobina metodom Vickersove indentacije, uzorci gustog sistema HAp 3 sa veličinama zrna u rasponu od mikrometarskog do

nanometarskog nivoa su testirani i na vrednosti nanomehaničkih osobina metodom nanoindentacije, a određeni su tvrdoća i modul elastičnosti.

Na slici 4.10.2.6. (a) su prikazane funkcije opterećenja za ispitivane materijale. Ove krive prikazuju koliko indenter prodire u materijal, tj. deformaciju materijala prilikom zadavanja mehaničkog opterećenja od nulte do maksimalne vrednosti. (Funkcije opterećenja postoje za svako pojedinačno merenje, a ovde su prikazane one koje najviše odgovaraju prosečnim vrednostima nanomehaničkih osobina.) Može se zapaziti da se nanostrukturni hidroksiapatit, N-HA (oznake kao iz poglavlja 4.9. o električnim karakteristikama), pri maksimalnoj vrednosti opterećenja od 2 mN najmanje deformiše što znači da ima najveću tvrdoću i modul elastičnosti. Kako se može videti na slici 4.10.2.6. (b) i vrednosti nanomehaničkih osobina pokazuju da nema značajne razlike između materijala sa mikrometarskom i submikrometarskom veličinom zrna, i da se najveća promena dobija tek pri veličinama zrna ispod 100 nm. Vrednost tvrdoće nanostrukturnog uzorka je iznosila preko 10 GPa, što spada u do sada skoro najviše dobijene vrednosti. Slična situacija je i sa modulom elastičnosti koji iznosi oko 135 GPa. Na slici 4.10.2.7. su prikazane površine ispitivanih materijala nakon nanoindentacije.



Slika 4.10.2.6. (a) Funkcije opterećenja pri testiranju gustog HAp-a sa različitim mikrostrukturama, i (b) zavisnost nanotvrdoće i modula elastičnosti od veličine zrna sistema.



Slika 4.10.2.7. Površina uzoraka sistema HAp 3 sa različitom veličinom zrna nakon nanoindentacije.

5. Diskusija

Doktorska disertacija obuhvata celokupan postupak od procesa sinteze i karakterizacije prahova, sinterovanja keramike različitim metodama, pa sve do određivanja njihovih funkcionalnih osobina. Tako će i diskusija biti u skladu sa svakom od pojedinačnih celina dobijenih rezultata.

5.1. *Specifičnosti metoda sinteze sa osvrtom na karakteristike polaznih materijala*

Metodom hemijske precipitacije u otvorenom reakcionom sistemu sintetisan je materijal HAp 1 (izvor fosfata je 85 % H_3PO_4 , zagrevanje do 100 °C), sa „starenjem“ u matičnom rastvoru radi bolje kristalizacije. Sinteza je urađena u višku NH_4OH . Materijal HAp 2 sintetisan je metodom hemijske precipitacije u zatvorenom reakcionom sistemu sa refluks kondenzatorom (izvor fosfata je 85 % $NH_4H_2PO_4$, zagrevanje do 70 °C), u prisustvu niže koncentracije NH_4OH s obzirom da je onemogućeno isparavanje na povišenoj temperaturi. Kristalizacija je favorizovana produženim izlaganjem baznom matičnom rastvoru. Sistemi Ca-def HAp i HAp 3 su sintetisani polazeći od istih prekursorsa kao HAp 1, metodom hidrotermalnog procesiranja na 200 °C, bez zadržavanja na toj temperaturi. Dakle, zagrevanje do ključanja u otvorenom reakcionom sistemu (HAp 1) je zamenjeno zagrevanjem do 200 °C u hidrotermalnom reaktoru (Ca-def HAp i HAp 3). Odležavanje u matičnom rastvoru radi kristalizacije kod hidrotermalnog procesiranja nije primenjivano, jer su ti koraci zamenjeni samim hidrotermalnim tretmanom. U sistemima HAp 1, HAp 2 i HAp 3 korišćen je stehiometrijski odnos Ca i P od 1,67, dok je u sistemu Ca-def HAp-a taj odnos bio 1,63. Na osnovu hemijske analize pokazano je da su sintetisani materijali zadržali stehiometriju polaznih reakcionih sistema.

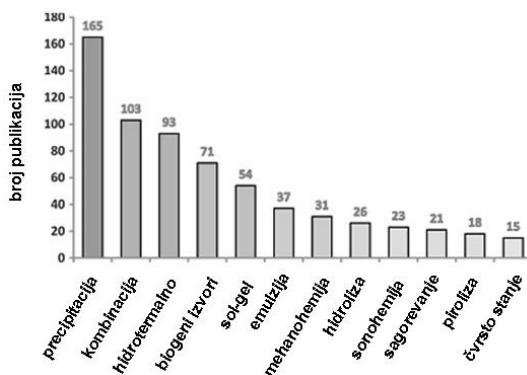
U poslednje vreme razumevanje veze između strukture i osobina nanokeramičkih materijala beleži suštinski napredak i pokazuje značaj u proizvodnji strukturnih nanomaterijala.²⁰³ Sadat-Shojai i saradnici u revijalnom radu o pripremi nanoprahova HAp-a sa različitim strukturama navode da HAp sa česticama na nanometarskom nivou pokazuje poboljšanja u oblasti resorbilnosti, bioaktivnosti, sinterabilnosti, ćelijskoj aktivnosti, i drugim funkcionalnim

osobinama. Takođe, konstatuje se i postojanje brojnih problema prilikom kontrole morfologije, veličine čestica, njihove raspodele, odnosa Ca/P i kristaliničnosti.²⁰⁴

Metode sinteze nanoprahova HAp-a primenjene u ovom radu se zasnivaju na standardnim kriterijumima koji omogućavaju dobijanje monofaznih materijala, bez organskih/neorganskih primesa. Za kvantitativnu reakciju u rastvoru važno je da se joni prisutni u solima koje se koriste kao izvori Ca i P ne ugrađuju u strukturu HAp-a. Stoga je bolje da se koriste NO_3^- umesto Cl^- jona, i NH_4^+ joni umesto Na^+ ili K^+ jona, a pH vrednost je bolje kontrolisati sa NH_4OH , nego sa NaOH ili KOH , jer se Na^+ i K^+ lako ugrađuju u kristalnu rešetku HAp-a. Prednost upotrebe NH_4^+ i NO_3^- jona je i to što se mogu prilično lako odvojiti od precipitata ispiranjem ili naknadnim termičkim tretmanom.³⁷ Visoke temperature i pH vrednost obezbeđuju dobijanje monofaznog materijala sa manjim brojem defekata u strukturi, kao i očuvanje stehiometrije polaznog sistema.²⁰⁴

Materijali koji se sintetišu hemijskom precipitacijom imaju znatno niži stepen kristaliničnosti u poređenju sa hidrotermalno sintetisanim materijalima, što je posledica znatno blažih uslova sinteze. Ubrzanje procesa kristalizacije se postiže povećavanjem temperature i pritiska,²⁰⁵ što svakako i jeste slučaj u hidrotermalnom reaktoru.

Ukoliko se posmatra statistički, hemijska precipitacija je najzastupljeniji metod dobijanja HAp-a, i sa hidrotermalnom metodom čini ubedljivo najveći procenat postupaka dobijanja HAp-a, slika 5.1.1. Što se tiče prisustva karakterističnih funkcionalnih grupa i disperzibilnosti prahova, postoji dosta sličnosti između svih metoda sinteze. Morfologija čestica se ipak razlikuje, kao i njihovo mikrostrukturno uređenje.



Slika 5.1.1. Zastupljenost pojedinih metoda sinteze HAp-a.²⁰⁴

5.2. Kompaktiranje materijala

Način kompaktiranja materijala značajno utiče na početnu mikrostrukturu, a samim tim na kvalitet finalnog materijala. Struktura poroznosti je važna zbog homogenog zgušnjavanja tokom procesa sinterovanja. Pravilno pakovanje čestica tokom procesa kompaktiranja umanjuje mogućnost tzv. diferencijalnog sinterovanja, čiji rezultat može biti postojanje regiona veće poroznosti u krajnjoj mikrostrukturi.

Upotreba uniaksijalnog kompaktiranja je najjednostavnija, ali verovatno i metoda koja je najpodložnija mikrostrukturnim defektima. Izostatsko presovanje omogućava ravnomerno kompaktiranje koje daje uniformniju mikrostrukturu. Upotreba metoda koloidnog procesiranja i mokrog oblikovanja (slip casting, gel casting) omogućava pripremu homogenijih ispresaka čime se može sniziti temperatura sinterovanja.^{3,206} Povećavanjem pritiska presovanja do izvesne mere se može povećati početna gustina, sve dok se ne dostigne nivo saturacije kada više nije moguće povećati gustinu. Pri jako visokim pritiscima može doći do neprimetnog raslojavanja koje ostavlja posledice na strukturnu stabilnost samog materijala u toku procesa sinterovanja.

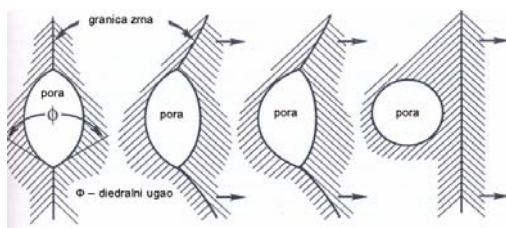
Kompresibilnost prahova zavisi od veličine čestica, morfologije i raspodele veličina čestica, odnosno stepena aglomerisanosti praha. Mlevenje, sitnjenje, ili neki drugi način deaglomeracije početnih prahova nesumnjivo doprinosi efikasnosti dvostepenog sinterovanja. Mazaheri je pokazao da povećanje početne gustine utiče na finalnu gustinu uzoraka nanokristalnog 8YSZ nakon neizotermskog zagrevanja do 1500 °C, što se kasnije odražava na rezultat dvostepenog sinterovanja.¹⁸⁸

Kod materijala čije je ponašanje tokom procesa sinterovanja ispitivano u ovoj doktorskoj disertaciji, upotrebom pritisaka od 200 MPa su pripremljeni ispresci početne gustine preko 50 %, a u slučaju sistema HAp 2 i preko 60 %. Početne relativne gustine ovih materijala se mogu smatrati vrlo visokim početnim gustinama. Visoke početne gustine kompaktiranih materijala ukazuju da ne postoji značajna odbojna sila među česticama sintetisanih prahova. Izostanak naelektrisanja na površini može da se objasni ispiranjem sinteisano materijala do

neutralne pH vrednosti čime je uklonjen višak zaostalih nitratnih i amonijačnih jona. Kompaktiranje nanometarskih prahova visoke disperzibilnosti može biti otežano usled jakih odbojnih elektrostatičkih interakcija među samim česticama čime je vrednost početne gustine obično niža nego u slučaju kompaktiranja materijala sa mikrometarskim veličinama čestica. Visoke početne gustine kompaktiranih uzoraka iz ove doktorske disertacije mogu poticati i od postojanja aglomerisanih struktura, koje su i nađene prilikom određivanja raspodele veličina čestica, slika 4.8.3.1., čime se eventualno odbijanje dodatno smanjuje.

5.3. Konsolidacija nanoprahova – parametri TSS metode

Pore i granice zrna imaju određenu energiju vezivanja, jer pore smanjuju ukupnu energiju granice zrna, a kako se veličina granice zrna smanjuje tokom sinterovanja, smanjuje se i energija veze pora-granica zrna. Kada površina granice zrna postane dovoljno velika, sila kojom pore “koče” granicu nije više dovoljna, i dolazi do odvajanja granice zrna od pora. Proces je šematski prikazan na slici 5.3.1. Obično je pokretljivost granice zrna veća od pokretljivosti pora, pa dolazi do tzv. “kočenja” pora, što smanjuje brzinu rasta zrna u završnoj fazi sinterovanja.³



Slika 5.3.1. Stupnjevit proces odvajanja pora od granice zrna i kretanja pora u krajnjoj fazi sinterovanja zajedno sa granicama zrna.³

Optimizacija mikrostrukturnih karakteristika u TSS metodi, odnosno dobijanje materijala visoke gustine bez rasta zrna u krajnjoj fazi sinterovanja, zahteva aktivan mehanizam difuzije po granicama zrna, dok je migracija granica zrna koja je odgovorna za ubrzani rast zrna zaustavljena. Mehanizam usporavanja migracije granica zrna se odvija pomoću fiksiranja trojnih spojeva (tačke u kojima se spajaju tri zrna) koji su relativno nepokretni na temperaturama drugog koraka sinterovanja. Na visokim temperaturama, migracija granica zrna je pod uticajem pokretljivosti granica zrna, dok je na niskim temperaturama funkcija pokretljivosti

spojeva. Na temperaturama drugog koraka sinterovanja, mreža trojnih spojeva je praktično zamrznuta, dok je difuzija po granicama zrna aktivna jer ima nižu energiju aktivacije.^{14,16,17}

Izbor temperature T_1 . U zavisnosti od sistema koji se ispituje varira gustina koju je potrebno postići nakon zagrevanja na T_1 . Ispod kritične vrednosti gustine veličina pora je prevelika u poređenju sa veličinom zrna, tako da su pore termodinamički stabilne i nema efektivnog zgušnjavanja materijala pri izotermnom sinterovanju na T_2 . Sa druge strane, ukoliko je temperatura T_1 previsoka, značajan rast zrna desiće se već nakon prvog koraka. Zgušnjavanje se dešava kada su rastojanja između kristalita smanjena, što zahteva bespovratan transport mase od granice zrna ka formiranom međučestičnom kontaktu zapreminskom ili difuzijom duž granice zrna.¹⁴

Izbor temperature T_2 . Postoji opseg temperatura T_2 na kojima se može postići puna gustina bez rasta zrna u poslednjoj fazi sinterovanja. Ukoliko je T_2 suviše visoka, postići će se puna gustina, ali će porasti i zrna, jer pokretljivost granica zrna neće biti zaustavljena. Ako je T_2 suviše niska, materijal neće postići punu gustinu, a opet može doći do izraženog rasta zrna, zbog površinske difuzije koja doprinosi mikrostrukturnom ukрупnjavanju bez zgušnjavanja²² Brzine hlađenja između temperatura T_1 i T_2 su visoke (i do $60\text{ }^\circ\text{Cmin}^{-1}$)⁸³ jer se na taj način zamrzava mikrostruktura postignuta na T_1 i nastavlja se proces zgušnjavanja na T_2 , bez prelaznog perioda u kome su difuzija duž granice zrna i migracija granice zrna uporedive. Transportni put duž granica zrna je dosta uzak, tako da doprinos ovog mehanizma zavisi od zastupljenosti granica zrna u materijalu³ i zahteva dugotrajna vremena sinterovanja.

U ovoj doktorskoj disertaciji nije praćena evolucija mikrostrukture u smislu određivanja veličine zrna na različitim temperaturama, već su na osnovu neizotermkih krivih sinterovanja i poznavanja ispitivanih materijala određene temperature svakog od koraka TSS metode.²⁰⁷

5.4. Sinterovanje *Ca-deficitarnog hidroksiapatita*

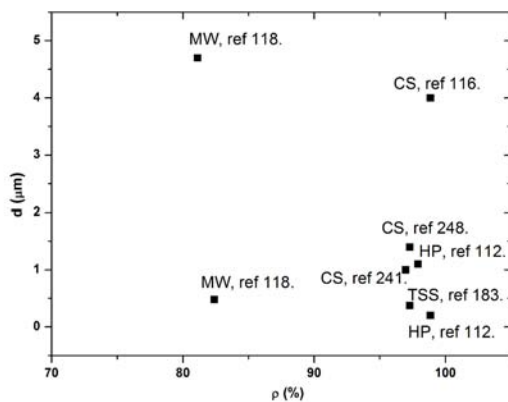
Ukrupnjavanje mikrostrukture je posledica stvaranja čvrstih veza između čestica bez ukupnog smanjenja poroznosti usled dominantnog sinterovanja na površini čestica putem površinske difuzije ili mehanizma isparavanje-kondenzacija. Pojava simultanog ukрупnjavanja mikrostrukture i procesa zgušnjavanja dovodi do rasta velikih pora u kompaktiranom materijalu na račun skupljanja manjih.³ Granični difuzioni procesi, površinska i difuzija po granicama zrna, su znatno aktivniji od zapreminske difuzije. Ukoliko se radi o materijalu koji ima male čestice ili malu veličinu zrna, kao što je slučaj sa nanomaterijalima, efektivni transport putem graničnih putanja je dominantan način prenosa materije.

Defekti u kristalnoj strukturi materijala utiču na proces difuzije i funkcionalne osobine materijala.²⁰⁸ Tokom početne faze sinterovanja *Ca-def HAp*-a dolazi do koalescencije čestica, koja ne doprinosi povećanju gustine, ali smanjuje sinterabilnost jer se celokupan sistem ponaša kao da ima efektivno veće čestice.¹¹⁷ Odstupanje od stehiometrijskog odnosa *Ca/P* dovodi do razgradnje *Ca-def HAp*-a na oko 700 °C²⁰⁹ što usporava zgušnjavanje. Međutim, nekada postojanje vakancija jona kalcijuma u kristalnoj strukturi doprinosi intenziviranju transporta mase i dolazi do pojave ubrzanog sinterovanja.²¹⁰

Činjenica da fazna transformacija usporava sinterovanje matrične faze *HAp*-a uslovljava povećanje temperature sinterovanja, što izaziva povećanje prosečne veličine zrna nakon sinterovanja. Pored toga dolazi i do fazne transformacije β -TCP-a u njegov visokotemperaturski polimorf, monoklinični α -TCP kroz diplasivnu faznu transformaciju na temperaturama višim od 1125 °C što se takođe odražava na mikrostrukturu samog materijala.

