

UNIVERZITET U BEOGRADU  
RUDARSKO-GEOLOŠKI FAKULTET

Miljana M. Mirković

**SINTEZA, KARAKTERIZACIJA I PRIMENA  
MONETITSKIH I  
Sr-FOSFATNIH MATERIJALA**

doktorska disertacija

Beograd, 2017.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF MINING AND GEOLOGY

Miljana M. Mirković

**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND  
APPLICATION OF MONETITE AND  
Sr-PHOSPHATE MATERIALS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2017.

**Mentor:**

**dr Aleksandra Rosić**, vanredni profesor,  
uža naučna oblast - kristalografija,  
Univerzitet u Beogradu - Rudarsko-geološki fakultet

---

**Članovi komisije:**

**dr Suzana Erić**, vanredni profesor,  
uža naučna oblast – fundamentalna i primenjena mineralogija,  
Univerzitet u Beogradu - Rudarsko-geološki fakultet

---

**dr Predrag Vulić**, docent,  
uža naučna oblast – fundamentalna i primenjena mineralogija,  
Univerzitet u Beogradu - Rudarsko-geološki fakultet

---

**dr Marija Prekajski Dorđević**, naučni saradnik,  
uža naučna oblast - kristalografija,  
Univerzitet u Beogradu, Institut za nuklearne nauke „Vinča“

---

**Datum odbrane:** \_\_\_\_\_

## ZAHVALNICA

*Doktorska disertacija „Sinteza, karakterizacija i primena monetitskih i Sr-fosfatnih materijala“ realizovana je kroz moje angažovanje u Laboratoriji za materijale Instituta za nuklearne nauke „Vinča“ u okviru prijekta „Sinteza, procesiranje i karakterizacija nanostrukturnih materijala za primenu u oblasti energije, mehaničkog inženjerstva, zaštite životne sredine i biomedicine“ ev. broj. III 45012, koji je finansiran od strane Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.*

*Zahvaljujem se dr Aleksandri Rosić, vanrednom profesoru Rudarsko-geološkog fakulteta u Beogradu, za mentorstvo i rukovođenje prilikom izrade ove doktorske disertacije.*

*Veliku zahvalnost dugujem dr Anji Došen, naučnom saradniku INN „Vinča“, na inicijalnoj ideji i rukovođenju eksperimentalnim delom doktorske disertacije.*

*Izuzetno se zahvaljujem dr Mariji Prekajski Đorđević naučnom saradniku INN „Vinča“ koja mi je pružila veliku stručnu pomoć prilikom rešavanja strukturnih problema korišćenjem Ritveldove metode, dala korisne savete i aktivno učestvovala u izradi dela doktorske disertacije koji se odnosi na sintezu i karakterizaciju Sr-fosfatnih materijala.*

*Zahvaljujem se dr Predragu Vuliću, docentu Rudarsko-geološkog fakulteta na nesebičnoj stručnoj pomoći i velikom zalaganju oko razumevanja i rešavanje kristalografskih strukturnih problema, kao i za mnogobrojne savete i sugestije tokom studija i same izrade doktorske disertacije.*

*Za korisne savete i sugestije tokom pisanja disertacije zahvaljujem se dr Suzani Erić, vanrednom profesoru Rudarsko-geološkog fakulteta u Beogradu.*

*Veliku zahvalnost dugujem dr Branku Matoviću, naučnom savetniku INN „Vinča“ bez čijeg angažovanja ne bi bila moguća izrada ove doktorske disertacije. Želim da izrazim duboku zahvalnost dr Biljani Babić, naučnom savetniku INN „Vinča“ na bodrenju, nesebičnoj podršci i pruženoj izuzetno velikoj stručnoj pomoći tokom*

*izrade određenih delova ove teze. Ovim putem želim da se zahvalim ostalim kolegama iz Laboratorije za materijale za pruženu pomoć i veliku podršku.*

*Posebnu zahvalnost dugujem dr Tamari Lazarević-Pašti, naučnom saradniku iz Laboratorije za fizičku-hemiju INN „Vinča“ na omogućenim eksperimentalnim rezultatima vezanim za primenu monetitskog materijala, kao i korisnim savetima i razmeni mišljenja tokom izrade ove doktorske disertacije.*

*Na omogućenim eksperimentima, radu i konstruktivnoj diskusiji želim da se zahvalim i dr Mariji Stojmenović kao i dr Jeleni Maletaškić i dipl. inž. Sanji Krstić iz Laboratorije za materijale INN „Viča“. Zahvalnost dugujem i dr Sonji Aškračić, dr Zorani Dohčević-Mitrović i Aleksandru Matkoviću iz Instituta za Fiziku u Beogradu; dr Aleksandru Pačevskom sa Rudarsko-geološkog fakulteta u Beogradu; Bratislavu Todoroviću sa Univeriteta u Nišu, dr Mileni Marinović-Cincović iz Laboratorije za radijacionu hemiju i fiziku INN Vinča.*

*Najveću zahvalnost dugujem mojoj ćerki Anđeli i mužu Goranu na nesebičnoj ljubavi, strpljenju i bodrenju i njima posvećujem ovaj rad. Mami, tati i mom bratu Jovanu zahvaljujem na bezgraničnoj ljubavi i veri u moj uspeh. Na kraju želim da se zahvalim i svima ostalima koji su neposredno ili posredno doprineli da se ovaj rad privede kraju.*

*Miljana Mirković*

# SINTEZA, KARAKTERIZACIJA I PRIMENA MONETITSKIH I Sr-FOSFATNIH MATERIJALA

## Rezime

U ovoj doktorskoj disertaciji ispitane su mogućnosti dobijanja monetita ( $\text{CaHPO}_4$ ) i nanosferičnog karbonatno stroncijskog hidroksiapatita [ $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{(2-2x)}(\text{CO}_3)_x$ ] bržim, jednostavnijim i ekonomski isplativijim postupcima sinteze od dosada korišćenih.

Sinteza monetita ( $\text{CaHPO}_4$ ) urađena je korišćenjem tehnike mlevenja brušita ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) u vibracionom mlinu pri čemu dolazi do njegove fazne transformacije. Ispitivan je uticaj dužine mlevenja na fazni sastav i mikrostrukturne parametre tretiranog materijala. Prikazan je i mehanizam fazne transformacije brušit - monetit pri kratkom vremenu mlevenja (ukupno 12,5 min.). Uočeno je da se monetit formira nakon 5,0 minuta mlevenja u vibracionom mlinu faznim prelazom brušit-monetit. Primenom metode rendgenske difrakcije na polikristalnim materijalima izučavan je fazni sastav i mikrostrukturni parametri sintetisanih i mlevenih kalcijum fosfatnih (CaP) materijala. Ramanska spektroskopija, kao komplementarna metoda rendgenskoj difrakcionoj analizi, upotrebljena je za ispitivanje početnog brušitnog materijala. Infracrvena spektroskopija sa Furijeovom transformacijom iskorišćena je za ispitivanje i praćenje toka promena faznog sastava tokom mlevenja. Adsorpciono-desorpciona metoda (BET) korišćena je za određivanje poroznosti materijala mlevenog 5,0 min, dok su morfološke karakteristike materijala i semikvantitativni sastav ispitane korišćenjem metodom skenirajuće elektronske mikroskopije sa energijsko disperzivnom analizom (SEM-EDS). Mezoporozni monetitski material dobijen je nakon 5,0 minuta mlevenja u vibracionom mlinu. Ovako dobijen material korišćen je za adsorpciju fosfatnog pesticida-malationa iz vodenog rastvora. Rezultati adsorpcije pokazali su da se malation može uspešno odstraniti iz vodenog rastvora korišćenjem monetita kao adsorbenta.

Nanosferični stroncijski hidroksiapatit dobijen je korišćenjem „Uzo“ (*engl.* Ouzo) efekta odnosno metodom nano-emulzije, pri čemu je već na sobnoj temperaturi dobijen potpuno čist materijal, koji je detaljno strukturno i hemijski proučen. Metoda nano-emulzije, korišćena je po prvi put za sintezu nanosferičnog stroncijskog hidroksiapatita u kome je deo hidroksilnih grupa zamenjen karbonatnom grupom, formule  $[\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{(2-2x)}(\text{CO}_3)_x]$ . Urađena je karakterizacija sintetisanog materijala u cilju dobijanja strukturnih i mikrostrukturnih podataka primenom metoda rendgenske difrakcije na polikristalnom uzorku i Ritveldove metode utalnjanja, infra-crvene spektroskopije sa Furijeovom transformacijom i termogravimetrijskom analizom (TGA). Morfologija čestica i semikvantitativna analiza ispitane su metodom skenirajuće elektronske mikroskopije sa energo disperzijom analizom (FESEM-EDS).

**Ključne reči:** kalcijum-fosfatni materijali, fazna transformacija, Sr-fosfat, mehanohemija, nano-emulzija, adsorpcija, rendgenska difraktometrija praha, Ritveldova metoda, mikrostrukturna analiza

**Naučna oblast:** Geo-nauke

**Uža naučna oblast:** Kristalografija

**UDK broj:**

666.52:549.057(043.3)

548:549.057(043.3)

**SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND APPLICATION OF MONETITE  
AND  
Sr-PHOSPHATE MATERIALS**

**Abstract**

In this doctoral dissertation the main goal was to examine the possibilities for obtaining monetite ( $\text{CaHPO}_4$ ) and nanospheric strontium carbonate hydroxyapatite [ $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{(2-2x)}(\text{CO}_3)_x$ ] materials by using faster, easier and cost-effective methods for synthesis.

Monetite ( $\text{CaHPO}_4$ ) material was obtained by milling previously synthesized brushite ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), in a vibratory mill resulting in its phase transformation occurs. The effect of the different time periods of milling treatment on the phase composition and microstructural parameters of the treated material was also examined. The mechanism of phase transformation brushite-monetite during short time milling (12.5 minutes in total) was also shown. It was found that after 5.0 minutes of milling monetite phase starts to form, after brushite-monetite phase transition. The X-Ray powder diffraction (XRPD) method was used to investigate microstructural and phase properties of synthesized and milled calcium phosphate (CaP) samples. Raman spectroscopy, as a complementary method to XRPD analysis was used to confirm the purity of synthesized initial brushite material. Fourier transformation infra red spectroscopy (FTIR) was used for investigation and monitoring of the phase composition changes during milling treatment. The adsorption-desorption method (BET) was used to determine the porosity of the material milled for 5,0 min., whereas the morphological characteristics and semiquantitative analysis of obtained materials was observed using the method of scanning electron microscopy with energy dispersive analysis (SEM-EDS). Monetite material with mesoporous properties was obtained after 5,0 minutes of milling in a vibratory mill. This material was further applied as adsorbent for adsorption of phosphate-pesticides i.e. malathion from aqueous solution.