U ovoj doktorskoj disertaciji je pokazano da se TSS metoda može uspešno primeniti za procesiranje *Ca-def HAp*-a na temperaturama ispod temperature fazne transformacije β -TCP u α -TCP fazu. Upotrebom kontrolisanog režima dvostepenog sinterovanja, pri prvom koraku od 30 min na 1100 °C, a zatim produženog sinterovanja na 1050 °C dobijen je potpuno gusti BCP sa prosečnom veličinom zrna od 375 nm, bez prisustva α -TCP faze. Od potpuno istog materijala, konvencionalnim sinterovanjem nije bilo moguće procesirati materijal do visokih

gustina bez prisustva α -TCP-a. Na slici 5.4.1. je prikazana zavisnost prosečne veličine zrna sinterovanog BCP-a u zavisnosti od postignute gustine, a naznačene su i metode sinterovanja. Može se videti da pomenuti rezultati dvostepenog sinterovanja praktično predstavljaju BCP sa najnižom prosečnom veličinom zrna. Nešto niža vrednost je postignuta metodom toplog presovanja. Detaljniji pregled faznog sastava, uslova sinterovanja, kao i mehaničkih karakteristika BCP-a je dat u tabeli 5.8.1. Rad objavljen 2014. godine o procesiranju BCP-a metodama toplog presovanja i sinterovanja bez primene spoljašnjih polja pokazuje da su karakteristike BCP-a dobijenog TSS metodom i dalje jedne od najboljih.⁹⁴



Slika 5.4.1. Zavisnost prosečne veličine zrna od relativne gustine za BCP kreiran procesiranjem različitim metodama sinterovanja.

Brzina zagrevanja ima značajnu ulogu jer se promenom brzine zagrevanja menjaju termodinamički uslovi. Povećavanjem brzine zagrevanja se skraćuje vreme koje materijal provodi na određenoj temperaturi i na taj način se mikrostrukturne promene ne dešavaju na istim temperaturnim tačkama, tj. menjaju se temperature na kojima materijal ima ekvivalentnu vrednost gustine.

Prilikom sinterovanja Ca-def HAp-a brzinama zagrevanja od 2, 10 i 20 °Cmin⁻¹, utvrđeno je da u intermedijernoj fazi sinterovanja materijali pokazuju veće gustine kada se brže zagrevaju. To je objašnjeno pretpostavkom da brže zagrevanje dovodi do odlaganja početka formiranja β -TCP-a omogućavajući nesmetano zgušnjavanje i dalje kreiranje mikrostrukturnih karakteristika i faznog sastava. Champion zapaža da se uočeno ponašanje može posmatrati i sa aspekta površinske difuzije⁷⁹ koja često deluje paralelno sa drugim mehanizmima transporta. Međutim, sagledavajući rezultate DSC analize pri različitim brzinama zagrevanja, kao i fazni sastav neizotermiski sinterovane keramike i

mikrostrukturne karakteristike, jasno je da kinetička zavisnost fazne transformacije ima određujuću ulogu prilikom neizoternskog sinterovanja Ca-def HAp-a različitim brzinama zagrevanja. Ako se razmotri neizoternsko sinterovanje stehiometrijskog HAp-a sintetisanog potpuno istim postupkom (poglavlje 4.6.), vidi se da i ovde brzina zagrevanja ima značajnu ulogu, ali u suprotnom smeru, tj. ka smanjenju gustina sa povećanjem brzine zagrevanja. Dakle, simultano prisustvo površinske difuzije i fazne transformacije u sistemu Ca-def HAp-a dovodi do inverzije položaja krivih skupljanja prilikom zagrevanja različitim brzinama.

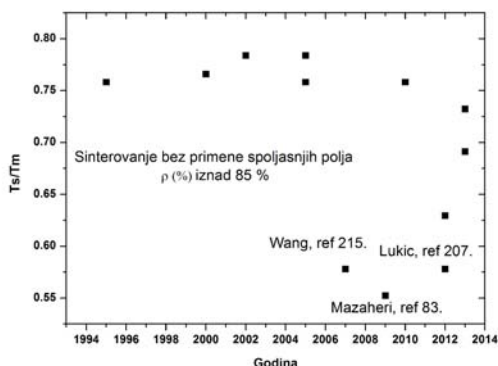
Ovakav efekat se odrazio na mikrostrukturu i fazni sastav dobijenog BCP-a. Odnos HAp/TCP se smanjivao sa povećanjem brzina zagrevanja, a raspodela veličina zrna je postala uniformnija, prelazeći sa bimodalnog ($2\text{ }^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$) na monomodalni oblik ($20\text{ }^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$) sa pikom veličine zrna između 600 i 700 nm nakon sinterovanja do $1200\text{ }^{\circ}\text{C}$. Uticaj brzine zagrevanja na prosečnu veličinu zrna i širinu distribucije veličine zrna se zapaža i u TSS metodi gde se promenom brzine zagrevanja sa 2 na $10\text{ }^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$ dobija skoro duplo smanjenje veličine zrna u gustom BCP-u, sa 600 na oko 350 nm. Primenom bržih zagrevanja može se očekivati dalje snižavanje veličine zrna. Pojava da sporije zagrevanje u sprezi sa faznim transformacijama negativno utiče na gustinu materijala je opisana i prilikom toplog presovanja sistema $\alpha\text{-SiN}_4$ dopiranog sa Yb, usled stabilnosti Yb- $\alpha\text{-SiAlON}$ faze, koja lakše nastaje pri sporijem zagrevanju, onemogućavajući pojavu tečne faze koja doprinosi zgušnjavanju.²¹¹

5.5. Sinterovanje stehiometrijskog hidroksiapatita

Već oko 20 godina važi mišljenje da je temperatura sinterovanja HAp-a, između $1100 - 1300\text{ }^{\circ}\text{C}$, sa značajnim uticajem specifične površine, i, u manjoj meri, brzine zagrevanja i odnosa Ca/P.²¹² Slične temperature su navedene i kada je u pitanju sinterovanje HAp-a dobijenog ekstrakcijom iz materijala životinjskog porekla.²¹³ Navodi se i da je temperatura početka sinterovanja HAp-a oko $780\text{ }^{\circ}\text{C}$, a da se relativna gustina oko 97 % dostiže do $1100\text{ }^{\circ}\text{C}$.²¹⁴ Generalno, u toku procesa sinterovanja bez primene spoljašnjih polja se dugo smatralo da na temperaturama ispod $900\text{ }^{\circ}\text{C}$ postoji zanemarljivo mala mikrostrukturna promena u pogledu

zgušnjavanja, a da se sinterovanje zaista u najvećoj meri dešava do 1150 °C. Na oko 1200 °C se dostiže plato, i dolazi do formiranja izolovanih, sferičnih pora, i daljih promena u pogledu rasta zrna.²¹⁴

Ako se temperatura sinterovanja (T_s) i temperatura topljenja (T_m) izraze u apsolutnim jedinicama, njihov odnos definiše tzv. homolognu temperaturu, koja se za konvencionalne materijale kreće od 0,5 do 0,8,³ dok se kod neaglomerisanih, monodisperznih nanočestica očekuje da bude između 0,2 i 0,3.²⁰³ Na slici 5.5.1. je prikazana promena odnosa T_s/T_m u proteklih 20 godina (najvažnije publikacije) za sinterovanje HAp-a bez prisustva spoljašnjih polja. Zapaža se da do 2007. godine praktično nije ni bilo značajnijeg otklona, odnosno sniženja T_s . Tada se pojavila studija Wang-a i Shaw-a koja objašnjava poboljšanje sinterovanja HAp-a kao rezultat intenzivnijeg transporta mase duž visokoenergetskih kristalografskih ravni usled specifične morfologije čestica materijala. Prosečna veličina zrna nakon sinterovanja na 850 °C je bila oko 83 nm.²¹⁵ Mazaheri 2009. godine primenom TSS metode dobija sinterovani HAp sa veličinom zrna od 190 nm.⁸⁰ Nakon toga jedino studija sinterovanja stehiometrijskog HAp-a dobijenog hidrotermalnim procesiranjem prikazana u ovoj doktorskoj disertaciji, rezultira još manjom veličinom zrna, 75 nm, na sličnim temperaturama sinterovanja.²⁰⁷ Istovremeno, većina publikacija saopštava znatno više temperature sinterovanja.



Slika 5.5.1. Promena odnosa T_s/T_m pri sinterovanju bez prisustva spoljašnjih polja HAp-a tokom poslednjih 20 godina.

U tabeli 5.5.2. prikazan je sveobuhvatan pregled uticaja karakteristika sintetisanih prahova, veličine čestica, njihove morfologije, specifične površine i stepena kristaliničnosti na temperaturu sinterovanja HAp-a, krajnju gustinu i prosečnu veličinu zrna. Rasipanje rezultata postoji kako kod konvencionalnog,

tako i kod dvostepenog sinterovanja HAp-a. Upravo takva situacija daje prostor za nove poglede na ponašanje različitih prahova HAp-a tokom sinterovanja bez primene spoljašnjih polja.

Tabela 5.5.1. Trenutno stanje sinterovanja stehiometrijskog HAp-a bez primene spoljašnjih polja.

Sinteza	Morfologija	Dužina / širina (nm)	Spec. površina (m ² g ⁻¹)	X _c (%)	Metod sint.	T _s (°C)	ρ (%)	d (nm)	Ref.
precipitacija	igličasta	100	58	niska	KS	1250	97	10 ³	216
precipitacija	sferna	600	48	-	KS	1200	76.8	-	212
precipitacija + mlevenje	štapići	50/15	120	-	KS	850	~99	83	215
neutralizacija	izdužena	<100	15	80	KS	1215	92.3	10 ³	193
neutralizacija	-	~100	90	-	KS	1200	98.7	>10 ³	217
reverzne micele	štapići sferna	-	29 39	-	KS	1250	~86 97.5	>10 ³	218
hidrotermalno	izdužena	70/20	-	-	KS	1200	85	-	59
precipitacija	igličasta	150/40	-	visoka	TSS	1050 950	99	193	84
komercijalni	poluštapići	93/24	-	visoka	TSS	900 800	98.8	190	83
hidrotermalno	blago izdužena	65/25	49.5	63	TSS	900 850	99.2	75	207
precipitacija	sferna	80	63	26	TSS	1150 1070	90	600	219
precipitacija	izdužena	200/50	78	25	TSS	1250 1150	>99	>10 ³	219
precipitacija	izdužena	200/50	78	25	TSS	1120 1070	>99	250	219

Što se tiče određivanja energije aktivacije procesa sinterovanja HAp-a, koja je u ovoj doktorskoj disertaciji određena MSC metodom za hidrotermalno sintetisani HAp, pregled dobijenih vrednosti, temperaturskih intervala, i dosadašnjih metoda koje su primenjivane za određivanje ovog kinetičkog parametra je dat u Tabeli 5.5.2. Može se videti da MSC metod primenjen u ovom

radu, za razliku od drugih kinetičkih metoda, daje energiju aktivacije za celokupnu oblast zgušnjavanja, kao i da je izračunata vrednost među najnižim do sada saopštenim, što ukazuje na visoku sinterabilnost sintetisanog materijala.

Tabela 5.5.2. Povezanost dosadašnjih rezultata određivanja energije aktivacije procesa sinterovanja i karakteristika praha i sinterovane keramike.

Sinteza	Veličina čestica (μm)	Metod određivanja	$\rho(\%)$	E_a (kJ/mol)	Mehanizam	Ref.
komercijalni	0.4	modeliranje	90	1150±40	difuzija po granicama zrna	220
sagorevanje	1.2	izotermno sinter.	98	438	difuzija po granicama zrna	221
goveđa kost	-	SID	intss*	84.2 [1000-1100 °C]	-	222
			fss*	52.8 [1100-1250 °C]		
precipitacija	11	smanjenje	iss*	385	površinska difuzija	214
	18	SSA		371		
precipitacija	3-4	izotermno sinter.	fss*	90-180 [940-1100 °C]	mešani	193
hidrotermalno	0,06	MSC	cela oblast zgušnjavanja	412,6	difuziono-viskozni tok	207

*intss – intermedijerna faza sinterovanja; fss –finalna faza sinterovanja; iss – početna faza sinterovanja;

5.6. Dvostepeno sinterovanje različitih prahova stehiometrijskog hidroksiapatita

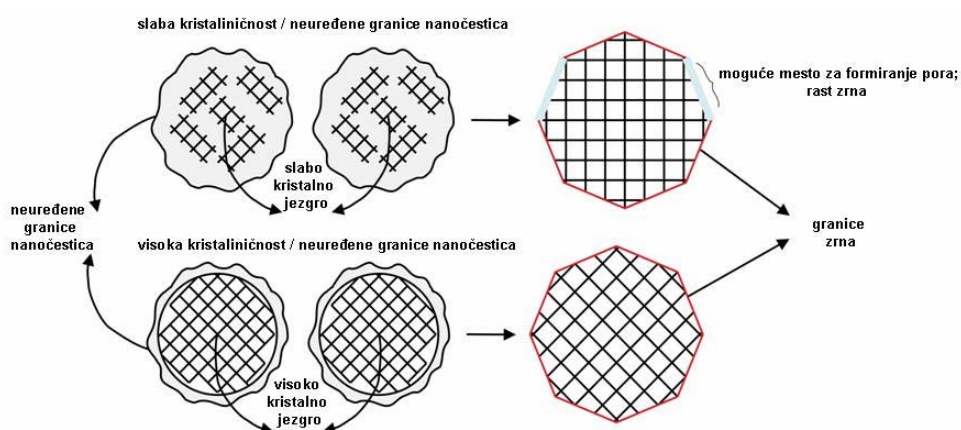
Imajući u vidu rezultate dvostepenog sinterovanja različitih stehiometrijskih sistema HAp-a koje je prikazano u odeljku 4.8., jasno je da TSS metoda ne obezbeđuje sama po sebi uslove za dobijanje gustog nanostrukturnog HAp-a. Postoje suprotstavljeni pogledi na sinterovanje nanorahova kada je u pitanju strukturna nestabilnost materijala usled prisustva visoke površinske

energije.²⁰³ Maca i saradnici 2010. godine navode da TSS metoda primenjena na sisteme sa različitim kristalnim strukturama daje mala ili praktično nikakva poboljšanja u odnosu na konvencionalno sinterovanje.²²³ Razlog se može tražiti u kinetici procesa na međupovršinama zrna koja u polikristalnim materijalima sa finim zrnima može biti limitirana zbog razlike u orijentacijama graničnih kristalnih ravni.³

U ovoj doktorskoj disertaciji je konstatovana razlika u termijskim karakteristikama nanoprahova HAp-a, odnosno pojava suprotnih energetske efekata, od potpuno egzotermnog (HAp 1) do potpuno endotermnog ponašanja (HAp 3), i drastičnim razlikama u toku sinterovanja. U literaturi se beleži i da je DTA kriva čistog HAp-a koji se sinteruje na oko 1200 °C potpuno egzotermna.²²⁴ Takođe, egzotermna tendencija kod DTA krivih HAp-a iznad 1350 °C je pripisana kristalizaciji TCP-a i TTCP-a.²²⁵ Izvesna endotermna tendencija je saopštena kod HAp-a sintetisanog u prisustvu proteina gde nije zabeležen abnormalan i nekontrolisan rast zrna do 1200 °C, sa gustinama preko 90 %.²²⁶ U slučaju HAp-a sintetisanog u prisustvu limunske kiseline, saopšteno je postojanje egzotermnih pikova na temperaturama kristalizacije TCP faza. Ovde se takođe navodi da je početak sinterovanja praćen pojavom slabog endotermnog pika na DTA krivoj.²²⁷ Kannan i saradnici navode da pojava niskotemperaturnog egzotermnog pika pri DTA analizi ukazuje na postojanje neke vrste strukturne reorganizacije u sistemu hlorapatita.¹⁶⁹

Takođe, uočeno je prisustvo različitih tipova kristalnog uređenja ovih materijala na nanočestičnom nivou, koje mogu uticati na procese difuzije po granicama zrna. HRTEM analiza unutrašnjosti čestica i njihovih graničnih regiona ukazuje na postojanje različitog nivoa mikrostrukturnog uređenja. Prisustvo neuređene prirode granica zrna može biti povoljno za transport materijala tokom procesa sinterovanja. Osim toga, nanoprah HAp 3 pokazuje značajan nivo kristaliničnosti, oko 63 %, tako da se toplotna energija, koja se dovodi tokom sinterovanja, pretežno koristi za preuređivanje čestica i atomsku difuziju, a ne za kristalizaciju slabo kristalnih regiona, koji deluju kao „energijski usisivači“ koji su odgovorni za odlaganje početka procesa sinterovanja. Sinergijski efekat visokokristalnih čestica sa neuređenom mikrostrukturom po granicama čestica se

pokazao korisnim za niskotemperaturno sinterovanje. S obzirom na prisustvo velikog udela granica zrna, niske temperature sinterovanja, izračunate energije aktivacije, principa, funkcionisanja metode dvostepenog sinterovanja i mikrostrukturnih varijacija između unutrašnjosti čestica i graničnih regiona, moguće je da je dominantan mehanizam sinterovanja ovog tipa HAp nanopraha bude difuziono-viskozni tok po granicama zrna.²²⁸ Na slici 5.6.1. predstavljen je model koji opisuje sinterovanje HAp-a sa različitim sadržajima kristalnih faza po obodima i unutrašnjosti samih nanočestica.



Slika 5.6.1. Šematski prikaz modela sinterovanja nanočestičnog HAp-a sa različitim nivoima ivičnog i unutarčestičnog kristalnog uređenja.