Adsorption of malathion from aqueous solutions showed that this pesticide can be successfully adsorbed on surface of this material.

Nanospheric strontium hydroxyapatite was obtained by using „Ouzo“ effect i.e. nano-emulsion method. Completely pure nanomaterial was obtained at room temperature. Structural and chemical characteristics of this material were studied in details. A method of nano-emulsion, was used for the first time for the synthesis of nano-spherical strontium hydroxyapatite material, in which part of the hydroxyl groups are replaced with carbonate groups,  $[\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{(2-2x)}(\text{CO}_3)_x]$ . Characterization of synthesized materials using the X-ray powder diffraction and Rietveld refinement method, infra-red spectroscopy with Fourier transform and differential thermal analysis (TGA) were performed in order to obtain structural and microstructural data. The morphology of the particles and semiquantitative analysis were investigated by scanning electron microscopy with energy dispersive analysis (FESEM-EDS).

**Keywords:** calcium-phosphate materials, phase transformation, Sr-phosphate, mechanochemistry, nanoemulsion, adsorption, X-ray powder diffraction, Rietveld refinement method, microstructural analysis

**Scientific field:** Geo-sciences

**Scientific subfield:** Crystallography

**UDC number:**

666.52:549.057(043.3)

548:549.057(043.3)

## Sadržaj

<b>1. Opšti deo.....</b>	<b>1</b>
<b>1. Uvod.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Teorijski deo.....</b>	<b>6</b>
2.1. Kristalohemijska svojstva fosfatnih jedinjenja.....	6
2.2. Strukturni tipovi kalcijum-fosfatnih (CaP) jedinjenja.....	9
2.2.1. Apatitski tip strukture.....	9
2.2.2. Strukturne karakteristike hidroksiapatita, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , HAp.....	10
2.2.3. Strukturne karakteristike karbonatnog hidroksiapatita, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4, \text{CO}_3)(\text{OH})$ , CHAp.....	11
2.2.4. Jonske substitucije u strukturi hidroksiapatita.....	13
2.2.5. Strukturne karakteristike stroncijskog hidroksiapatita, $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , SrHAp.....	14
2.2.6. Strukturne karakteristike brušita, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , DCPD.....	16
2.2.7. Strukturne karakteristike monetita, $\text{CaHPO}_4$ , DCPA.....	18
2.2.8. Karakteristike malationa, $\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{PS}_2$ .....	19
2.3. Prikaz dosadašnjih postupaka sinteze kalcijum-fosfatnih materijala.....	20
2.3.1. Mehanohemijaska sinteza.....	24
2.3.2. Metoda taložne hemijske titracije (precipitacija).....	27
2.3.3. Metoda nano emulzije-Uzo metoda.....	28
2.4. Prikaz odabranih metoda za karakterizaciju dobijenih materijala.....	30
2.4.1. Metoda rendgenske difrakcije na polikristalnim uzorcima.....	31
2.4.2. Ritveldova metoda za dobijanje strukturnih karakteristika.....	33
2.4.3. Metoda Raman spektroskopije.....	37
2.4.4. Metoda infracrvene spektroskopije sa Furijeovom transformacijom.....	39
2.4.5. Određivanje specifične površine i poroznosti materijala (BET metoda).....	39
2.4.6. Metoda skenirajuće elektronske mikroskopije i energetske disperzivne spektroskopije.....	41

2.4.7. Metoda termogravimetrijske analize.....	42
2.4.8. Metoda tečne hromatografije ultra visokih preformansi i acetilholin esterazna aktivnost.....	43
<b>3. Eksperimentalni deo.....</b>	<b>45</b>
3.1. Sinteza materijala.....	45
3.1.1. Sinteza brušita, (CaHPO <sub>4</sub> ·2H <sub>2</sub> O, DCPD).....	45
3.1.2. Sinteza monetita, (CaHPO <sub>4</sub> , DCPA).....	46
3.1.3. Sinteza karbonatno stroncijskog hidroksiapatita, (Sr <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>0.60</sub> (CO <sub>3</sub> ) <sub>0.70</sub> , CSrHAp).....	47
3.2. Metode prikupljanja podataka i eksperimentalni uslovi.....	50
3.2.1. Eksperimentalni uslovi prikupljanja difrakcionih podataka.....	50
3.2.2. Procedura utaćnjavanja rendgenskog difraktograma praha Ritveldovom metodom.....	51
3.2.3. Eksperimentalni uslovi Raman spektroskopskih ispitivanja.....	52
3.2.4. Eksperimentalni uslovi ispitivanja u infra crvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom.....	52
3.2.5. Eksperimentalni uslovi korišćeni za određivanje specifične površine i poroznosti materijala BET metodom.....	52
3.2.6. Eksperimentalni uslovi korišćeni za određivanje mikrostrukturnih karakteristika materijala; SEM i FESEM metoda.....	54
3.2.7. Eksperimentalni uslovi termogravimetrijske analize.....	55
3.2.8. Eksperimentalni uslovi korišćeni za određivanje adsorpcionih osobina mezoporoznog monetita i toksičnosti malationa nakon adsorpcije.....	55
3.2.8.1. Adsorpcija malationa.....	55
3.2.8.2. Fiziloški efekti-merenje acetilholin esterazne aktivnosti.....	57
<b>4. Rezultati ispitivanja.....</b>	<b>58</b>
4.1. Rezultati ispitivanja brušita i monetita.....	58
4.1.1. Rezultati ispitivanja polikristalnog praha početnog brušitnog materijala metodom rendgenske difrakcije.....	58
4.1.2. Rezultati Raman spektroskopskih ispitivanja početnog brušitnog materijala.....	60

4.1.3. Rezultati ispitivanja polikristalnog brušita i mehanohemijski sintetisanih monetita metodom rendgenske difrakcije.....	62
4.1.4. Rezultati utajnjavanja parametara jedinične ćelije i mikrostrukturnih parametara odabranih uzoraka.....	63
4.1.5. Rezultati ispitivanja u infracrvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom.....	65
4.1.6. Rezultati skenirajuće elektronske mikroskopije i energetsko disperzivne analize.....	67
4.1.7. Rezultati određivanja specifične površine i raspodela veličine pora monetita.....	69
4.1.8. Rezultati adsorpcije i (neuro)toksičnosti malationa pre i posle adsorpcije korišćenjem mezoporoznog monetita kao adsorbenta.....	71
4.2. Rezultati ispitivanja karbonatno stroncijskog hidroksiapatita (CSrHAp)....	73
4.2.1. Rezultati ispitivanja metodom rendgenske difrakcije polikristalnog materijala.....	73
4.2.2. Rezultati ispitivanja u infracrvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom.....	74
4.2.3 Rezultati termogravimetrijske analize.....	76
4.2.4. Rezultati utajnjavanja parametara jedinične ćelije i mikrostrukturnih parametara odabranog uzorka.....	78
4.2.5. Morfološke karakteristike sintetisanog CSrHAp materijala.....	83
<b>5. Diskusija rezultata.....</b>	<b>85</b>
5.1. Diskusija rezultata dobijenih analizom brušitnog i monetiskog materijala..	85
5.2. Diskusija rezultata dobijenih analizom karbonatno-stroncijsko hidroksiapatitskog materijala.....	90
<b>6. Zaključak.....</b>	<b>96</b>
<b>7. Literatura.....</b>	<b>100</b>

# 1. OPŠTI DEO

## 1. Uvod

Tema ove doktorske disertacije uključuje više različitih naučnih oblasti kao što su: mineralogija, kristalografija, nauka o materijalima i zaštita životne sredine.

Minerali iz grupe fosfata, posebno kalcijumskih, u prirodi se javljaju u različitim vrstama magmatskih, metamorfnih i sedimentnih stena [1]. Kalcijum i fosfor su dva rasprostranjena elementa u Zemljinoj kori, koja sadrži oko 3.4%<sub>tež.</sub> kalcijuma i oko 0.1%<sub>tež.</sub> fosfora [2]. Fosfati kalcijuma kao rude, najznačajniji su i najveći izvor fosfora, ali predstavlja i osnovu globalnog ciklusa kruženja fosfora u prirodi. Kao osnovni rudni mineral, apatit  $[Ca_5(PO_4)_3(F,OH,Cl)_2]$  se koristi za proizvodnju velikih količina veštačkog đubriva, deterdženata i fosforne kiseline. Postoji još mnogo značajnih aplikacija kao što su uklanjanje rđe fosforom, motorna goriva i insekticidi itd [3]. Globalni biogeohemijski ciklus fosfora počinje njegovim oslobađanjem iz apatita na površini Zemlje što dovodi do formiranja drugih vrsta apatita sedimentnim i tektonskim procesima [2, 4, 5].

Fosfatne supstance pored toga što se često javljaju u prirodi kao minerali, imaju značajnu ulogu i kao biomaterijali jer predstavljaju glavnu komponentu od koje su izgrađeni zubi i kosti, a mogu se taložiti i u obliku urinarnog kamenja u ljudskom organizmu [6]. Kako kalcijum-fosfatna jedinjenja predstavljaju važne gradivne elemente kalcifikata kod sisara [2, 7, 8], poslednjih decenija intenzivno se proučavaju materijali iz grupe kalcijum-fosfata (CaP), koji pokazuju izuzetno dobre karakteristike u pogledu biokompatibilnosti, zbog čega se sve više koriste u oblasti medicine [9-13]. Ovi materijali odlikuju se lakoćom, sličnim hemijskim i strukturnim svojstvima kao i mineralna neorganska materija koja izgrađuje kosti skeletnog sistema sisara, zbog čega predstavljaju najbolje implantne materijale [2, 14, 15].

Kalcijum-fosfatni materijali sastoje se od jona koji su stabilni u fiziološkim uslovima što ih čini izuzetno biokompatibilnim pri čemu pokazuju izuzetnu otpornost na mikrobiološke uticaje, promene pH sredine i imaju jako nizak proizvod rastvorljivosti u fiziološkim uslovima [15].