Landi i saradnici su pokazali na primeru hemijski precipitiranih prahova HAp-a sa submikrometarskim česticama da materijal sa stepenom kristaliničnosti od oko 20 % pokazuje krajnju fazu sinterovanja tek oko 1250 °C.¹⁹³ Takav rezultat je u nivou ponašanja HAp 1 sistema, i verovatno je posledica činjenice da čestice ipak nisu dovoljno fine da bi do izražaja došli efekti neuređenosti samih čestica, kao i distorzije fosfatnih tetraedara. Zyman je našao da na temperaturama između 600 i 700 °C dolazi do uzajamnog klizanja i prepakivanja čestica, dok oko 900 °C počinju da deluju difuzioni mehanizmi.²²⁹ Još po pitanju sinteze HAp-a, J. C. Elliot navodi da se problem uticaja površinskih efekata na sastav može rešiti sintezom kristala većih od 1 μm .³⁷ To bi indirektno moglo da znači, da se spuštanjem ispod te granice, znatna pažnja mora usmeriti na efekte površine samih čestica, kako u

pogledu eventualno prisutnih nečistoća, tako i mikrostrukture površine i zastupljenosti amornog, odnosno kristalnog oblika materijala. Tretjakov je 2007. godine, navodeći osobine koje mora da zadovoljava prah HAp-a da bi bio pogodan za sinterovanje, pomenuo važnost strukturne organizacije, kao i značaj nesavršene (neuređene) strukture kristalita koja potiče od dominantne adsorpcije NH_4^+ i NO_3^- jona pristnih tokom procesa sinteze stehiometrijskog HAp-a.²³⁰

Može se uočiti da na česticama HAp 1 i HAp 2 materijala postoje svetle tačke koje predstavljaju oštećenja nastala prilikom ozračivanja elektronskim snopom i karakteristična su za materijal niskog stepena kristaliničnosti.⁶¹ Takvih defekata je vrlo malo u slučaju hidrotermalno sintetisanog sistema HAp 3. Visoka zakrivljenost površine čestica i visoke temperature doprinose povećanju koncentracije defekata, koji pospešuju mehanizam površinske difuzije.³ Površinska difuzija je pod dominantnim uticajem adsorpciono-desorpcionih procesa vodene pare na površini zrna HAp-a na temperaturama nižim od 850 °C.²³¹ Upotreba niske koncentracije proteina u toku sinteze HAp-a se pokazala pogodnom za dobijanje nanoprahova sa odgovarajućim stepenom kristaliničnosti, koji pokazuju ograničen nivo rasta zrna u toku sinterovanja.²²⁶

U realnim eksperimentalnim uslovima, u slučaju gubitka mase materijala tokom sinterovanja čistih sistema, može se pretpostaviti postojanje mehanizma isparavanje-kondenzacija.³ Nedavno su saopšteni rezultati sinterovanja poroznih sistema na bazi HAp-a u različitim atmosferama čime se podstiče transport mase ovim mehanizmom.^{232, 233}

Razmišljanje u ovom pravcu je potkrepljeno i pretpostavkom Zymana-a da bi rešenje problema dobijanja gustog HAp-a na temperaturama sinterovanja ispod 1100°C moglo biti bazirano na upotrebi prahova sa česticama koje su obavijene u izvestan amorfni omotač sačinjen od supstanci koje su povezane sa HAp-om.²²⁹

5.7. Električne osobine gustog hidroksiapatita u zavisnosti od veličine zrna

Funkcionalne karakteristike materijala variraju promenom hemijskog sastava (hemijska modifikacija, dopiranje, itd.) i mikrostrukturnih osobina (veličina zrna, poroznost, kristalna orijentacija, ugrađivanje drugih kristalnih

faza).²³⁴ Gustina HAp-a ne može u potpunosti reflektovati njegov mikrostrukturni kvalitet, već se kao dodatni kriterijum strukturno-osetljivih osobina koristi veličina zrna.^{230,235} Rezultati merenja električne provodljivosti gustog sinterovanog HAp-a sa veličinama zrna u rasponu od mikrometarskog do nanometarskog nivoa su pokazali da se bolji električni odgovor dobija u slučaju nanostrukturnog HAp-a, dok su razlike u provodljivosti između materijala sa veličinom zrna na submikrometarskom i mikrometarskom nivou praktično zanemarljive. Pored toga, u ovoj doktorskoj disertaciji su po prvi put razdvojeni doprinosi provodljivosti unutrašnjosti zrna i granice zrna, i pokazano je da se radi o uporedivim veličinama, što predstavlja razliku u odnosu na konvencionalne elektrokermičke materijale. Povećanje provodljivosti nanostrukturnog HAp-a prvenstveno bazirano na povećanju provodljivosti unutrašnjosti zrna, dok se provodljivost granica zrna praktično nije razlikovala. To može biti posledica kraćih difuzionih rastojanja za migraciju OH⁻ jona u nanostrukturnom materijalu, kao i većeg sadržaja OH⁻ jona usled niže temperature sinterovanja. Iako se možda očekivalo da se veći broj granica zrna u nanostrukturnom materijalu negativno odrazi na samu provodljivost, to se nije desilo, a kada se razmotri i ekvivalentno kolo kojim su fitovani dobijeni rezultati i određene energije aktivacije od preko 2 eV, možda se može govoriti i o formiranju, provodnih putanja na granicama zrna. Uočeni trend promene komponenata provodljivosti se ponavlja u ciklusu grejanje/hlađenje, sa nešto nižim energijama aktivacije, što može da ukaže na dodatno uređenje u električnom polju na povišenim temperaturama.

Podrešetka OH⁻ jona ima pseudo jednodimenzioni karakter, tj. hidroksilni joni su raspoređeni u vidu kolona, duž glavne ose kristala. Međujonsko rastojanje u istoj koloni iznosi 3,4 Å, dok rastojanje između mesta u susednim kolonama iznosi oko 9,5 Å.¹⁹⁷ Teorijski proračuni pokazuju da je energija potrebna za kretanje OH⁻ jona duž pojedine kolone oko 2,0 eV, dok bi za kretanje između kolona iznosila oko 10 eV.¹⁹⁷ Ovako visoka razlika u energijama upućuje da je kretanje OH⁻ jona ograničeno u određenoj koloni.¹⁹⁷ Hemija materijala sa kristalnom strukturom apatita je složena i podložna raznim supstitucijama, koje utiču na fizičke i hemijske osobine, pa tako i na veličinu i mehanizam provodljivosti. Tanaka i saradnici su ispitivali uticaj supstitucije fosfatnih sa karbonatnim jonima prilikom čega se

elektroneutralnost nadomešta kreiranjem vakancija na pozicijama jona kalcijuma (B-tip karbonatnog HAp-a) i našli da se provodljivost može povećati sa 10^{-8} na 10^{-3} S/cm na 700 °C sa povećanjem udela karbonatnih jona. Ovaj rezultat je objašnjen sa aspekta promene mehanizma provodljivosti sa protonskog na oksidni.¹⁴⁷ Pored toga, nađeno je da supstitucija jonima niže valence (Ag^+ i K^+) ili stvaranje katjonskih vakancija dovodi do povećanja provodljivosti HAp-a.¹⁵⁸

Do sada su poznate studije gde smanjenje prosečne veličine zrna dovodi do povećanja provodljivosti na osnovu povećanja pokretljivosti nosilaca naelektrisanja, u slučaju oksidnih sistema najčešće kiseoničnih vakancija. Pokazano je i da zbog izraženijeg rasta zrna dolazi do smanjenja ukupne vrednosti impedanse, jer se smanjuje vrednost međupovršinske energije po jedinici površine. U slučaju CeO_2 dopiranog itrijumom i samarijumom nađeno je povećanje jonske provodljivosti od jednog reda veličine kod nanostrukturnog uzorka u odnosu na konvencionalne materijale sa mikrometarskom veličinom zrna. Efekat je pripisan dominantnom uticaju provodljivosti granica zrna u odnosu na provodljivost samog zrna, zbog povećane jonske difuzije po granicama zrna kod nanostrukturnog uzorka.²³⁶ U sistemu ZnO sa prosečnom veličinom zrna od 60 nm je nađeno da granice zrna imaju dominantnu ulogu u ukupnom električnom odgovoru.²³⁷ Nađeno je i da način procesiranja utiče na vrednost provodljivosti kod keramičkih kompozita HAp-a i CaTiO_3 , gde se procesiranjem u električnom luku dobija znatno veća vrednost provodljivosti nego u slučaju konvencionalno sinterovane keramike.²³⁸ Povećanje provodljivosti se može objasniti kreiranjem dodatnih nosilaca naelektrisanja i/ili formiranjem novih mehanizama provodljivosti.

Kada su u pitanju sinterovani materijali na bazi HAp-a dobijeni rezultati nisu jasno sistematizovani. Tako Gittings i saradnici daju podatke o električnim osobinama poroznog i gustog HAp-a u širokom temperaturnom intervalu, ali fazna analiza pokazuje da se njihov materijal sastoji od različitih kalcijum fosfatnih faza.²³⁹ Takođe postoje i rezultati o uticaju poroznosti na električne osobine.²⁴⁰ Gusti polarizovani HAp pokazuje poboljšani biološki odziv,²⁴¹ ali je i dalje potrebna optimizacija električnih parametara u cilju dobijanja adekvatnog odgovora.²⁴²

Energije aktivacije za mehanizam „preskakanja“ OH⁻ jona, ili putem transporta Ca²⁺, O²⁻ i H⁺ jona su oko 2,0, 1,6, 1,5 i 0,5 eV, redom. Kada se porede nedopirani i sistemi dopirani sa monovalentnim jonima, nađeno je da energija aktivacije za provođenje u sistemima nedopiranog HAp-a iznosi 0.39 eV što odgovara dominantnoj protonskoj provodljivosti, dok je u slučaju dopiranja monovalentnim jonima, vrednosti energije aktivacije smanjuju.¹⁵⁸

Na osnovu kristalografskih proračuna, utvrđeno je da u kristalnoj strukturi HAp-a postoji uređenost hidroksilnih jona, makar na kraćim rastojanjima.³⁷ Predložena su dva modela ovog uređenja: *model neuređene kolone*, gde je orijentacija OH⁻ jona reverzna na različitim mestima unutar pojedinačne kolone, i *model uređene kolone*, gde su svi OH⁻ joni u datoj koloni orijentisani na isti način, ali je izbor orijentacije nasumičan.²⁴³ Ranije je pokazano da je dehidroksilacija koja se dešava prilikom neizotermnog zagrevanja i hlađenja (delom) reverzibilna²³⁰ tako da se tokom merenja električnih osobina, u ovoj doktorskoj disertaciji, u ciklusima grejanja i hlađenja ne može govoriti o uticaju reverzibilne dehidroksilacije na krajnje električne osobine materijala.

Iz dobijenih rezultata proizilazi da obezbeđivanje veće pokretačke sile za pokretljivost nosilaca naelektrisanja, što je slučaj kod povećanja temperature, ima najveći uticaj na provodljivost nanostrukturnog HAp-a. Ukoliko se električni potencijal smatra kao dodatni pokretač nosilaca naelektrisanja, može se pretpostaviti da bi skladištenje površinskog naelektrisanja kod HAp-a na povišenim temperaturama u električnom polju od nekoliko kV/cm bilo poboljšano korišćenjem nanostrukturnog sinterovanog HAp-a.

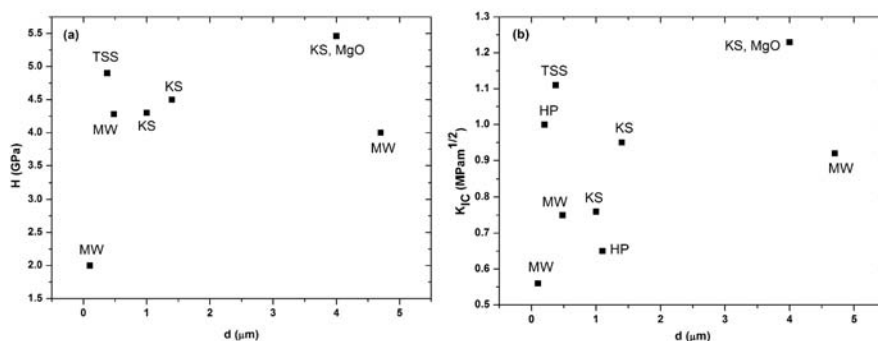
5.8. Mehaničke osobine gustih materijala na bazi hidroksiapatita

U okviru doktorske disertacije su ispitane promene tvrdoće i lomne žilavosti, a u slučaju nanoindentacije i modula elastičnosti, gustih sinterovanih materijala na bazi HAp-a. U tabeli 5.8.1. je dat pregled izmerenih mehaničkih osobina BCP-a dobijenih konvencionalnim i dvostepenim sinterovanjem. Na slici 5.8.1. su prikazane zavisnosti Vickersove tvrdoće i lomne žilavosti BCP-a u zavisnosti od veličine zrna. Vidi se da dvostepeno sinterovani BCP, pripremljen u

okviru ove doktorske disertacije, pokazuje praktično najbolje vrednosti mehaničkih karakteristika, dok se kod konvencionalno procesiranog BCP-a ne uočava odstupanje od rezultata saopštenih u literaturi. Važno je napomenuti da u slučaju BCP-a, čak ni primena mnogo kompleksnijih metoda procesiranja ne daje značajnije poboljšanje vrednosti mehaničkih osobina, čime se još više daje na značaju izučavanju sinterovanja ovih materijala bez prisustva spoljašnjih polja.

Što se tiče mehaničkih osobina gustog HAp-a sa različitim veličinama zrna, situacija je nešto drugačija nego kod BCP-a. Iako je uočljivo da se vrednosti i makromehaničkih i nanomehaničkih osobina značajno poboljšavaju kada se prosečna veličina zrna smanjuje na nanometarski nivo (primer sistema HAp 3), ipak su vrednosti lomne žilavosti, kao i opterećenja koja su upotrebljena da se napravi pukotina u materijalu, manja nego kod BCP-a. Ovakva pojava nije prvi put zapažena, jer je utvrđeno da izvesna količina β -TCP faze može čak doprineti poboljšanju mehaničkog odgovora HAp-a.¹¹² Takođe, jasna zavisnost mehaničkih osobina od prosečne veličine zrna postoji kod materijala dobijenih na isti način (HAp 3), dok sistem HAp 1 pokazuje neuobičajeno visoke vrednosti mehaničkih osobina u odnosu na vrednost koja bi se očekivala na osnovu prosečne veličine zrna, tabela 4.12.2.1. Dobar mehanički odgovor u pogledu žilavosti materijala se sastoji od otpora formiranju pukotine i otpora prostiranju nastale pukotine kroz materijal.¹⁶⁷ Iako amorfni kalcijum fosfat ima bolju prvu komponentu, pokazano je da se pukotina sporije prostire kroz sinterovani HAp, i da se brzina širenja pukotine povećava sa povećanjem veličine zrna. Na taj način, jasnija je visoka žilavost prirodnih materijala koji sadrže i amorfne i kristalne delove. Kontaktna površina, između kristalne i amorfne faze, obezbeđuje barijeru za nastanak pukotine, i na taj način daje potporu povećanju lomne žilavosti sa smanjenjem prosečne veličine zrna. Ovde postoji pitanje kritične veličine zrna na nanometarskom nivou, koja bi smanjila veličinu amornog dela i na taj način bi se opet došlo do lakšeg prostiranja pukotine. Ukoliko se uzme da granice zrna predstavljaju neuređen deo, a smanjenjem veličine zrna se povećava zapreminski udeo granica zrna, na taj način se povećava ukupan udeo amorfne faze.²⁴⁴ Različite dužine pukotina mogu da ukazuju i na preferentni kristalografski pravac širenja pukotine.¹⁷⁷ Vrednosti lomne žilavosti za sinterovani HAp sa veličinom zrna od

200 nm, potom za uzorak sa zrnima od 3-5 μm i za monokristal su: $0,9 \pm 0,1$; $0,6 \pm 0,1$; i, $0,4 \pm 0,1$ MPam^{1/2}. Vrednost lomne žilavosti za amorfnu fazu je $0,45 \pm 0,1$ MPam^{1/2}, što ukazuje na lakše širenje loma usled nedostatka kristalnih granica zrna koje prirodno skreću pukotinu, slabeći tako njenu energiju.¹⁶⁷



Slika 5.8.1. Zavisnost (a) Vickersove tvrdoće i (b) lomne žilavosti BCP-a od prosečne veličine zrna BCP-a. Skraćenice na slikama predstavljaju: HP – toplo presovanje, KS-konvencionalno sinterovanje (MgO označava prisustvo MgO), MW – mikrotalasno sinterovanje, TSS – dvostepeno sinterovanje.

Prilikom razmatranja mehaničkih osobina sinterovanih materijala važno je i pitanje zaostalog naprezanja u materijalu.²⁴⁵ Iako se smatra, da nakon procesa hlađenja dolazi do potpune relaksacije materijala, kada se radi o materijalima koji dostižu visoke teorijske gustine, moguće je postojanje ove pojave. Ovo je slučaj i kod dvostepenog sinterovanja HAp-a, gde postoji kritičan korak brzog hlađenja između temperatura prvog i drugog stepena što se eksperimentalno izvodi fizičkim povlačenjem uzorka između tačno kalibrisanih pozicija u cevnoj peći. Na taj način se može objasniti pojava lateralnog odvajanja i plastične deformacije materijala u toku Vickersove indentacije. Važno je i ispitati mehanički odgovor ovih sistema drugim metodama, jer je poznato da određivanje lomne žilavosti merenjem dužine pukotina ipak nije najpouzdaniji metod.²⁴⁶⁻²⁴⁸

Tabela 5.8.1. Osobine BCP-a dobijenog različitim metodama konsolidacije i/ili tehnikama sinterovanja.