Pored ove primene kalcijum-fosfatni materijali predstavljaju potencijalne nosače za lekove, proteine i genetski materijal [16-19], kao i za mapiranje ćelija prilikom tretiranja tumora [20]. U industriji i tehnologiji imaju izuzetno široku primenu kao katalizatori za hemijske reakcije [21, 22], a zbog izuzetnih adsorpcionih sposobnosti i ekonomičnosti koriste se i za otklanjanje organskih zagađivača i teških metala iz otpadnih voda [23, 24]. Imaju primenu prehrambenoj industriji kao emulgatori i regulatori kiselosti [25] i koriste se kao abrazivne komponente u pastama za zube [26, 27].

Značaj primene Ca-fosfata apatita je izuzetno veliki zahvaljujući njegovim strukturnim karakteristikama. Kristalohemijske osobine apatita dozvoljavaju mogućnost velikog broja izmena u strukturi. Veliki broj katjona metala ( $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Sr^{2+}$ ,  $Ba^{2+}$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Y^{3+}$ ,  $Ce^{3+}$  i REE) mogu zameniti jon  $Ca^{2+}$  u strukturi. Anjonski kompleksi najčešće ( $AsO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $CO_3^{2-}$ ,  $SiO_4^{4-}$ ) u strukturi zamenjuju  $PO_4^{3-}$ . Substituisani metali uglavnom se nalaze u tragovima u strukturi, mada se ponekad mogu javiti značajne koncentracije, pa čak postoje i sistemi čvrstih rastvora pojedinih elemenata [4].

Nasuprot uslovima pod kojima fosfatni minerali nastaju u prirodi, za njihovo laboratorijsko dobijanje koriste se znatno niže temperature i pritisci te postoji niz različitih procesa koje se mogu koristiti u zavisnosti od namene i zadatog hemijskog sastava određenog materijala iz ove grupe [28-32].

U ovom radu detaljno su ispitani materijali koji pripadaju grupi kalcijum-fosfata, a to su: brušit -  $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$  (DCPD), monetit -  $CaHPO_4$  (DCPA) i stroncijsko-karbonatni hidroksiapatit -  $Sr_{10}(PO_4)_6(OH)_{0.60}(CO_3)_{0.70}$  (CSrHAp) za čiju su sintezu korišćene taložna hemijska, mehanohemijaska metoda i metoda nano-emulzije.

Literatura iz oblasti sinteze monetita uglavnom je bazirana na metodi deprotonizacije brušita zagrevanjem na visokim temperaturama [27, 33, 34], dok se za sintezu stroncijsko-karbonatnog hidroksiapatitskog materijala najčešće koriste: sol-gel, hidrotermalna i precipitaciona metoda [35-37]. Svaka od ovih metoda zahteva veliki utoršak hemikalija, energije i vremena za njihovo dobijanje.

Istraživanja u okviru ove doktorske disertacije u prvom redu bazirana su na korišćenju efikasnijih kao i energetski i ekonomski povoljnijih metoda za sintezu monetita i karbonatno-stroncijskog hidroksiapatita. Za sintezu monetita korišćena je

mehanohemijaska metoda. Mezoporozni monetitski materijal dobijen je faznom transformacijom brušita nakon 5,0 minuta mlevenja u vibracionom mlinu. Po prvi put je u okvirima ovog rada mehanohemijaski dobijen mezoporozni monetitski materijal korišćen u oblasti zaštite životne sredine za adsorpciju organskog pesticida malationa iz vodenog rastvora [38]. Drugi deo doktorske disertacije odnosi se na nov način sinteze nano sferičnog stroncijsko-karbonatnog hidroksiapatitskog materijala, korišćenjem Uzo efekta, odnosno metode nano emulzije primenjene po prvi put do sada za sintezu ove vrste materijala. Takođe, u okvirima teze po prvi put dat je utaćnjen strukturni model karbonatno-stroncijskog fosfatnog materijala [39].

Glavni ciljevi teze su:

- Dobijanje mezoporoznog monetitskog materijala ( $\text{CaHPO}_4$ ) novom metodom sinteze, mlevenjem prethodno sintetisanog brušitnog materijala ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) u vibracionom mlinu - mehanohemijaska metoda sinteze.
- Proučavanje evolucije fazne transformacije brušit-monetit, tokom 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 i 12,5 minuta mlevenja u vibracionom mlinu, kao i definisanje najkraćeg vremena mlevenja za dobijanje monetita.
- Karakterizacija strukturnih, morfoloških i mikrostrukturnih osobina dobijenog monetitskog materijala.
- Proučavanje mogućnosti primene dobijenog mezoporoznog monetita kao adsorbenta za uklanjanje organofosfatnog pesticida malationa iz vodenog rastvora, kao i određivanje fizioloških efekata toksičnosti nakon adsorpcije malationa monetitom.
- Primena novog načina sinteze karbonatno stroncijskog hidroksiapatitskog materijala  $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0,60}(\text{CO}_3)_{0,70}$  korišćenjem Uzo efekata (*engl.* Ouzo), metoda nanoemulzije.
- Ispitivanje strukturnih osobina sintetisanog karbonatno stroncijskog hidroksiapatitskog materijala metodom rendgenske difrakcije polikristalnog materijala uz pomoć Ritveldovog postupka utaćnjavanja.
- Interpretacija rezultata dobijenih utaćnjavanjem strukture: precizan hemijski sastav i strukturne karakteristike materijala.
- Dobijanje materijala tačno određenih nanosferičnih dimenzija i morfologije za potencijalno korišćenje u oblasti zaštite životne sredine.

Nakon primene novih postupaka za dobijanje ovih materijala urađena je njihova detaljna karakterizacija u pogledu strukturnih, morfoloških i hemijskih karakteristika. Glavna tema ispitivanja teze bila su ova dva tipa materijala jer u dosadašnjim ispitivanjima nema literaturnih podataka o načinima sinteze koji su upotrebljeni i opisani u okvirima teze. Dva naizgled potpuno različita materijala na prvom mestu povezuje inovativnost i nov, jednostavniji i ekonomski isplativiji pristup za njihovo dobijanje. Oba materijala dobijena su postupcima hemijskih taložnih metoda. Upravo ovakvi procesi dešavaju se i u zemljinoj kori pri čemu nastaju različiti tipovi hemijskih jedinjenja odnosno minerala. U laboratorijskim uslovima je dokazano da materijali iz grupe fosfata nastaju mokrim postupcima sinteze gde u zavisnosti od termodinamičkih uslova sistema dolazi do transformacija jednog jedinjenja u drugo kao što je npr. hidroliza monetita i njegova transformacija u hidroksiapatit, što se upravo dešava i u prirodnim uslovima [40, 41]. Proces koji se dešavaju u prirodi mogu se simulirati u laboratorijskim uslovima, pa tako sinteza nanosferičnog Sr-fosfata metodom nanoemulzije može predstavljati simulaciju ugrađivanja Sr u kristalnu rešetku hidroksiapatitskog tipa strukture što bi predstavljalo najpogodniji način uklanjanja ovog radionuklida iz zemljišta i vode. Sintezom i karakterizacijom novog nanosferičnog Sr-fosfatnog materijala otvaraju se nove mogućnosti u korišćenju ovog tipa materijala u oblasti zaštite životne sredine pored već poznatog korišćenja u oblasti biomaterijala. Mikrosferični hidroksiapatitski materijali mogu se koristiti za prečišćavanje otpadnih voda [42]. Ovaj aspekt mehanizma primene nanosferičnog Sr-fosfata dat je u formi predloga mogućnosti primene, jer su ispitivanje same primene sintetisanog materijala u ekološke svrhe prevazilazile mogućnosti ispitivanja u trenutnim uslovima. Poznato je da mezoporozni kalcijum-fosfatni materijali imaju zbog svojih adsorpcionih osobina široku primenu i kao adsorbenti [43]. Mezoporozni monetitski materijal dobijen mehanohemijom metodom sinteze na veoma jednostavan način korišćen je po prvi put kao adsorpciono sredstvo za otklanjanje organskog pesticida malationa iz vodenog rastvora.

Za potencijalno korišćenje ovih materijala najvažnije je prvenstveno odrediti njihove strukturne i teksturne osobine kao i znatno brži, efikasniji i ekonomski isplativiji način njihovog dobijanja što predstavlja glavnu temu ove doktorske disertacije. Nakon



detaljnog ispitivanja strukturnih osobina materijala može se pristupiti daljim ispitivanjima u smislu njihovih aspekata primene.

## 2. TEORIJSKI DEO

### 2.1. Kristalohemijska svojstva Ca-fosfatnih jedinjenja

Fosfati koji u strukturi imaju jone  $\text{HPO}_4^{2-}$  i  $\text{PO}_4^{3-}$  predstavljaju osnovnu komponentu biološki značajnih kalcijum-fosfata [44]. Sva čvrsta tkiva u ljudskom organizmu izgrađena su od kalcijum-fosfata, a ove prirodne kalcifikacije mogu biti: normalne (kosti i zubi), anomalne (zubni plak i urinarno kamenje) i patološke (arterosklerotične lezije) [2, 7, 8, 45, 46].

Kroz normalne kalcifikacije kalcijum-fosfati u kostima ponašaju se kao rezervoari jona i predstavljaju materijal koji određuje mehaničke osobine kostiju kao i sa njima vezanim tkivima i organima. Kosti se mogu definisati kao karbonatno izmenjeni nestehiometrijski apatiti koji imaju vrlo nizak stepen kristaliniteta [47]. Pored mehaničke funkcije, kosti imaju veoma značajnu metaboličku funkciju jer predstavljaju rezervoar minerala i omogućavaju proces absorpcije i otpuštanja jona u organizmu [8, 48]. Zubi se sastoje od: zubne gleđi, dentina i srži u kojoj su smešteni nervi i krvni sudovi. Zubna gleđ je neorganskog sastava i sastoji se od karbonatno izmenjenog hidroksiapatita i ima visok stepen kristaliniteta [49].

Anomalne kalcifikacije nastaju usled metaboličkih poremećaja u organizmu, pri čemu dolazi do taloženja u vidu zubnog plaka ili urinarnog kamenja. U sastav ovih kalcifikacija ulaze pored drugih jedinjenja i kalcijum-fosfati [50, 51].

U zavisnosti od pH sredine u procesu nastanka, molarni odnos Ca/P u kalcijumskim fosfatima može se kretati u intervalu od 0,5 do 2 (Tabela 2.1) [13].