Metoda dobijanja	Temperatura (°C)	Gustina (gcm ⁻³)	Fazni sastav (%)			Veličina zrna (μm)	Aditivi	Tvrdća (GPa)	Lomna žilavost (Mpam ^{1/2})	Reference
			HAp	TCP						
				β-TCP	α-TCP					
KS	1250	3,06 ^U	60	35	5	~ 1	-	4,3	0,76	248
		3,09 ^I						4,9	0,99	
KS	1300	3,12	+	+	-	3 – 5 0,2 – 0,3*	1 % MgO	5,46	1,23	116
KS	1200	3.10±0.02	81.9±0.4	2.1±0.4	16.0±0.4	1.4	-	4.50±0.05	0.95±0.05	183
HP	1100	3.12	90	10	-	0.2	-	-	1,00	112
	1200	3.09	90	+	+	1,1			0,65	
MW	900	1.60	+	+	-	0,1	-	<2	0.56	118
	1000	2.60	+	+	-	0.48		4.28	0.75	
	1200	2,56	+	+	+	4,7		<4	0.92	
TSS	1100	3.07±0.02	84.7±0.4	15.3±0.4		0.375	-	4.9±0.09	1.11±0.04	183
	1050									

U – uniaksijalno presovani uzorci; I – izostatski presovani uzorci; * bimodalna raspodela veličine zrna; zatamnjeni delovi predstavljaju rezultate ove doktorske disertacije.

6. Zaključak

U okviru ove doktorske disertacije razmatrana su pitanja sinterovanja nanoprahova na bazi HAp-a u cilju dobijanja gustih nanostrukturnih sistema sa prosečnom veličinom zrna ispod 100 nm. Takve mikrostrukturne karakteristike su obećavajuće u pogledu poboljšanja funkcionalnih osobina, kao i biološkog odgovora nakon implantacije. Prahovi koji su ispitivani u okviru doktorske disertacije su sintetisani metodama hemijske precipitacije i hidrotermalnog procesiranja na 200 °C.

Rezultati koji su dobijeni se okvirno mogu svrstati u nekoliko celina; prvi deo se odnosi na ponašanje tokom sinterovanja Ca-def HAp-a sa odnosom Ca/P od 1,63 sintetisanog hidrotermalnim procesiranjem; drugi deo je fokusiran na ponašanje stehiometrijskog sistema (Ca/P je 1,67) pripremljenog na isti način, u okviru čega su dobijeni gusti materijali sa prosečnom veličinom zrna od mikrometarskog do nanometarskog nivoa; u trećem delu je ispitana efikasnost primene TSS metode na različite nanoprahove na bazi HAp-a i nalazi se veza sa mikrostrukturom pojedinačnih nanočestica i nivoom kristaliničnosti materijala; u četvrtom i petom delu su određene funkcionalne, električne i mehaničke, karakteristike materijala u zavisnosti od mikrostrukturnih parametra, posebno od prosečne veličine zrna sinterovanih materijala.

TSS metoda je uspešno primenjena na sistem Ca-def HAp-a, gde se pokazalo da je moguće dobiti guste sisteme sa smanjenom prosečnom veličinom zrna i bez prisustva α -TCP-a u krajnjem materijalu. Ciklus dvostepenog sinterovanja (1100 °C, 30 min, 1050 °C, 20 h) se pokazao znatno uspešnijim od konvencionalnog sinterovanja (1200 °C, 2 h) u pogledu faznog sastava i prosečne veličine zrna, dok je gustina kod obe vrste procesiranja bila praktično teorijska. Nakon dvostepenog sinterovanja utvrđeno je prisustvo HAp i β -TCP faze, dok je prosečna veličina zrna bila 375 nm. Kod konvencionalnog sinterovanja kao dominantna TCP faza prisutan je visoktemperaturni α -TCP. Smanjenje prosečne veličine zrna i izbegavanje pojave α -TCP-a u materijalu smanjilo je zaostala naprezanja i dovelo do poboljšanja mehaničkih karakteristika materijala.

Ispitujući ponašanje u toku neizotermnog sinterovanja Ca-def HAp-a različitim brzinama zagrevanja, ustanovljeno je da veće brzine zagrevanja dovode do poboljšanog zgušnjavanja u intermedijernoj fazi sinterovanja. Takvo ponašanje

do sada nije bilo zabeleženo u literaturi, i brzini zagrevanja nije pridavana značajna pažnja prilikom eksperimenata sinterovanja. Ovo je povezano sa pojavom fazne transformacije prilikom zagrevanja Ca-def HAp-a, kada nastaju stehiometrijski HAp i β -TCP. Pretpostavljajući kinetičku zavisnost ove fazne transformacije, tj. da se pri većim brzinama zagrevanja fazna transformacija dešava na višim temperaturama, i da je količina novonastale faze samim tim manja, DSC eksperimentima je pokazano da se fazna transformacija zaista dešava kasnije, kao i to da brže zagrevanje do 1200 °C dovodi do nastanka manje količine TCP faze u sistemu. Takođe, utvrđeno je da ova promena brzine zagrevanja znatno utiče na mikrostrukturu sinterovanih materijala, koja se znatno optimizuje u pogledu unifromnosti raspodele veličine zrna, dok praktično ne utiče na krajnju gustinu materijala. Time se jednostavnim variranjem brzine zagrevanja može varirati odnos faza u BCP sistemu, kao i mikrostruktura samog materijala.

Postizanje visoke gustine u prvom koraku sinterovanja je vrlo značajno u TSS metodi. Iskorišćavanje prethodno navedenog ponašanja prilikom sinterovanja Ca-def HAp-a, tj. zagrevanje do temperature T_1 većom brzinom, je dovelo do optimizacije mikrostrukture gustog sinterovanog BCP-a. Tako se povećanjem brzine zagrevanja sa 2 na 20 °Cmin⁻¹ prosečna veličina zrna smanjila sa 600 na 350 nm, po eksponencijalno opadajućem zakonu. Fazni sastav materijala koji je dobijen zagrevanjem različitim brzinama do T_1 (uslovi dvostepenog sinterovanja: 1150 °C, 5 min, 1070 °C, 20 h), ne pokazuje bitne razlike. Materijali se sastoje od HAp-a i oko 11 % β -TCP-a, što je posledica produženog vremena sinterovanja na temperaturi T_2 , kada se sve eventualne razlike u pogledu stepena fazne transformacije, koje se dešavaju u toku zagrevanja, gube. Dakle, pri dvostepenom sinterovanju različitim brzinama zagrevanja, zadržava se prednost optimizacije mikrostrukture, dok se održava isti fazni sastav BCP-a.

Na osnovu ponašanja tokom sinterovanja Ca-def HAp-a, kao potvrda o uticaju fazne transformacije na temperaturski položaj krivih skupljanja, istovetnim hidrotermalnim procesiranjem na 200 °C, sintetisan je stehiometrijski HAp, sa odnosom Ca/P od 1,67. Neizotermno sinterovanje do 1200 °C različitim brzinama zagrevanja pokazalo je očekivano ponašanje, potpuno suprotno od sistema Ca-def HAp-a. Pokazano je da se ovako dobijeni materijal, kada se zagreva brzinom od 2

$^{\circ}\text{Cmin}^{-1}$, sinteruje već oko 950°C . Dvostepeno sinterovanje ovako dobijenog stehiometrijskog HAp-a pri različitim parametrima procesiranja daje materijale različitih gustina i veličina zrna, od mikrometarskog do nanometarskog opsega, postižući jednu od najmanjih vrednosti prosečne veličine zrna gustog HAp-a od 75 nm. Koristeći metodu Master Krive Sinterovanja, koja podrazumeva dominaciju jednog mehanizma sinterovanja, određena je energija aktivacije sinterovanja od 410 kJ/mol . Fazni sastav sinterovanih materijala, i do 1200°C , pokazuje da nema tragova prisustva TCP faza, čime se potvrđuje stehiometrija sintetisanog polaznog materijala.

Uspešnost primene TSS metode u sprečavanju rasta zrna analizirana je u različitim sistemima stehiometrijskog HAp-a sintetisanog metodama hemijske precipitacije, i već pomenutog, hidrotermalnog procesiranja na 200°C . Pokazano je da iako se radi o nanočestičnim materijalima, postoje razlike u temperaturama sinterovanja od nekoliko stotina stepeni. I pored istovetnog faznog sastava (monofazna heksagonalna kristalna simetrija HAp-a), prisustva praktično identičnih funkcionalnih grupa (PO_4^{3-} , CO_3^{2-} , OH^-), i sličnih veličina čestica i specifične površine, mikrostrukture ovih materijala su se drastično razlikovale u pogledu gustine i prosečne veličine zrna dobijene pri različitim uslovima konvencionalnog i dvostepenog sinterovanja. Najočitija razlika u ponašanju ovih materijala je uočena prilikom analize rezultata TG i DSC metoda. Naime, materijal koji je pokazivao najlošije ponašanje tokom sinterovanja je imao potpuno egzotermnu tendenciju DSC krive, dok se HAp sa najboljim sinterovanjem odlikovao kompletno endotermnim ponašanjem. Pored toga, karakteristično je da su se same nanočestice ovih materijala, posmatrano iz ugla transmisione elektronske mikroskopije visoke rezolucije, razlikovale u svom mikrostrukturnom uređenju, tj. u uređenosti unutrašnjih i ivičnih regiona nanočestica. Naime, materijal koji pokazuje najlošije sinterovanje se sastoji od amorfnihi ivičnih regiona i slabo kristalnog jezgra, dok se materijal sa najboljim sinterovanjem sastoji od slabo kristalnih ivica i visokokristalnog jezgra. Materijal čije je ponašanje tokom sinterovanja između ova dva slučaja pokazuje uređene ivične regione i slabo kristalno jezgro. TG analiza je pokazala da materijal koji se najlošije sinteruje ima i najslabije definisane temperature otpuštanja CO_3^{2-} jona iz kristalne rešetke, što

može da uputi na njenu neuređenost. Takođe, FTIR spektar ovog materijala je pokazao nizak intenzitet O-H vibracije koja karakteriše nizak stepen uređenosti samog materijala.

Ispitujući zavisnost funkcionalnih karakteristika od mikrostrukture materijala, u okviru ove doktorske disertacije su određene električne i mehaničke karakteristike. Metodom impedansne spektroskopije su ispitivane električne karakteristike gustog monofaznog HAp-a sa veličinama zrna u rasponu od mikrometarskog do nanometarskog nivoa, u ciklusima grejanja i hlađenja (800 – 1050 °C), u intervalu frekvencija od 42 Hz do 5 MHz. Razdvojeni su doprinosi provodljivosti unutrašnjosti zrna i granica zrna i određene su odgovarajuće energije aktivacije provodljivosti. Nađeno je da visokotemperaturna provodljivost zavisi od mikrostrukture, i to tako da se provodljivost nanostrukturnog materijala povećava usled povećanja provodljivosti unutrašnjosti zrna, dok je provodljivost granica zrna slična kod svih ispitivanih mikrostruktura. Praktično da ne postoji bitnija razlika u provodljivosti materijala sa mikrometarskim odnosno submikrometarskim veličinama zrna. Na osnovu određenih energija aktivacije, potom postojanja mikrostrukturnih reljefa karakterističnih za dehidroksilaciju i literaturnih podataka ustanovljeno je da nanostrukturni HAp (dobijen na znatno nižoj temperature sinterovanja) ima bolju provodljivost verovatno usled postojanja veće koncentracije hidroksilnih jona, čija je migracija osnovni mehanizam provodljivosti HAp-a na visokim temperaturama. U ciklusu hlađenja potvrđeni su trendovi u promeni provodljivosti ovih sistema uočeni u grejanju, ali su energije aktivacije imale nešto niže vrednosti, verovatno usled dodatnog uređenja prilikom zagrevanja u električnom polju.

Zavisnost mehaničkih osobina od mikrostrukturnih parametara je određivana u sistemima BCP-a i monofaznog HAp-a. Kod BCP-a pokazano je da dvostepeno sinterovanje, kojim se smanjuje prosečna veličina zrna sa 1,4 μm (konvencionalno sinterovanje) na 375 nm i kontrolisani fazni sastav bez prisustva α -TCP-a dovodi do povećanja Vickersove tvrdoće sa 4,5 na 4,9 GPa, a lomne žilavosti sa 0,90 na 1,11 MPam^{1/2}, što je jedan od do sada najboljih rezultata kada je u pitanju sinterovanje bez primene spoljašnjih polja. Dalje smanjenje veličine zrna

ispod 100 nm bi verovatno dovelo do daljeg poboljšanja ovih mehaničkih karakteristika.

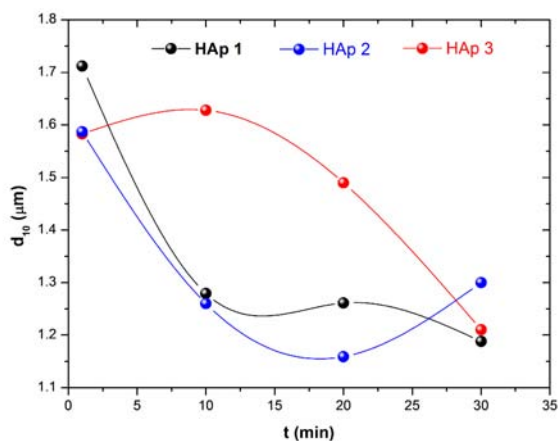
U sistemu monofaznog HAp-a određene su vrednosti mehaničkih osobina gustih sinterovanih materijala dobijenih polazeći od različitih nanoprahova. Kod gustih blokova dobijenih od hidrotermalno sintetisanog HAp-a sa veličinama zrna u rasponu od mikrometarskog do nanometarskog nivoa, Vickersova tvrdoća se menja po inverznoj Hall-Petch relaciji u zavisnosti od inverznog kvadratnog korena veličine zrna, i za nanostrukturni materijal iznosi maksimalnih 560 HV jedinica. Ispitivanje istog sistema metodom nanoindentacije pokazalo je praktično isto ponašanje, s tim što su vrednosti ovako određene (nano)tvrdoće znatno više (preko 10 GPa za nanostrukturni uzorak) jer se informacija dobija sa znatno manje površine gde je mogućnost postojanja mikrostrukturnih defekata niža. Slično ponašanje pokazuje i modul elastičnosti pomenutih uzoraka određen metodom nanoindentacije, i za nanostrukturni HAp iznosi oko 140 GPa, što je među najvišim do sada saopštenim vrednostima. Lomna žilavost kod ovog sistema pokazuje jasnu zavisnost od veličine zrna, i spuštanjem na nanostrukturni nivo se eksponencijalno uvećava. Maksimalna vrednost lomne žilavosti kod nanostrukturnog HAp-a iznosi oko $1 \text{ MPam}^{1/2}$, što odgovara literaturnim podacima. Vrednosti mehaničkih karakteristika gustih sinterovanih uzorka HAp-a se uglavnom uklapaju u ove zavisnosti, mada se može primetiti da postoje i odstupanja vrednosti mehaničkih osobina u zavisnosti od veličine zrna koje se verovatno mogu pripisati drugačijoj prirodi granica zrna, što je svojstveno datom materijalu.

7. Prilozi

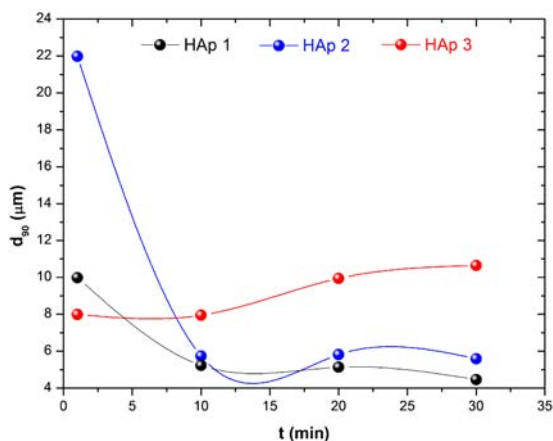
Prilog A

Promena parametara raspodele veličine čestica na osnovu laserskog rasejanja

U ovom prilogu su prikazani dodatni podaci o promeni veličina čestica prahova HAp-a dobijenih različitim metodama sinteze sa delovanjem ultrazvuka kao sredstva deaglomeracije. Na slikama A1. i A2. su date promene parametara d_{10} i d_{90} , koje reprezentuju najsitniju i najkrupniju frakciju aglomerata sintetisanih prahova, redom. Trend promene ovih parametara kod materijala sintetisanih hemijskom precipitacijom, HAp 1 i HAp 2, je i ovde vrlo sličan kao i u slučaju parametra d_{50} (slika 4.8.3.1.). Kod hidrotermalno dobijenog HAp-a, trend se menja u slučaju najsitnije frakcije čestica.



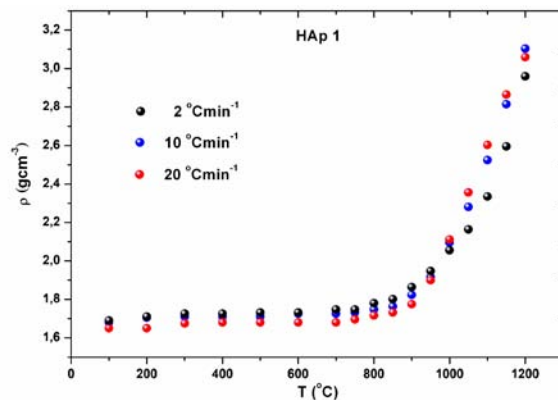
Slika A1. Promena veličine najsitnije frakcije čestica.



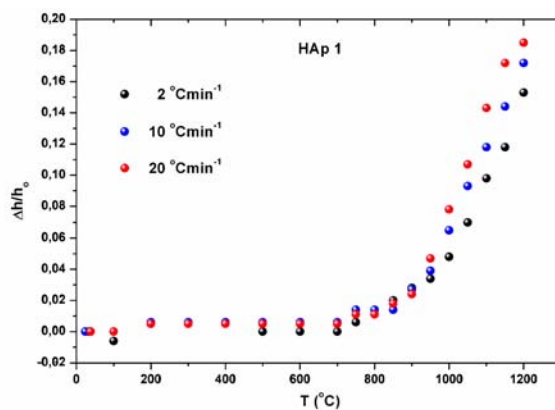
Slika A2. Promena veličine najkrupnije frakcije čestica.

Prilog B

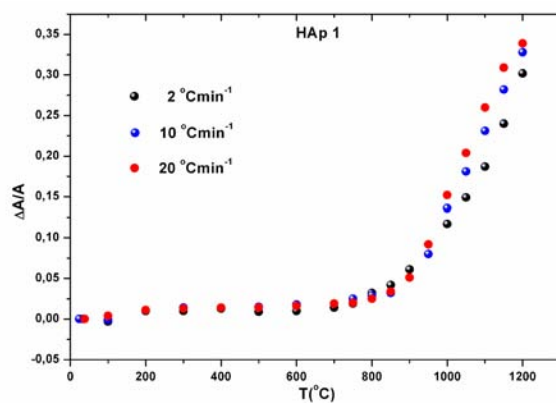
Podaci o promeni karakteristika materijala HAp 1 pri neizotermnom sinterovanju



Slika B1. Promena gustine materijala HAp 1 u toku neizotermnog sinterovanja.



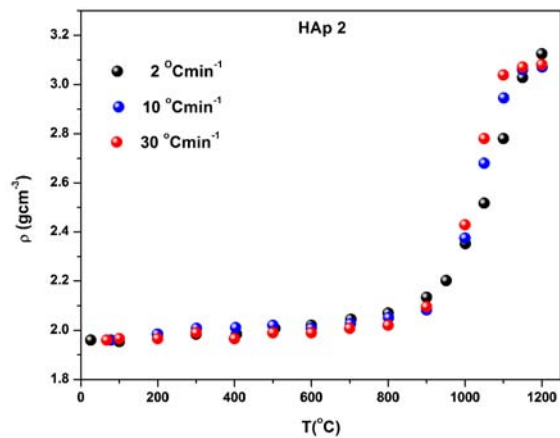
Slika B2. Promena visine materijala HAp 1 u toku neizotermnog sinterovanja.



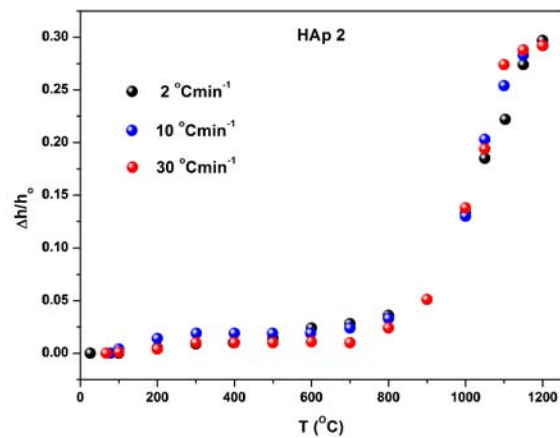
Slika B3. Promena površine materijala HAp 1 u toku neizotermnog sinterovanja.

Prilog C

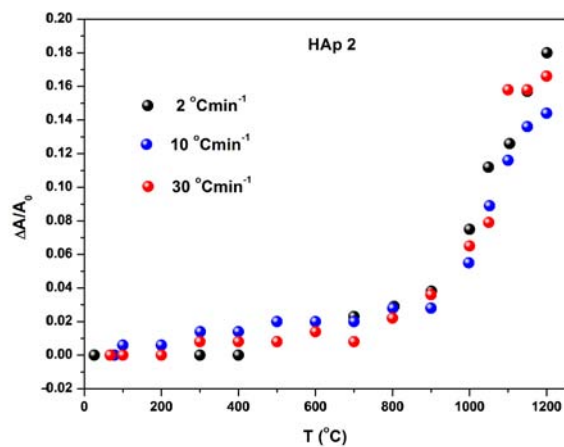
Podaci o promeni karakteristika materijala HAp 2 pri neizotermnom sinterovanju



Slika C1. Promena gustine materijala HAp 2 u toku neizotermnog sinterovanja.



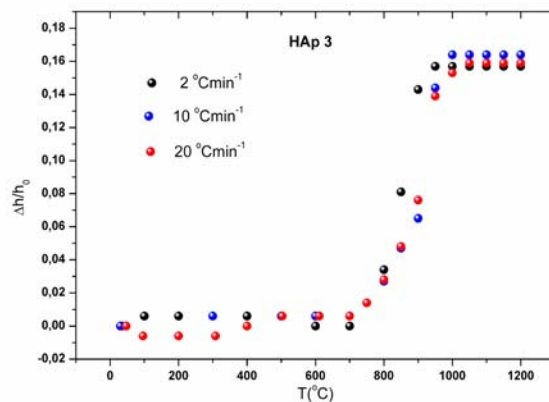
Slika C2. Promena visine materijala HAp 2 u toku neizotermnog sinterovanja.



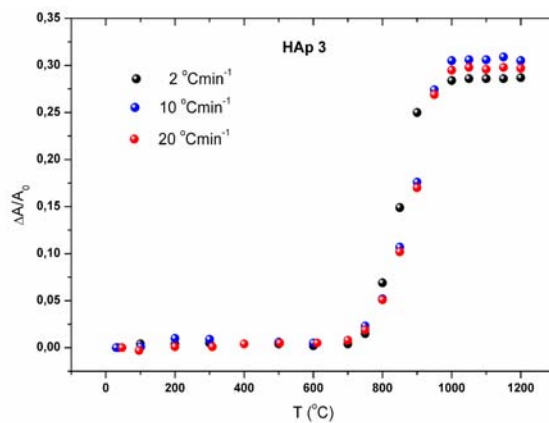
Slika C3. Promena površine materijala HAp 2 u toku neizotermnog sinterovanja.

Prilog D

Podaci o promeni karakteristika materijala HAp 3 pri neizotermnom sinterovanju



Slika D.1. Promena visine materijala HAp 3 u toku neizoternskog sinterovanja.



Slika D.2. Promena površine materijala HAp 3 u toku neizoternskog sinterovanja.

Promena gustine sa temperaturom za ovaj materijal je prethodno prikazana na slici 4.6.1. (a).

8. Literatura

1. Kang, S.-J. L. *Sintering densification, grain growth, and microstructure*. (Elsevier Butterworth-Heinemann, 2005).
2. Uskoković, D. P., Palmour, III H. & Spriggs, R. M. *Science of sintering: New Directions for Materials Processing and Microstructural Control*. (Plenum Press, 1989).
3. German, R. M. *Sintering Theory and Practice*. (Wiley, 1996).
4. Kingery, W. D., Bowen, H. K. & Uhlmann, D. R. *Introduction to Ceramics*. (John Wiley & Sons, 1976).
5. Powers, J. D. & Glaeser, A. M. Grain Boundary Migration in Ceramics. *Interface Sci.* **6**, 23–39 (1998).
6. Gleiter, H. Nanostructured materials: basic concepts and microstructure. *Acta Mater.* **48**, 1–29 (2000).
7. Novikov V. I., Trusov L. I., Lapovok V. N., & Geleishvilli T. P., On the mechanism of low-temperature diffusion activated by a migrating boundary, *Fiz. Tverd Tela*, **25**, 12, 3696 – 3698 (1983).
8. Novikov V. I., Trusov L. I., Lapovok V. N., Geleishvilli T. P., Characteristics of mass transfer during sintering of ultrafine powders, *Poroshk Metall*, 5, 28 – 34 (1984).
9. Castro, R. & van Benthem, K. *Sintering: Mechanisms of Conventional Nanodensification and Field Assisted Processes*. (Springer, 2012).
10. Tan, N., Kou, Z., Ding, Y., Leng, Y., Liu, C., & He, D. Novel substantial reductions in sintering temperatures for preparation of transparent hydroxyapatite bioceramics under ultrahigh pressure. *Scr. Mater.* **65**, 819–822 (2011).
11. Polotai, A., Breece, K., Dickey, E., Randall, C. & Ragulya, A. A Novel Approach to Sintering Nanocrystalline Barium Titanate Ceramics. *J. Am. Ceram. Soc.* **88**, 3008–3012 (2005).
12. A. V. Ragulya, V. V. Skorohod Rate-controlled sintering of ultrafine nickel powder. *Nanostructured Mater.* **5**, 835–843 (1995).
13. Skorokhod, V. V. & Ragulya, A. V. Sintering at a controlled rate as a method for regulating the microstructure of ceramics and similar sintered materials. *Powder Metall. Met. Ceram.* **33**, 109–117 (1995).

14. Chen, I.-W. & Wang, X.-H. Sintering dense nanocrystalline ceramics without final-stage grain growth. *Nature* **404**, 168–171 (2000).
15. Palmour III, H. in *Science of Sintering: New Directions for Materials Processing and Microstructural Control* (eds. Uskoković, D. P., Palmour III, H. & Spriggs, R. M.) 337–357 (Plenum Press, 1989).
16. Wang, X.-H., Chen, P.-L. & Chen, I.-W. Two-Step Sintering of Ceramics with Constant Grain-Size, I. Y2O3. *J. Am. Ceram. Soc.* **89**, 431–437 (2006).
17. Wang, X.-H., Deng, X. Y., Bai, H.-L., Zhou, H., Qu, W.-G, Li, L.-T. & Chen, I.-W. Two-Step Sintering of Ceramics with Constant Grain-Size, II: BaTiO₃ and Ni–Cu–Zn Ferrite. *J. Am. Ceram. Soc.* **89**, 438–443 (2006).
18. Mazaheri, M., Simchi, A. & Golestani-Fard, F. Densification and grain growth of nanocrystalline 3Y-TZP during two-step sintering. *J. Eur. Ceram. Soc.* **28**, 2933–2939 (2008).
19. Razavi Hesabi, Z., Haghightzadeh, M., Mazaheri, M., Galusek, D. & Sadrnezhaad, S. K. Suppression of grain growth in sub-micrometer alumina via two-step sintering method. *J. Eur. Ceram. Soc.* **29**, 1371–1377 (2009).
20. Lee, Y.-I., Kim, Y.-W., Mitomo, M. & Kim, D.-Y. Fabrication of Dense Nanostructured Silicon Carbide Ceramics through Two-Step Sintering. *J. Am. Ceram. Soc.* **86**, 1803–1805 (2003).
21. Bodišová, K., Šajgalík, P., Galusek, D. & Švančárek, P. Two-Stage Sintering of Alumina with Submicrometer Grain Size. *J. Am. Ceram. Soc.* **90**, 330–332 (2007).
22. Mazaheri, M., Zahedi, A. M. & Sadrnezhaad, S. K. Two-Step Sintering of Nanocrystalline ZnO Compacts: Effect of Temperature on Densification and Grain Growth. *J. Am. Ceram. Soc.* **91**, 56–63 (2008).
23. Mazaheri, M., Zahedi, A. M., Haghightzadeh, M. & Sadrnezhaad, S. K. Sintering of titania nanoceramic: Densification and grain growth. *Ceram. Int.* **35**, 685–691 (2009).
24. Li, Z., Li, Z., Zhang, A. & Zhu, Y. Synthesis and two-step sintering behavior of sol-gel derived nanocrystalline corundum abrasives. *J. Eur. Ceram. Soc.* **29**, 1337–1345 (2009).

25. Chen, Z., Li, J., Xu, J. & Hu, Z. Fabrication of YAG transparent ceramics by two-step sintering. *Ceram. Int.* **34**, 1709–1712 (2008).
26. Lapa, C. M., de Souza, D. P. F., Figueiredo, F. M. L. & Marques, F. M. B. Two-step sintering ceria-based electrolytes. *Int. J. Hydrog. Energy* **35**, 2737–2741 (2010).
27. Hench, L. L. & Polak, J. M. Third-generation biomedical materials. *Science* **295**, 1014–1017 (2002).
28. Turner, I. G. in *Biomed. Mater.* (ed. Narayan, R.) 3–39 (Springer US, 2009).
29. Dorozhkin, S. V. Bioceramics of calcium orthophosphates. *Biomaterials* **31**, 1465–1485 (2010).
30. Raković, D. & Uskoković, D. *Biomaterijali*. (Institut Tehničkih Nauka SANU, 2010).
31. Narayan, R. *Biomedical Materials*. (Springer US, 2009).
32. Giannoudis, P. V., Dinopoulos, H. & Tsiridis, E. Bone substitutes: an update. *Injury* **36 Suppl 3**, S20–27 (2005).
33. Rosengren, Å. Cell-protein-material interactions on bioceramics and model surfaces. PhD Thesis, University of Upsalla, Sweden, 2004.
34. Navarro, M., Michiardi, A., Castaño, O. & Planell, J. A. Biomaterials in orthopaedics. *J. R. Soc. Interface* **5**, 1137–1158 (2008).
35. Hench, L. L. Bioceramics. *J. Am. Ceram. Soc.* **81**, 1705–1728 (2005).
36. Dorozhkin, S. Calcium Orthophosphate-Based Bioceramics. *Materials* **6**, 3840–3942 (2013).
37. Elliott, J. C. *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*. (Elsevier Science & Technology, 1994).
38. Laurencin, D., Almora-Barrios, N., de Leeuw, N. H., Gervais, C., Bonhomme, C., Mauri, F., Chrzanowski, W., Knowles, J. C., Newport, R. J., Wong, A., Gan, Z. & Smith, M. E. Magnesium incorporation into hydroxyapatite. *Biomaterials* **32**, 1826–1837 (2011).
39. Veselinović, L., Karanović, L., Stojanović, Z., Bračko, I., Marković, S., Ignjatović, N. & Uskoković, D. Crystal structure of cobalt-substituted calcium hydroxyapatite nanopowders prepared by hydrothermal processing. *J. Appl. Crystallogr.* **43**, 320–327 (2010).

40. Marković, S., Veselinović, L., Lukić, M. J., Karanović, L., Bračko, I., Ignjatović, N. & Uskoković, D. Synthetical bone-like and biological hydroxyapatites: a comparative study of crystal structure and morphology. *Biomed. Mater.* **6**, 045005 (2011).
41. Dasgupta S., Bose S., Reverse micelle-mediated synthesis and characterization of tricalcium phosphate nanopowder for bone graft applications, *Journal of the American Ceramic Society*, **92**, 11, 2009, 2528 – 2536.
42. Hench, L. L. Bioceramics: From Concept to Clinic. *J. Am. Ceram. Soc.* **74**, 1487–1510 (1991).
43. Cao W & Hench LL. Bioactive materials. *Ceram Int* **22**, 493–507 (1996).
44. Liu, M., Liu, H., Sun, S., Li, X., Zhou, Y., Hou, Z. & Lin, J. Multifunctional Hydroxyapatite/Na(Y/Gd)F₄:Yb³⁺,Er³⁺ Composite Fibers for Drug Delivery and Dual Modal Imaging. *Langmuir* **30**, 1176–1182 (2014).
45. Uskoković, V. & Desai, T. A. In Vitro Analysis of Nanoparticulate Hydroxyapatite/Chitosan Composites as Potential Drug Delivery Platforms for the Sustained Release of Antibiotics in the Treatment of Osteomyelitis. *J. Pharm. Sci.* **103**, 567–579 (2014).
46. Ginebra, M.-P., Canal, C., Espanol, M., Pastorino, D. & Montufar, E. B. Calcium phosphate cements as drug delivery materials. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **64**, 1090–1110 (2012).
47. Chen, F., Huang, P., Zhu, Y.-J., Wu, J., Zhang, C.-L., & Cui, D.-X. The photoluminescence, drug delivery and imaging properties of multifunctional Eu³⁺/Gd³⁺ dual-doped hydroxyapatite nanorods. *Biomaterials* **32**, 9031–9039 (2011).
48. Zhang, Y. & Xia, C. Magnetic hydroxyapatite-encapsulated γ -Fe₂O₃ nanoparticles functionalized with basic ionic liquids for aqueous Knoevenagel condensation. *Appl. Catal. Gen.* **366**, 141–147 (2009).
49. Feng, Y., Gong, J.-L., Zeng, G.-M., Niu, C.-Y., Zhang, H.-Y., Niu, C.-G., Deng, J.-H. & Yan, M. Adsorption of Cd (II) and Zn (II) from aqueous solutions using magnetic hydroxyapatite nanoparticles as adsorbents. *Chem. Eng. J.* **162**, 487–494 (2010).

50. LeGeros, R. Z. & LeGeros, J. P. in *Introd. Bioceram.* 139–180 (World Scientific Publishing Co Pte Ltd, 1993).
51. Daculsi, G. Biphasic calcium phosphate concept applied to artificial bone, implant coating and injectable bone substitute. *Biomaterials* **19**, 1473–1478 (1998).
52. Gao, S., Sun, K., Li, A. & Wang, H. Synthesis and characterization of hydroxyapatite nanofiber by chemical precipitation method using surfactants. *Mater. Res. Bull.* **48**, 1003–1006 (2013).
53. Lemos, A. F., Rocha, J. H. G., Quaresma, S. S. F., Kannan, S., Oktar, F. N., Agathopoulos, S. & Ferreira, J. M. F. Hydroxyapatite nano-powders produced hydrothermally from nacreous material. *J. Eur. Ceram. Soc.* **26**, 3639–3646 (2006).
54. Yasuda, H. Y., Mahara, S., Umakoshi, Y., Imazato, S. & Ebisu, S. Microstructure and mechanical property of synthesized hydroxyapatite prepared by colloidal process. *Biomaterials* **21**, 2045–2049 (2000).
55. Rao, R. R., Roopa, H. N. & Kannan, T. S. Solid state synthesis and thermal stability of HAP and HAP – β -TCP composite ceramic powders. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **8**, 511–518 (1997).
56. Rhee, S.-H. Synthesis of hydroxyapatite via mechanochemical treatment. *Biomaterials* **23**, 1147–1152 (2002).
57. Duan, C., Wang, J., Zhou, S., Feng, B., Lu, X. & Weng, J. Study on phase transformation and controllable synthesis of calcium phosphate using a sol-gel approach. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* **63**, 126–134 (2012).
58. Sun, Y., Yang, H. & Tao, D. Microemulsion process synthesis of lanthanide-doped hydroxyapatite nanoparticles under hydrothermal treatment. *Ceram. Int.*, u štampi (2014).
59. Kothapalli, C., Wei, M., Vasiliev, A. & Shaw, M. T. Influence of temperature and concentration on the sintering behavior and mechanical properties of hydroxyapatite. *Acta Mater.* **52**, 5655–5663 (2004).
60. Mobasherpour, I., Heshajin, M. S., Kazemzadeh, A. & Zakeri, M. Synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite by using precipitation method. *J. Alloys Compd.* **430**, 330–333 (2007).