**Tabela 2.1.** Nazivi i hemijske formule kalcijum-fosfata (CaP) sa različitim molarnim odnosom Ca/P [13]

skraćenica	jedinjenje i (ime minerala)	hemijska formula	Ca/P
HAp	hidroksiapatit	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	1,67
OCP	oktakalcijum-bis hidrogenfosfat) tetrakis fosfat-pentahidrat	$\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	1,33
DCPD	kalcijum-hidrogenfosfat dihidrat (brušit)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	1,0
D CPA	kalcijum-hidrogenfosfat (monetit)	$\text{CaHPO}_4$	1,0
$\alpha$ -TCP, $\beta$ -TCP	trikalcijum-bis fosfat	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1,5
MCPM	kalcijum-dihidrogenfosfat hidrat	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,5
M CPA	kalcijum-dihidrogenfosfat	$\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$	0,5
ACP	amorfni kalcijum-fosfat	$\text{Ca}_x\text{H}_y(\text{PO}_4)_z \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , n = 3-4,5	1,2-2,2

Hidroksiapatit -  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  (HAp) predstavlja glavnu komponentu čvrstih tkiva u ljudskom organizmu i njegova primena u područjima medicinskog inženjeringa je od izuzetnog značaja. Aktivno se ispituju unapređeni i novi materijali koji bi imali primenu kao zamena za kosti ili kao veštački zubi. U poslednje vreme velika pažnja je posvećena sintezi nanosferičnih hidroksiapatitskih materijala u kojima je  $\text{Ca}^{2+}$  delimično ili u potpunosti zamenjen sa  $\text{Sr}^{2+}$ , a koji su se u dosadašnjim istraživanjima pokazali kao mnogo bolji od čistog hidroksiapatita u smislu poboljšanja regeneracije kostiju i korišćenja kao biomaterijala [39].

Dosada je hidroksiapatit kao neorganski materijal bio korišćen direktno kao zamena za kosti, ali sve češće se pažnja skreće na dodavanje ovog neorganskog materijala na organske u pospešivanju morfogogenetskih svojstava živog tkiva [52].

Brušit,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , (kalcijum-hidrogenfosfat dihidrat) u prirodi nastaje u procesu hemijske sedimentacije, kada se taloži kao proizvod hemijske reakcije između vodenih rastvora fosfata i bikarbonata. Vodeni rastvori fosfata nastaju na površini zemlje i tokom vremena dospevaju i u niže slojeve u kojima se brušit javlja u paragenezi sa hidroksiapatitom,  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ , i taranakitom,  $\text{K}_3\text{Al}_5(\text{HPO}_4)_6(\text{PO}_4)_2 \cdot 18(\text{H}_2\text{O})$  u karstnim oblastima, pećinama i jamama u slojevima različitih debljina [53].

Biološki je veoma značajan mineral [9]. Primenjuje se kao prevlaka u tankom sloju na ortopedskim implantantima [54]. Brušitni cementi su biokompatibilni i imaju prednost u odnosu na druge kalcijum-fosfatne cementne materijale (hidroksiapatitni cementi) jer imaju dobru resorpcionu moć u fiziološkim uslovima [10]. Može se javiti u urinarnom traktu u obliku urinarnog kamenja sam ili sa apatitom i jedinjenjima iz grupe oksalata [55]. Koristi se kao abraziv u pastama za zube. Široku upotrebu ima i u poljoprivredi jer ulazi u sastav veštačkih đubriva [56].

Tokom procesa zagrevanja brušit gubi vodu iz strukture i dolazi do formiranja anhidrovanog monetita,  $\text{CaHPO}_4$ , (kalcijum-hidrogen-fosfat). Na osnovu termičkih analiza proces dehidratacije odvija se na temperaturama između 150-180 °C u zavisnosti od brzine zagrevanja [34]. Monetit nije otkriven u patološkim kalcifikacijama i zubnom kamencu, ali je moguće njegovo prisustvo u kostima [57].

Kalcijum-fosfatni minerali, na osnovu strukturnih tipova, mogu se klasifikovati na sledeći način [57]:

1. Kalcijum-fosfati sa apatitskim tipom strukture: Opšta formula je  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{X}_2$ . U ovu grupu spadaju hidroksiapatit ( $X = \text{OH}^-$ ), fluoroapatit ( $X = \text{F}^-$ ) i hlorapatit ( $X = \text{Cl}^-$ )

2. Kalcijum-fosfati sa strukturom sličnom apatitskoj: U ovu grupu spada oktakalcijum-bis(hidrogenfosfat)-tetrakis(fosfat)-pentahidrat  $\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2(\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  (OCP)

3. Jedinjenja koja sadrže  $\text{Ca-PO}_4$  slojeve: U ovu grupu spadaju kalcijum-hidrogen fosfat dihidrat –  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (DCPD, brušit), kalcijum-hidrogenfosfat -  $\text{CaHPO}_4$  (DCPA, monetit), kalcijum-dihidrogen fosfat hidrat -  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (MCPM) i kalcijum-hidrogenfosfat -  $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$  (MCPA).