61. Guo, X. & Xiao, P. Effects of solvents on properties of nanocrystalline hydroxyapatite produced from hydrothermal process. *J. Eur. Ceram. Soc.* **26**, 3383–3391 (2006).
62. Xue L. A., Brook R. J., Promotion of Densification by Grain Growth, *J. Am. Ceram. Soc.*, **72**, 341–344 (1989).
63. Evis, Z. & Webster, T. J. Nanosize hydroxyapatite: doping with various ions. *Adv. Appl. Ceram.* **110**, 311–321 (2011).
64. Zhang, J., Iwasa, M., Kotobuki, N., Tanaka, T., Hirose, M., Ohgushi, H. & Jiang, D. Fabrication of Hydroxyapatite–Zirconia Composites for Orthopedic Applications. *J. Am. Ceram. Soc.* **89**, 3348–3355 (2006).
65. Qu, H., Xia, Z., Knecht, D. A. & Wei, M. Synthesis of Dense Collagen/Apatite Composites Using a Biomimetic Method. *J. Am. Ceram. Soc.* **91**, 3211–3215 (2008).
66. Ahn, E. S., Gleason, N. J., Nakahira, A. & Ying, J. Y. Nanostructure Processing of Hydroxyapatite-based Bioceramics. *Nano Lett.* **1**, 149–153 (2001).
67. Landuyt, P. V., Li, F., Keustermans, J. P., Streydio, J. M., Delanaay, F. & Munting, E. The influence of high sintering temperatures on the mechanical properties of hydroxylapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **6**, 8–13 (1995).
68. Padial-Molina, M. Galindo-Moreno, P., Fernández-Barbero, J., O'Valle, F., Jódar-Reyes, A-B., Ortega-Vinuesa, J. L. & Ramón-Torregrosa, P. J. Role of wettability and nanoroughness on interactions between osteoblast and modified silicon surfaces. *Acta Biomater.* **7**, 771–778 (2011).
69. Hong, Y. Fan, H., Li, B., Guo, B., Liu, M. & Zhang, X. Fabrication, biological effects, and medical applications of calcium phosphate nanoceramics. *Mater. Sci. Eng. R Rep.* **70**, 225–242 (2010).
70. Rootare, H. M. & Craig, R. G. Characterization of the compaction and sintering of hydroxyapatite powders by mercury porosimetry. *Powder Technol.* **9**, 199–211 (1974).
71. Rootare, H. M. & Craig, R. G. Characterization of hydroxyapatite powders and compacts at room temperature and after sintering at 1200°C. *J. Oral Rehabil.* **5**, 293–307 (1978).

72. Bigi, A. Incerti, A., Roveri, N., Foresti-Serantoni, E., Mongiorgi, R., Riva di Sanseverino, L., Krajewski, A. & Ravaglioli, A. Characterization of synthetic apatites for bioceramic implants. *Biomaterials* **1**, 140–144 (1980).
73. Klein, C. P. A. T., Driessen, A. A. & de Groot, K. Relationship between the degradation behaviour of calcium phosphate ceramics and their physical-chemical characteristics and ultrastructural geometry. *Biomaterials* **5**, 157–160 (1984).
74. Frayssinet, P. Rouquet, N., Fages, J., Durand, M., Vidalain, P. O. & Bonel, G. The influence of sintering temperature on the proliferation of fibroblastic cells in contact with HA-bioceramics. *J. Biomed. Mater. Res.* **35**, 337–347 (1997).
75. Tampieri, A., Celotti, G., Szontagh, F. & Landi, E. Sintering and characterization of HA and TCP bioceramics with control of their strength and phase purity. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **8**, 29–37 (1997).
76. Lim, G. K., Wang, J., Ng, S. C., Chew, C. H. & Gan, L. M. Processing of hydroxyapatite via microemulsion and emulsion routes. *Biomaterials* **18**, 1433–1439 (1997).
77. Muralithran, G. & Ramesh, S. The effects of sintering temperature on the properties of hydroxyapatite. *Ceram. Int.* **26**, 221–230 (2000).
78. Abrahams, I. & Knowles, J. C. Effects of sintering conditions on hydroxyapatite for use in medical applications: a powder diffraction study. *J. Mater. Chem.* **4**, 185–188 (1994).
79. Champion, E. Sintering of calcium phosphate bioceramics. *Acta Biomater.* **9**, 5855–5875 (2013).
80. Hoepfner, T. P. & Case, E. The influence of the microstructure on the hardness of sintered hydroxyapatite. *Ceram. Int.* **29**, 699–706 (2003).
81. Gross, K. A. & Rodríguez-Lorenzo, L. M. Sintered hydroxyfluorapatites. Part I: sintering ability of precipitated solid solution powders. *Biomaterials* **25**, 1375–1384 (2004).
82. Wang, J. & Shaw, L. L. Nanocrystalline hydroxyapatite with simultaneous enhancements in hardness and toughness. *Biomaterials* **30**, 6565–6572 (2009).

83. Mazaheri, M., Haghightzadeh, M., Zahedi, A. M. & Sadrnezhad, S. K. Effect of a novel sintering process on mechanical properties of hydroxyapatite ceramics. *J. Alloys Compd.* **471**, 180–184 (2009).
84. Lin, K., Chen, L. & Chang, J. Fabrication of Dense Hydroxyapatite Nanobioceramics with Enhanced Mechanical Properties via Two-Step Sintering Process. *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* **9**, 479-485 (2011).
85. Bose, S., Dasgupta, S., Tarafder, S. & Bandyopadhyay, A. Microwave-processed nanocrystalline hydroxyapatite: Simultaneous enhancement of mechanical and biological properties. *Acta Biomater.* **6**, 3782–3790 (2010).
86. Eriksson, M. Liu, Y., Hu, J., Gao, L., Nygren, M. & Shen, Z. Transparent hydroxyapatite ceramics with nanograin structure prepared by high pressure spark plasma sintering at the minimized sintering temperature. *J. Eur. Ceram. Soc.* **31**, 1533–1540 (2011).
87. Ramesh, S. Aw, K. L., Tolouei, R., Amiriyani, M., Tan, C. Y., Hamdi, M., Purbolaksono, J., Hassan, M. A. & Teng, W. D. Sintering properties of hydroxyapatite powders prepared using different methods. *Ceram. Int.* **39**, 111-119 (2013).
88. Suchanek, W., Yashima, M., Kakihana, M. & Yoshimura, M. Hydroxyapatite ceramics with selected sintering additives. *Biomaterials* **18**, 923–933 (1997).
89. Correia, R. N., Magalhães, M. C. F., Marques, P. P. & Senos, A. M. R. Wet synthesis and characterization of modified hydroxyapatite powders. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **7**, 501–505 (1996).
90. Halouani, R., Bernache-Assolant, D., Champion, E. & Ababou, A. Microstructure and related mechanical properties of hot pressed hydroxyapatite ceramics. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **5**, 563–568 (1994).
91. Wilson, J. W. L., Werness, P. G. & Smith, L. H. in *Urolithiasis Relat. Clin. Res.* (eds. Schwille, P. O., Smith, L. H., Robertson, W. G. & Vahlensieck, W.) 819–821 (Springer US, 1985).
92. Fanovich, M. A., Castro, M. S. & Lopez, J. M. Improvement of the microstructure and microhardness of hydroxyapatite ceramics by addition of lithium. *Mater. Lett.* **33**, 269–272 (1998).

93. Veljović, D. Jokić, B., Petrović, R., Palcevskis, E., Dindune, A., Mihailescu, I. N. & Janačković, Dj. Processing of dense nanostructured HAP ceramics by sintering and hot pressing. *Ceram. Int.* **35**, 1407–1413 (2009).
94. Descamps, M. Boilet, L., Tricoteaux, A., Lu, Jianxi, Leriche, A., Lardot, V. & Cambier, F. Processing and properties of biphasic calcium phosphates bioceramics obtained by pressureless sintering and hot isostatic pressing. *J. Eur. Ceram. Soc.* **33**, 1263–1270 (2013).
95. Gu, Y. W., Loh, N. H., Khor, K. A., Tor, S. B. & Cheang, P. Spark plasma sintering of hydroxyapatite powders. *Biomaterials* **23**, 37–43 (2002).
96. Guo, X., Xiao, P., Liu, J. & Shen, Z. Fabrication of Nanostructured Hydroxyapatite via Hydrothermal Synthesis and Spark Plasma Sintering. *J. Am. Ceram. Soc.* **88**, 1026–1029 (2005).
97. Grossin, D. Rollin-Martinet, S., Estournes, C., Rossignol, F., Champion, E., Combes, C., Rey, C., Geofroy, C. & Druet, C. Biomimetic apatite sintered at very low temperature by spark plasma sintering: Physico-chemistry and microstructure aspects. *Acta Biomater.* **6**, 577–585 (2010).
98. Fang, Y., Agrawal, D. K., Roy, D. M. & Roy, R. Fabrication of transparent hydroxyapatite ceramics by ambient-pressure sintering. *Mater. Lett.* **23**, 147–151 (1995).
99. Vijayan, S. & Varma, H. Microwave sintering of nanosized hydroxyapatite powder compacts. *Mater. Lett.* **56**, 827–831 (2002).
100. Chanda, A., Dasgupta, S., Bose, S. & Bandyopadhyay, A. Microwave sintering of calcium phosphate ceramics. *Mater. Sci. Eng. C* **29**, 1144–1149 (2009).
101. Wu, Q., Zhang, X. L. & Li, M. J. Research on Microwave Sintering Process for High Strength HA Porous Scaffold. *Adv. Mater. Res.* **239-242**, 2515–2519 (2011).
102. Palcevskis, E., Dindune, A., Dekhtyar, Y., Polyaka, N., Veljović, D. & Sammons, R. L. The influence of surface treatment by hydrogenation on the biocompatibility of different hydroxyapatite materials, *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **29**, 012032 (2011).

103. Veljovic, D., Palcevskis, E., Zalite, I., Petrovic, R. & Janackovic, D. Two-step microwave sintering—A promising technique for the processing of nanostructured bioceramics. *Mater. Lett.* **93**, 251–253 (2013).
104. Ruys, A. J. Brandwood, A., Milthorpe, B. K., Dickson, M. R., Zeigler, K. A. & Sorrell, C. C.. The effects of sintering atmosphere on the chemical compatibility of hydroxyapatite and particulate additives at 1200°C. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **6**, 297–301 (1995).
105. Krajewski, A., Ravaglioli, A., di Sanseverino, L. R., Marchetti, F. & Monticelli, G. The behaviour of apatite-based ceramics in relation to the critical 1150°–1250°C temperature range. *Biomaterials* **5**, 105–108 (1984).
106. Best, S., Sim, B., Kayser, M. & Downes, S. The dependence of osteoblastic response on variations in the chemical composition and physical properties of hydroxyapatite. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **8**, 97–103 (1997).
107. Daculsi, G., LeGeros, R. Z., Nery, E., Lynch, K. & Kerebel, B. Transformation of biphasic calcium phosphate ceramics in vivo: ultrastructural and physicochemical characterization. *J. Biomed. Mater. Res.* **23**, 883–894 (1989).
108. Daculsi, G., Laboux, O., Malard, O. & Weiss, P. Current state of the art of biphasic calcium phosphate bioceramics. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **14**, 195–200 (2003).
109. LeGeros, R. Z., Lin, S., Rohanizadeh, R., Mijares, D. & LeGeros, J. P. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **14**, 201–209 (2003).
110. Rzeszutek, K., Guo, L. & Davies, J. E. Importance of including proteins in experimental models aimed at studying reactive surface apatite layers on calcium phosphates. *Key Eng. Mater.* **218-220**, 97–100 (2002).
111. Zhu, X. D., Zhang, H. J., Fan, H. S., Li, W. & Zhang, X. D. Effect of phase composition and microstructure of calcium phosphate ceramic particles on protein adsorption. *Acta Biomater.* **6**, 1536–1541 (2010).
112. Raynaud, S., Champion, E., Lafon, J. P. & Bernache-Assollant, D. Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio III. Mechanical properties and degradation in solution of hot pressed ceramics. *Biomaterials* **23**, 1081–1089 (2002).

113. Zyman, Z. Z., Tkachenko, M. V. & Polevodin, D. V. Preparation and characterization of biphasic calcium phosphate ceramics of desired composition. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **19**, 2819–2825 (2008).
114. Dorozhkina, E. I. & Dorozhkin, S. V. Mechanism of the Solid-State Transformation of a Calcium-Deficient Hydroxyapatite (CDHA) into Biphasic Calcium Phosphate (BCP) at Elevated Temperatures. *Chem. Mater.* **14**, 4267–4272 (2002).
115. Gibson, I. R., Rehman, I., Best, S. M. & Bonfield, W. Characterization of the transformation from calcium-deficient apatite to β -tricalcium phosphate. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **11**, 799–804 (2000).
116. Ryu, H.-S., Hong, K. S., Lee, J.-K., Kim, D. J., Lee, J. H., Chang, B.-S., Lee, D.-h., Lee, C.-K. & Chung, S.-S. Magnesia-doped HA/ β -TCP ceramics and evaluation of their biocompatibility. *Biomaterials* **25**, 393–401 (2004).
117. Raynaud, S., Champion, E. & Bernache-Assollant, D. Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio II. Calcination and sintering. *Biomaterials* **23**, 1073–1080 (2002).
118. Veljović, D., Zalite, I., Palcevskis, E., Smiciklas, I., Petrovic, R. & Janačković Dj. Microwave sintering of fine grained HAP and HAP/TCP bioceramics. *Ceram. Int.* **36**, 595–603 (2010).
119. Kwon, S.-H., Jun, Y.-K., Hong, S.-H., Lee, I.-S., Kim, H.-E. & Won, Y. Y. Calcium Phosphate Bioceramics with Various Porosities and Dissolution Rates. *J. Am. Ceram. Soc.* **85**, 3129–3131 (2002).
120. Hahn, B.-D. Park, D.-S., Choi, J.-J., Ryu, J., Yoon, W.-H., Lee, B.-K. & Kim, H.-E. Effect of the HA/ β -TCP Ratio on the Biological Performance of Calcium Phosphate Ceramic Coatings Fabricated by a Room-Temperature Powder Spray in Vacuum. *J. Am. Ceram. Soc.* **92**, 793–799 (2009).
121. Shuai, C., Li, P., Liu, J. & Peng, S. Optimization of TCP/HAP ratio for better properties of calcium phosphate scaffold via selective laser sintering. *Mater. Charact.* **77**, 23–31 (2013).
122. Descamps, M., Hornez, J. C. & Leriche, A. Effects of powder stoichiometry on the sintering of β -tricalcium phosphate. *J. Eur. Ceram. Soc.* **27**, 2401–2406 (2007).

123. Kannan, S., Goetz-Neunhoeffler, F., Neubauer, J. & Ferreira, J. M. F. Ionic Substitutions in Biphasic Hydroxyapatite and β -Tricalcium Phosphate Mixtures: Structural Analysis by Rietveld Refinement. *J. Am. Ceram. Soc.* **91**, 1–12 (2008).
124. Andrade, J. D. & Hlady, V. Plasma protein adsorption: the big twelve. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **516**, 158–172 (1987).
125. Gutwein, L. G. & Webster, T. J. Increased viable osteoblast density in the presence of nanophase compared to conventional alumina and titania particles. *Biomaterials* **25**, 4175–4183 (2004).
126. Webster, T. J., Ergun, C., Doremus, R. H., Siegel, R. W. & Bizios, R. Enhanced functions of osteoblasts on nanophase ceramics. *Biomaterials* **21**, 1803–1810 (2000).
127. Huang, Z.-Y., Chen, M., Pan, S.-R. & Chen, D.-H. Effect of surface microstructure and wettability on plasma protein adsorption to ZnO thin films prepared at different RF powers. *Biomed. Mater.* **5**, 054116 (2010).
128. Ferraz, N., Hong, J., Santin, M. & Karlsson Ott, M. Nanoporosity of alumina surfaces induces different patterns of activation in adhering monocytes/macrophages. *Int. J. Biomater.* **2010**, 402715 (2010).
129. Mendonça, G., Mendonça, D. B. S., Simões, L. G. P., Araujo, A. L., Leite, E. R., Duarte, W. R., Cooper, L. F. & Aragao, F. J. L. Nanostructured alumina-coated implant surface: Effect on osteoblast-related gene expression and bone-to-implant contact in vivo. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants* **24**, 205–215 (2009).
130. Mendonça, D. B. S., Miguez, P. A., Mendonça, G., Yamauchi, M., Aragao, F. J. L. & Cooper, L. F. Titanium surface topography affects collagen biosynthesis of adherent cells. *Bone* **49**, 463–472 (2011).
131. Webster, T. J., Siegel, R. W. & Bizios, R. Osteoblast adhesion on nanophase ceramics. *Biomaterials* **20**, 1221–1227 (1999).
132. Mendonça, G., Mendonça, D. B. S., Aragão, F. J. L. & Cooper, L. F. Advancing dental implant surface technology - From micron- to nanotopography. *Biomaterials* **29**, 3822–3835 (2008).

133. Balasundaram, G., Sato, M. & Webster, T. J. Using hydroxyapatite nanoparticles and decreased crystallinity to promote osteoblast adhesion similar to functionalizing with RGD. *Biomaterials* **27**, 2798–2805 (2006).
134. Ergun, C., Liu, H., Halloran, J. W. & Webster, T. J. Increased osteoblast adhesion on nanograined hydroxyapatite and tricalcium phosphate containing calcium titanate. *J. Biomed. Mater. Res. A* **80**, 990–997 (2007).
135. Razavi Hesabi, Z., Mazaheri, M. & Ebadzadeh, T. Enhanced electrical conductivity of ultrafine-grained $8Y_2O_3$ stabilized ZrO_2 produced by two-step sintering technique. *J. Alloys Compd.* **494**, 362–365 (2010).
136. Kumar, D., Gittings, J. R., Turner, I. G., Bowen, C. R., Bastida-Hidalgo, A. & Cartmell, S. H., Polarization of hydroxyapatite: Influence on osteoblast cell proliferation. *Acta Biomater.* **6**, 1549–1554 (2010).
137. Tarafder, S., Banerjee, S., Bandyopadhyay, A. & Bose, S. Electrically Polarized Biphasic Calcium Phosphates: Adsorption and Release of Bovine Serum Albumin. *Langmuir* **26**, 16625–16629 (2010).
138. Sun, H., Su, F.-Z., Ni, J., Cao, Y., He, H.-Y. & Fan, K.-N. Gold Supported on Hydroxyapatite as a Versatile Multifunctional Catalyst for the Direct Tandem Synthesis of Imines and Oximes. *Angew. Chem. Int. Ed.* **48**, 4390–4393 (2009).
139. Korostynska, O., Gandhi, A. A., Mason, A., Al-Shamma'a, A. & Tofail, S. A. M. Biomedical Sensing with Hydroxyapatite Ceramics in GHz Frequency Range. *Key Eng. Mater.* **543**, 26–29 (2013).
140. Mene, R. U., Mahabole, M. P., Mohite, K. C. & Khairnar, R. S. Improved gas sensing and dielectric properties of Fe doped hydroxyapatite thick films: Effect of molar concentrations. *Mater. Res. Bull.* **50**, 227–234 (2014).
141. Yamashita, K., Oikawa, N. & Umegaki, T. Acceleration and Deceleration of Bone-Like Crystal Growth on Ceramic Hydroxyapatite by Electric Poling. *Chem. Mater.* **8**, 2697–2700 (1996).
142. Fanovich, M. A., Castro, M. S. & Porto López, J. M. Analysis of the microstructural evolution in hydroxyapatite ceramics by electrical characterisation. *Ceram. Int.* **25**, 517–522 (1999).
143. Fukada, E. & Yasuda, I. On the Piezoelectric Effect of Bone. *J. Phys. Soc. Jpn.* **12**, 1158 (1957).

144. Hastings, G. W. & Mahmud, F. A. The electromechanical properties of fluid-filled bone: A new dimension. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **2**, 118–124 (1991).
145. Cowin, S. C., Weinbaum, S. & Zeng, Y. A case for bone canaliculi as the anatomical site of strain generated potentials. *J. Biomech.* **28**, 1281–1297 (1995).
146. Tanaka, Y., Kikuchi, M., Tanaka, K., Hashimoto, K., Hojo, J., Nakamura, M., Nagai, A., Sugiyama, T., Munakata, F. & Yamashita, K. Fast Oxide Ion Conduction Due to Carbonate Substitution in Hydroxyapatite. *J. Am. Ceram. Soc.* **93**, 3577–3579 (2010).
147. Baxter, F. R., Bowen, C. R., Turner, I. G. & Dent, A. C. E. Electrically active bioceramics: a review of interfacial responses. *Ann. Biomed. Eng.* **38**, 2079–2092 (2010).
148. Bodhak, S., Bose, S. & Bandyopadhyay, A. Bone cell–material interactions on metal-ion doped polarized hydroxyapatite. *Mater. Sci. Eng. C* **31**, 755–761 (2011).
149. Itoh, S., Nakamura, S., Nakamura, M., Shinomiya, K. & Yamashita, K. Enhanced bone ingrowth into hydroxyapatite with interconnected pores by Electrical Polarization. *Biomaterials* **27**, 5572–5579 (2006).
150. Nakamura, S., Kobayashi, T., Nakamura, M., Itoh, S. & Yamashita, K. Electrostatic surface charge acceleration of bone ingrowth of porous hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate ceramics. *J. Biomed. Mater. Res. A* **92A**, 267–275 (2010).
151. Wang, W., Itoh, S., Tanaka, Y., Nagai, A. & Yamashita, K. Comparison of enhancement of bone ingrowth into hydroxyapatite ceramics with highly and poorly interconnected pores by electrical polarization. *Acta Biomater.* **5**, 3132–3140 (2009).
152. Tarafder, S., Bodhak, S., Bandyopadhyay, A. & Bose, S. Effect of electrical polarization and composition of biphasic calcium phosphates on early stage osteoblast interactions. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **97B**, 306–314 (2011).

153. Gittings, J. P., Bowen, C. R., Turner, I. G., Baxter, F. & Chaudhuri, J. Characterisation of ferroelectric-calcium phosphate composites and ceramics. *J. Eur. Ceram. Soc.* **27**, 4187–4190 (2007).
154. Royce, B. S. H. The defect structure and ionic transport properties of calcium apatite. *J. Phys. Colloq.* **34**, 327–332 (1973).
155. Bystrov, V. S., Paramonova, E., Dekhtyar, Y., Katashev, A., Karlov, A., Polyaka, N., Bystrova, A. V., Patmalnieks, A. & Kholkin, A. L. Computational and experimental studies of size and shape related physical properties of hydroxyapatite nanoparticles. *J. Phys. Condens. Matter* **23**, 065302 (2011).
156. Yamashita, K., Kitagaki, K. & Umegaki, T. Thermal Instability and Proton Conductivity of Ceramic Hydroxyapatite at High Temperatures. *J. Am. Ceram. Soc.* **78**, 1191–1197 (1995).
157. Singh, B., Kumar, S., Basu, B. & Gupta, R. Enhanced ionic conduction in hydroxyapatites. *Mater. Lett.* **95**, 100–102 (2013).
158. Nakamura, S., Takeda, H. & Yamashita, K. Proton transport polarization and depolarization of hydroxyapatite ceramics. *J. Appl. Phys.* **89**, 5386 (2001).
159. Tanaka, Y., Iwasaki, T., Katayama, K., Hojo, J. & Yamashita, K. Effect of ionic polarization on crystal structure of hydroxyapatite ceramic with hydroxyde nonstoichiometry. *J. Jpn. Soc. Powder Powder Metall.* **57**, 520–528 (2010).
160. Kobayashi, T., Nakamura, S. & Yamashita, K. Enhanced osteobonding by negative surface charges of electrically polarized hydroxyapatite. *J. Biomed. Mater. Res.* **57**, 477–484 (2001).
161. Chung, H.-Y. & Li, C. C. Microstructure and nanomechanical properties of enamel remineralized with asparagine–serine–serine peptide. *Mater. Sci. Eng. C* **33**, 969–973 (2013).
162. Pilliar, R. M. Metallic biomaterials, (in *Biomedical Materials*, ed. Narayan, R.) 41–81 (Springer US, 2009).
163. Bueno, S. & Baudín, C. Mechanical behaviour of structural ceramics. *Bol. Soc. Esp. Cerámica Vidr.* **46**, 103–118 (2007).
164. Chang, Q., Chen, D. L., Ru, H. Q., Yue, X. Y., Yu, L. & Zhang, C. P. Toughening mechanisms in iron-containing hydroxyapatite/titanium composites. *Biomaterials* **31**, 1493–1501 (2010).

165. Horng Y. J. & M. H. Hon. Fabrication and mechanical properties of hydroxyapatite-alumina composites. *Mater. Sci. Eng. C* **2**, 77–81 (1994).
166. Ślósarczyk, A., Stobierska, E., Paszkiewicz, Z. & Gawlicki, M. Calcium Phosphate Materials Prepared from Precipitates with Various Calcium:Phosphorus Molar Ratios. *J. Am. Ceram. Soc.* **79**, 2539–2544 (1996).
167. Gross, K. A. & Rodríguez-Lorenzo, L. M. Sintered hydroxyfluorapatites. Part II: Mechanical properties of solid solutions determined by microindentation. *Biomaterials* **25**, 1385–1394 (2004).
168. Kannan, S., Rebelo, A., Lemos, A. F., Barba, A. & Ferreira, J. M. F. Synthesis and mechanical behaviour of chlorapatite and chlorapatite/ β -TCP composites. *J. Eur. Ceram. Soc.* **27**, 2287–2294 (2007).
169. Khalil, K. A., Kim, H. Y., Kim, S. W. & Kim, K. W. Observation of Toughness Improvement of the Hydroxyapatite Bioceramics Densified Using High-Frequency Induction Heat Sintering. *Int. J. Appl. Ceram. Technol.* **4**, 30–37 (2007).
170. Royer, A., Viguie, J. C., Heughebaert, M. & Heughebaert, J. C. Stoichiometry of hydroxyapatite: influence on the flexural strength. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **4**, 76–82 (1993).
171. Suchanek, W., Yashima, M., Kakihana, M. & Yoshimura, M. Processing and mechanical properties of hydroxyapatite reinforced with hydroxyapatite whiskers. *Biomaterials* **17**, 1715–1723 (1996).
172. Yeong, K. C. B., Wang, J. & Ng, S. C. Fabricating densified hydroxyapatite ceramics from a precipitated precursor. *Mater. Lett.* **38**, 208–213 (1999).
173. Prokopiev, O. & Sevostianov, I. Dependence of the mechanical properties of sintered hydroxyapatite on the sintering temperature. *Mater. Sci. Eng. A* **431**, 218–227 (2006).
174. Feng, P., Niu, M., Gao, C., Peng, S. & Shuai, C. A novel two-step sintering for nano-hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering, *Sci. Rep.*, **4**, 5599 (2014).
175. Veljović, D., Palcevskis, E., Dindune, A., Putić, S., Balać, I., Petrovic, R. & Janačković, Dj. Microwave sintering improves the mechanical properties of

- biphasic calcium phosphates from hydroxyapatite microspheres produced from hydrothermal processing. *J. Mater. Sci.* **45**, 3175–3183 (2010).
176. Saber-Samandari, S. & Gross, K. A. Amorphous calcium phosphate offers improved crack resistance: A design feature from nature? *Acta Biomater.* **7**, 4235–4241 (2011).
177. Ignjatović, N., Tomić, S., Dakić, M., Plavšić, M. & Uskoković, D. Synthesis and properties of hydroxyapatite/poly-L-lactide composite biomaterials. *Biomaterials* **20**, 809–816 (1999).
178. Stojanović, Z., Veselinović, L., Marković, S., Ignjatović, N. & Uskoković, D. Hydrothermal Synthesis of Nanosized Pure and Cobalt-Exchanged Hydroxyapatite. *Mater. Manuf. Process.* **24**, 1096–1103 (2009).
179. Lukić, M. J., Veselinović, L., Stevanović, M., Nunić, J., Dražič, G., Marković, S. & Uskoković, D. Hydroxyapatite nanopowders prepared in the presence of zirconium ions. *Mater. Lett.* **122**, 296–300 (2014).
180. Garvey, R. G. LSUCRIPC, least squares unit-cell refinement with indexing on the personal computer. *Powder Diffr.* **1**, 114 (1986).
181. Evans, A. G. & Charles, E. A. Fracture Toughness Determinations by Indentation. *J. Am. Ceram. Soc.* **59**, 371–372 (1976).
182. JCPDS File No. 09-0432 (HAp), International Center for Diffraction Data.
183. Lukić, M., Stojanović, Z., Škapin, S. D., Maček-Kržmanc, M., Mitrić, M., Marković, S. & Uskoković Dense fine-grained biphasic calcium phosphate (BCP) bioceramics designed by two-step sintering. *J. Eur. Ceram. Soc.* **31**, 19–27 (2011).
184. R. Vani, E. K. G. Hydrothermal synthesis of porous triphasic hydroxyapatite/(α and β) tricalcium phosphate. *J. Mater. Sci.-Mater. Med.* **20**, 43–48 (2009).
185. Bertoluzza, A., Bottura, G., Taddei, P., Tinti, A. & Morelli, M. A. Vibrational Spectra of Controlled-Structure Hydroxyapatite Coatings Obtained by the Polymeric Route. *J. Raman Spectrosc.* **27**, 759–764 (1996).
186. Ślósarczyk, A., Paszkiewicz, Z. & Paluszkiwicz, C. FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods. *J. Mol. Struct.* **744–747**, 657–661 (2005).

187. Dorozhkin, S. V. Calcium orthophosphates. *J. Mater. Sci.* **42**, 1061–1095 (2007).
188. Mazaheri, M., Valefi, M., Hesabi, Z. R. & Sadrnezhaad, S. K. Two-step sintering of nanocrystalline $8Y_2O_3$ stabilized ZrO_2 synthesized by glycine nitrate process. *Ceram. Int.* **35**, 13–20 (2009).
189. Chu, M.-Y., Rahaman, M. N., De Jonghe, L. C. & Brook, R. J. Effect of Heating Rate on Sintering and Coarsening. *J. Am. Ceram. Soc.* **74**, 1217–1225 (1991).
190. Lukić, M. J., Veselinović, L., Stojanović, Z., Maček-Kržmanc, M., Bračko, I., Škapin, S. D., Marković, S. & Uskoković. Peculiarities in sintering behavior of Ca-deficient hydroxyapatite nanopowders. *Mater. Lett.* **68**, 331–335 (2012).
191. Kazin, P. E., Gazizova, O. R., Karpov, A. S., Jansen, M. & Tretyakov, Y. D. Incorporation of 3d-metal ions in the hexagonal channels of the $Sr_5(PO_4)_3OH$ apatite. *Solid State Sci.* **9**, 82–87 (2007).
192. Su, H. & Johnson, D. L. Master Sintering Curve: A Practical Approach to Sintering. *J. Am. Ceram. Soc.* **79**, 3211–3217 (1996).
193. Landi, E., Tampieri, A., Celotti, G. & Sprio, S. Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites. *J. Eur. Ceram. Soc.* **20**, 2377–2387 (2000).
194. Gibson, I. R., Ke, S., Best, S. M. & Bonfield, W. Effect of powder characteristics on the sinterability of hydroxyapatite powders. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **12**, 163–171 (2001).
195. Lukić M., Jovalekić Č., Marković, S. & Uskoković, D. Enhanced high-temperature electrical response of hydroxyapatite upon grain size refinement, *Mater Res Bull.* **61**, 534–538 (2015).
196. Marković, S., Jovalekić, Č., Veselinović, L., Mentus, S. & Uskoković, D. Electrical properties of barium titanate stannate functionally graded materials. *J. Eur. Ceram. Soc.* **30**, 1427–1435 (2010).
197. Wang, T., Dorner-Reisel, A. & Müller, E. Thermogravimetric and thermokinetic investigation of the dehydroxylation of a hydroxyapatite powder. *J. Eur. Ceram. Soc.* **24**, 693–698 (2004).

198. Royce, B. S. H. Field-Induced Transport Mechanisms in Hydroxyapatite. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **238**, 131–138 (1974).
199. Liu, Y. & Shen, Z. Dehydroxylation of hydroxyapatite in dense bulk ceramics sintered by spark plasma sintering. *J. Eur. Ceram. Soc.* **32**, 2691–2696 (2012).
200. Kijima, T. & Tsutsumi, M. Preparation and Thermal Properties of Dense Polycrystalline Oxyhydroxyapatite. *J. Am. Ceram. Soc.* **62**, 455–460 (1979).
201. Pharr, G. M. Measurement of mechanical properties by ultra-low load indentation. *Mater. Sci. Eng. A* **253**, 151–159 (1998).
202. Kleebe, H.-J., Brs, E. F., Bernache-Assolant, D. & Ziegler, G. High-Resolution Electron Microscopy and Convergent-Beam Electron Diffraction of Sintered Undoped Hydroxyapatite. *J. Am. Ceram. Soc.* **80**, 37–44 (1997).
203. Koch, C. C., Ovid'ko, I. A., Seal, S. & Veprek, S. Structural Nanocrystalline Materials Fundamentals And Applications (Cambridge University Press., 2007).
204. M. S.-Shojai, M.-T. K. Synthesis methods for nanosized hydroxyapatite with diverse structures. *Acta Biomater.* **9**, 7591–7621 (2013).
205. Heughebaert, J. C. & Montel, G. Conversion of amorphous tricalcium phosphate into apatitic tricalcium phosphate. *Calcif. Tissue Int.* **34 Suppl 2**, S103–108 (1982).
206. Trunec, M. & Maca, K. in *Adv. Ceram. Dent.* (eds. Shen, J. Z. & Kosmač, T.) 123–150 (Butterworth-Heinemann, 2014).
207. Lukić, M. J., Škapin, S. D., Marković, S. & Uskoković, D. Processing Route to Fully Dense Nanostructured HAp Bioceramics: From Powder Synthesis to Sintering. *J. Am. Ceram. Soc.* **95**, 3394–3402 (2012).
208. Wagner, Jr. J. B. in *Sinter. Relat. Phenom.* (ed. Kuczynski, G. C.) 29–47 (Springer US, 1973).
209. Vallet-Regí, M., Rodríguez-Lorenzo, L. M. & Salinas, A. J. Synthesis and characterisation of calcium deficient apatite. *Solid State Ion.* **101–103, Part 2**, 1279–1285 (1997).
210. Mostafa, N. Y. Characterization, thermal stability and sintering of hydroxyapatite powders prepared by different routes. *Mater. Chem. Phys.* **94**, 333–341 (2005).

211. Zenotchkine, M., Shuba, R. & Chen, I.-W. Effect of Heating Schedule on the Microstructure and Fracture Toughness of α -SiAlON—Cause and Solution. *J. Am. Ceram. Soc.* **85**, 1882–1884 (2002).
212. Ruys, A. J., Wei, M., Sorrel, C. C., Dickson, M. R., Brandwood, A. & Milthorpe, B. K. Sintering effects on the strength of hydroxyapatite. *Biomaterials* **16**, 409–415 (1995).
213. Herliansyah, M. K., Hamdi, M., Ide-Ektessabi, A., Wildan, M. W. & Toque, J. A. The influence of sintering temperature on the properties of compacted bovine hydroxyapatite. *Mater. Sci. Eng. C* **29**, 1674–1680 (2009).
214. Bailliez, S. & Nzihou, A. The kinetics of surface area reduction during isothermal sintering of hydroxyapatite adsorbent. *Chem. Eng. J.* **98**, 141–152 (2004).
215. Wang, J. & Shaw, L. L. Morphology-Enhanced Low-Temperature Sintering of Nanocrystalline Hydroxyapatite. *Adv. Mater.* **19**, 2364–2369 (2007).
216. Raynaud, S., Champion, E., Bernache-Assollant, D. & Thomas, P. Calcium phosphate apatites with variable Ca/P atomic ratio I. Synthesis, characterisation and thermal stability of powders. *Biomaterials* **23**, 1065–1072 (2002).
217. Laasri, S., Taha, M., Laghzizil, A., Hlil, E. K. & Chevalier, J. The affect of densification and dehydroxylation on the mechanical properties of stoichiometric hydroxyapatite bioceramics. *Mater. Res. Bull.* **45**, 1433–1437 (2010).
218. Buys, A. J., Sorrell, C. C. Hydroxyapatite sintering characteristics: correlation with powder morphology by high-resolution microscopy. *J Mater Sci* **14**, 744–747 (1994).
219. Lukić, M., Veselinović, L., Jovalekić, Č., Škapin, S. D., Marković, S. & Uskoković D. Two-step sintering, phase transformations, electrical and mechanical properties of nanostructured bioceramic materials based on hydroxyapatite, poster, Yucomat 2013, 2 – 6 septembar 2013, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, strana 132.

220. He, Z., Ma, J. & Wang, C. Constitutive modeling of the densification and the grain growth of hydroxyapatite ceramics. *Biomaterials* **26**, 1613–1621 (2005).
221. Pratihari, S. K., Garg, M., Mehra, S. & Bhattacharyya, S. Phase evolution and sintering kinetics of hydroxyapatite synthesized by solution combustion technique. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **17**, 501–507 (2006).
222. Xuebin, Z., Yunfei, D., Songlin, W., Jie, X. & Yi, F. Sintering behavior and kinetic evaluation of hydroxyapatite bio-ceramics from bovine bone. *Ceram. - Silik.* **54**, 248–252 (2010).
223. Maca, K., Pouchly, V. & Zalud, P. Two-Step Sintering of oxide ceramics with various crystal structures. *J. Eur. Ceram. Soc.* **30**, 583–589 (2010).
224. Cacciotti, I., Bianco, A., Lombardi, M. & Montanaro, L. Mg-substituted hydroxyapatite nanopowders: Synthesis, thermal stability and sintering behaviour. *J. Eur. Ceram. Soc.* **29**, 2969–2978 (2009).
225. Koumoulidis, G. C., Trapalis, C. C. & Vaimakis, T. C. Sintering of hydroxyapatite lath-like powders. *J. Therm. Anal. Calorim.* **84**, 165–174 (2006).
226. Nayar, S., Sinha, M. K., Basu, D. & Sinha, A. Synthesis and sintering of biomimetic hydroxyapatite nanoparticles for biomedical applications. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **17**, 1063–1068 (2006).
227. Mitsionis, A. I., Vaimakis, T. C. & Trapalis, C. C. The effect of citric acid on the sintering of calcium phosphate bioceramics. *Ceram. Int.* **36**, 623–634 (2010).
228. Geguzin, Y. E. Diffusional Deformation of Porous Crystalline Structures. *Fiz. Tverd. Tela* **17**, 1950 – 1953 (1975).
229. Zyman, Z., Ivanov, I., Rochmistrov, D., Glushko, V., Tkachenko, N. & Kijko, S. Sintering peculiarities for hydroxyapatite with different degrees of crystallinity. *J. Biomed. Mater. Res.* **54**, 256–263 (2001).
230. Safronova, T. V., Shekhirev, M. A., Putlyaev, V. I. & Tret'yakov, Y. D. Hydroxyapatite-based ceramic materials prepared using solutions of different concentrations. *Inorg. Mater.* **43**, 901–909 (2007).
231. Bernache-Assollant, D., Ababou, A., Champion, E. & Heughebaert, M. Sintering of calcium phosphate hydroxyapatite $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ I. Calcination and particle growth. *J. Eur. Ceram. Soc.* **23**, 229–241 (2003).

232. Schlosser, M. & Kleebe, H.-J. Vapor Transport Sintering of Porous Calcium Phosphate Ceramics. *J. Am. Ceram. Soc.* **95**, 1581–1587 (2012).
233. Schlosser, M., Frols, S., Hauf, U., Sethmann, I., Schltheiss, S., Pfeifer, F. & Kleebe, H.-J. Combined Hydrothermal Conversion and Vapor Transport Sintering of Ag-Modified Calcium Phosphate Scaffolds. *J. Am. Ceram. Soc.* **96**, 412–419 (2013).
234. Gross, K. A., Saber-Samandari, S. & Heemann, K. S. Evaluation of commercial implants with nanoindentation defines future development needs for hydroxyapatite coatings. *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* **93B**, 1–8 (2010).
235. Wang, J. & Shaw, L. L. Grain-Size Dependence of the Hardness of Submicrometer and Nanometer Hydroxyapatite. *J. Am. Ceram. Soc.* **93**, 601–604 (2010).
236. Bellino, M. G., Lamas, D. G. & Walsøe de Reça, N. E. Enhanced Ionic Conductivity in Nanostructured, Heavily Doped Ceria Ceramics. *Adv. Funct. Mater.* **16**, 107–113 (2006).
237. Lee, J., Hwang, J.-H., Mashek, J. J., Mason, T. O., Miller, A. E. & Siegel, R. W. Impedance spectroscopy of grain boundaries in nanophase ZnO. *J. Mater. Res.* **10**, 2295–2300 (1995).
238. Dubey, A. K., Mallik, P. K., Kundu, S. & Basu, B. Dielectric and electrical conductivity properties of multi-stage spark plasma sintered HA–CaTiO₃ composites and comparison with conventionally sintered materials. *J. Eur. Ceram. Soc.* **33**, 3445–3453 (2013).
239. Gittings, J. P., Bowen, C. R., Dent, A. C. E., Turner, I. G., Baxter, F. R. & Chaudhuri, J. B. Electrical characterization of hydroxyapatite-based bioceramics. *Acta Biomater.* **5**, 743–754 (2009).
240. Gittings, J. P., Bowen, C. R., Dent, A. C. E., Turner, I. G., Baxter, F. R., Cartmell, S. & Chaudhuri, J. B. Influence of Porosity on Polarisation and Electrical Properties of Hydroxyapatite Based Ceramics. *Ferroelectrics* **390**, 168 – 176 (2009).

241. Nakahira, A., Tamai, M., Aritani, H., Nakamura, S. & Yamashita, K. Biocompatibility of dense hydroxyapatite prepared using an SPS process. *J. Biomed. Mater. Res.* **62**, 550–557 (2002).
242. Dubey, A. K., Gupta, S. D. & Basu, B. Optimization of electrical stimulation parameters for enhanced cell proliferation on biomaterial surfaces. *J. Biomed. Mater. Res. - Part B Appl. Biomater.* **98 B**, 18–29 (2011).
243. Kay, M. I., Young, R. A. & Posner, A. S. Crystal Structure of Hydroxyapatite. *Nature* **204**, 1050–1052 (1964).
244. Clarke, D. R. On the Equilibrium Thickness of Intergranular Glass Phases in Ceramic Materials. *J. Am. Ceram. Soc.* **70**, 15–22 (1987).
245. Jun-ichi, S., Shigeru, T., Masahiro, T., Shuichi, K. & Takayoshi, U. Sintering stress in sintered hydroxyapatite. *Trans. Jpn. Soc. Mech. Eng. Part C* **63**, 785–790 (1997).
246. Anstis, G. R., Chantikul P., Lawn, B. R. & Marshall, D. B., A Critical Evaluation of Indentation Techniques for Measuring Fracture Toughness: I, Direct Crack Measurements, *J. Amer Ceram Soc.*, **64**, 1981, 533 – 538.
247. Quinn, G. D. & Bradt R. C., On the Vickers Indentation Fracture Toughness Test, *J. Amer Ceram Soc.*, **90**, 2007, 673 – 680.
248. Slosarczyk, A. & Bialoskorski, J. Hardness and fracture toughness of dense calcium–phosphate-based materials. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* **9**, 103–108 (1998).

9. Bibliografija

Objavljeni radovi i saopštenja koji čine deo Doktorske disertacije

Radovi iz kategorije M21

1. **M. Lukić**, Z. Stojanović, S. D. Škapin, M. Maček-Kržmanc, M. Mitrić, S. Marković, D. Uskoković, Dense fine-grained biphasic calcium phosphate designed by two-step sintering, *Journal of the European Ceramic Society*, Vol. 31, 1-2, 2011, str. 19-27.
2. **M. J. Lukić**, Lj. Veselinović, Z. Stojanović, M. Maček-Kržmanc, I. Bračko, S. D. Škapin, S. Marković, D. Uskoković, Peculiarities in sintering behavior of Ca-def hydroxyapatite nanopowders, *Materials Letters*, Vol 68, 2012, str. 331-335.
3. **M. J. Lukić**, S. D. Škapin, S. Marković, D. Uskoković, Processing route to fully dense nanostructured HAp bioceramics: from powder synthesis to sintering, *Journal of the American Ceramic Society*, Vol. 95, 11, 2012, str. 3394-402.
4. **M. J. Lukić**, Č. Jovalekić, S. Marković, D. Uskoković, Enhanced high-temperature electrical response of dense hydroxyapatite upon grain size refinement, *Materials Research Bulletin*, Vol. 61, 2015, str. 534 – 538.

Saopštenja iz kategorije M34

1. **M. Lukić**, N. Ignjatović, S. Marković, D. Uskoković, Precipitation synthesis and two-step sintering of hydroxyapatite nanopowders, Eleventh Annual Conference Yucomat 2009, 31. avgust- 4. septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str 187.
2. Lj. Veselinović, S. Marković, **M. Lukić**, D. Uskoković, The XRD analysis of the calcium phase composition depending on powder synthesis and heating rates, Twelfth Annual Conference Yucomat 2010, 6-10 septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str. 90.
3. **M. J. Lukić**, Z. Stojanović, Lj. Veselinović, S. Marković, D. Uskoković, Influence of heating rate on two-step sintering behaviour of different hydroxyapatite nanopowders, Twelfth Annual Conferece Yucomat 2010, 6-10 septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str. 142.

4. **M. J. Lukić**, Z. Stojanović, Lj. Veselinović, S. Marković, D. Uskoković, Designing of dense nanostructured calcium-phosphate based ceramics, 10th Junior Euromat, 26-30 Jul, Lozana, Švajcarska, program, str. 47.
5. **M. Lukić**, Z. Stojanović, Lj. Veselinović, S. Marković, S. D. Škapin, I. Bračko, D. Uskoković, Sintering behavior of different hydroxyapatite nanopowders, Internationall workshop: Processing of Nanostructured Ceramics, Polymers, and Composites, University of Belgrade, Faculty of Technology and Metallurgy, 2010, 29-30 novembar, Beograd, Srbija, knjiga apstrakata, str. 57.
6. **M. Lukić**, Z. Stojanović, Lj. Veselinović, S. D. Škapin, I. Bračko, S. Marković, D. Uskoković, The influence of powder characteristics on two-step sintering of hydroxyapatite nanopowders, Ninth Young Researchers Conference Materials Science and Engineering, 2010, 20-22 decembar, Beograd, Srbija, knjiga apstrakata, str. 11.
7. **M. J. Lukić**, A. Stanković, Lj. Veselinović, S. D. Škapin, I. Bračko, S. Marković, D. Uskoković, Chemical precipitation synthesis and characterization of Zr-doped hydroxyapatite nanopowders, Thirteenth Annual Conferece Yucomat 2011, 5-9 septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str. 89.
8. **M. J. Lukić**, Lj. Veselinović, S. Marković, D. Uskoković, Synergistic effect of hydroxyapatite nanopowders high crystallinity and non-ordered particles boundary regions on low-temperature sintering, Fourteenth Annual Conferece Yucomat 2012, 3-7 septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str. 75.
9. **M. J. Lukić**, S. Marković, D. Uskoković, Influence of grain size reduction from micro- to nano-level on electrical properties of full dense hydroxyapatite bioceramics, 2012, 23-25 septembar, Darmštat, Nemačka, http://webdb.dgm.de/dgm_lit/prg/FMPro?-db=w_review&-recID=35812&-format=prog_kurzfassung.htm&-lay=Standard&-find.
10. **M. J. Lukić**, Lj. Veselinović, Č. Jovalekić, S. D. Škapin, S. Marković, D. Uskoković, Two-step sintering, phase transformations, electrical and mechanical properties of nanostructured bioceramic materials based on hydroxyapatite, Fifteenth Annual Conferece Yucomat 2013, 2-6 septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str. 132.

11. **M. J. Lukić**, Lj. Veselinović, S. D. Škapin, S. Marković, D. Uskoković, Hydroxyapatite nanopowders: study of possibility for preparation of dense nanostructured bioceramics by pressureless sintering, Conference for Young Scientists in Ceramics, 10 th Students Meeting and 3rd ESR COST MP0904 Workshop, 2013, 2-6 novembar, Novi Sad, Srbija, knjiga apstrakata, str. 56.
12. **M. J. Lukić**, Lj. Veselinović, S. D. Škapin, M. Maček-Kržmanc, S. Marković, D. Uskoković, DSC-TG-MS study of hydroxyapatite nanopowders, Twelfth Young Researchers Conference Materials Science and Engineering, 2013, 11-13 decembar, Beograd, Srbija, knjiga apstrakata, str. 35.

Objavljeni radovi i saopštenja koji ne ulaze u Doktorsku disertaciju*Radovi iz kategorije M21*

1. **M. J. Lukić**, Lj. Veselinović, M. Stevanović, J. Nunić, G. Dražić, S. Marković, D. Uskoković, Hydroxyapatite nanopowders prepared in presence of zirconium ions, *Materials Letters*, Vol 122, 2014, str. 296–300.
2. S. Marković, Lj. Veselinović, **M. J. Lukić**, Lj. Karanović, Bračko I., N. Ignjatović, D. Uskoković, Synthetical bone-like and biological hydroxyapatites: A comparative study of crystal structure and morphology, *Biomedical Materials*, Vol. 6, 2012, 045005.
3. S. Marković, **M. J. Lukić**, S. D. Škapin, B. Stojanović, D. Uskoković, Novel functionally graded nanostructured hydroxyapatite/biphasic calcium phosphate bioceramics, u procesu odgovora na recenziju, *Ceramics International*, Vol. 41 2015, str. 2654-2667.

Radovi iz kategorije M33

1. S. Marković, **M. Lukić**, Č. Jovalekić, S. D. Škapin, D. Suvorov, D. Uskoković, Sintering effects on microstructure and electrical properties of $\text{CaCu}_3\text{Ti}_4\text{O}_{12}$ ceramics, *Processing and Properties of Advanced Ceramics and Composites V - Materials Science and Technology 2012 Conference*, Vol. 240, 2013, str. 337-48.

Saopštenja iz kategorije M34

1. Lj. Veselinović, **M. Lukić**, Lj. Karanović, N. Ignjatović, S. Marković, D. Uskoković, Structural characterization of synthetic and biological carbonated hydroxyapatite, *Ninth Young Researchers Conference Materials Science and Engineering*, 2010, 20-22 decembar, Beograd, Srbija, knjiga apstrakata, str. 12.
2. **M. J. Lukić**, A. Stanković, Lj. Veselinović, S. D. Škapin, S. Marković, D. Uskoković, Mechanochemically-assisted synthesis and characterization of Zr-doped hydroxyapatite nanopowders, *VII International Conference on Mechanochemistry*

and Mechanical Alloying, INCOME 2011, 31. avgust-3. septembar, Herceg Novi, Crna Gora, Book of Abstracts, str 93.

3. S. Marković, **M. Lukić**, S. D. Škapin, D. Uskoković, Sintering of defect-free functionally graded biomaterials, Thirteenth Annual Conference Yucomat 2011, 5-9 septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str. 8.

4. Z. Stojanović, **M. Lukić**, D. Uskoković, One-pot synthesis of hydrophobic hydroxyapatite nano particles, Tenth Young Researchers Conference Materials Science and Engineering, 2011, 21-23 decembar, Beograd, Srbija, knjiga apstrakata, str. 2.

5. S. Marković, **M. Lukić**, Č. Jovalekić, S. D. Škapin, D. Suvorov, D. Uskoković, Sintering effects on microstructure and dielectric properties of CCTO ceramics, Fourteenth Annual Conference Yucomat 2012, 3-7 septembar, Herceg Novi, Crna Gora, knjiga apstrakata, str. 74.

9. **M. J. Lukić**, S. D. Škapin, S. Marković, D. Uskoković, Synthesis, characterization, and sintering properties of Zr-doped hydroxyapatite, Tenth Young Researchers Conference Materials Science and Engineering, 2011, 21-23 decembar, Beograd, Srbija, knjiga apstrakata, str. 1.

12. **M. J. Lukić**, S. Marković, S. D. Škapin, D. Uskoković, Phase and microstructural evolution during sintering of Zr-doped hydroxyapatite, Eleventh Young Researchers Conference Materials Science and Engineering and The First European Early Stage Researchers Conference on Hydrogen Storage, 2012, 3-5 decembar, Beograd, Srbija, knjiga apstrakata, str. 44.