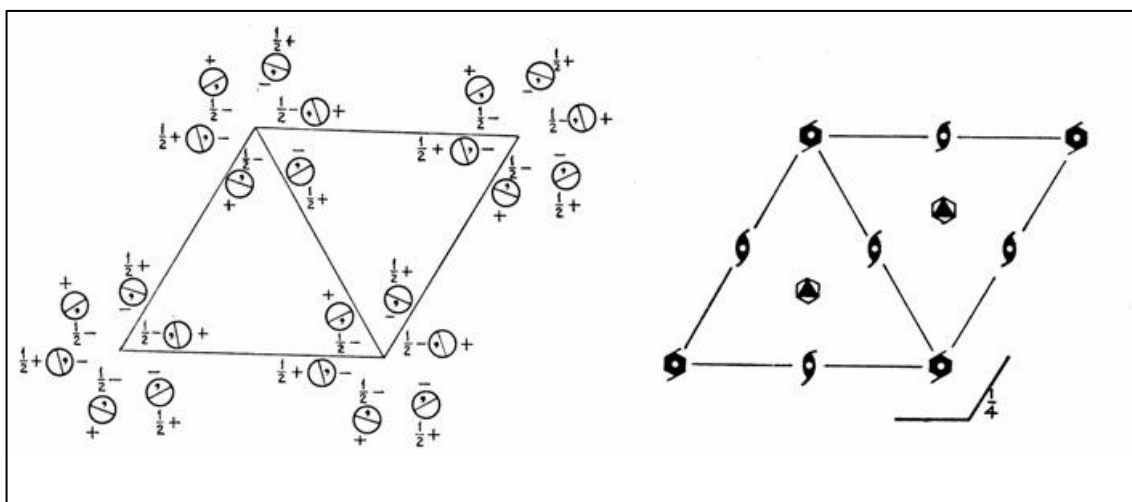
4. Kalcijum-fosfati sa glaseritskim tipom strukture: Hemijska formula je  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . U ovu grupu spadaju polimorfi trikalcijum-bis(fosfat)-a ( $\alpha$ -TCP i  $\beta$ -TCP). [57, 58].

Grafički prikaz strukturnih tipova jedinjenja izvršeni su korišćenjem kristalografskog programa za modelovanje „Vesta“ [59].

## 2.2. Strukturni tipovi kalcijum-fosfatnih (CaP) jedinjenja

### 2.2.1. Apatitski tip strukture

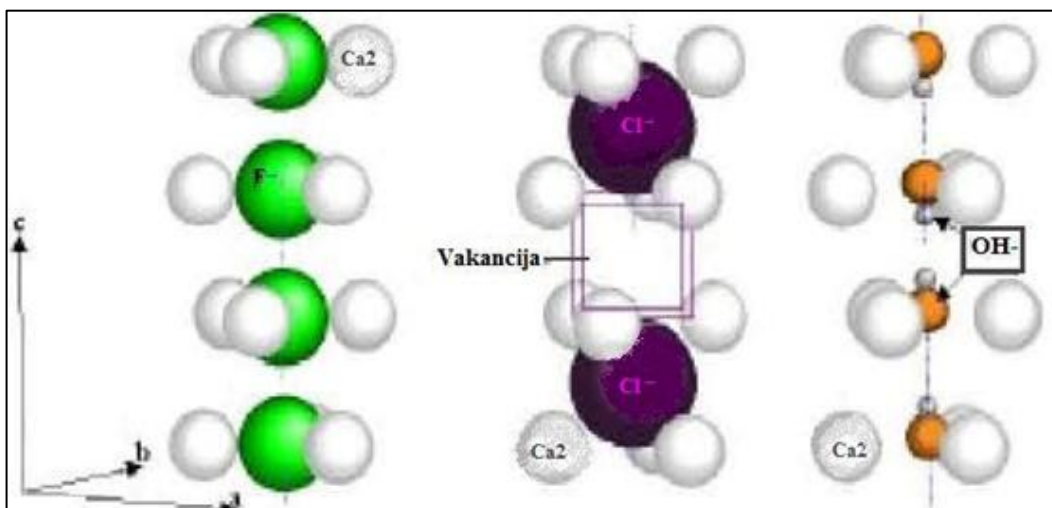
Strukturne karakteristike predstavljaju najvažniju osobinu zbog koje se apatiti koriste kao biomaterijali [47]. Opšta formula minerala iz ove grupe je  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{F}, \text{OH}, \text{Cl})$  [4]. Ova hemijska formula važi za *sensu stricto* (u prevodu: u strogom smislu) strukturu apatita i definiše tri jedinstvena minerala. To su: *fluoroapatit*  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$ , *hlorapatit*  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$ , i *hidroksiapatit*  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ , svi sa  $Z=2$ . Ova tri minerala predstavljaju krajnje članove u sistemu čvrstog rastvora u prirodi. Kao što je već rečeno postoji veliki broj mogućih atomskih supstitucija u strukturi apatita, pri čemu su sve različite. Pod pojmom supstitucije u apatitskoj strukturi u strogom smislu podrazumevaju se hemijske supstitucije na mestu katjona i/ili anjona. U slučaju hlor apatita ili čistog hidroksiapatita gde može doći do izostanka supstitucije [60]. Minerali ove grupe kristališu heksagonalno u prostornoj grupi  $P6_3/m$  (slika 2.1.), sa parametrima jedinične ćelije koja zavisi od hemijskog sastava, tj. tipa supstitucije u samoj strukturi apatita [4].



Slika 2.1. Prikaz prostorne grupe  $P6_3/m$  [61].

U apatitskoj strukturi atomi fosfora su u tetraedarskoj koordinaciji okruženi sa 4 atoma kiseonika. Atomi Ca se nalaze u dva različita položaja. Prvi je Ca1 položaj sa četiri  $\text{Ca}^{2+}$  jona i drugi Ca2 položaj sa šest jona  $\text{Ca}^{2+}$  koji formiraju anjonski kanal duž  $c$

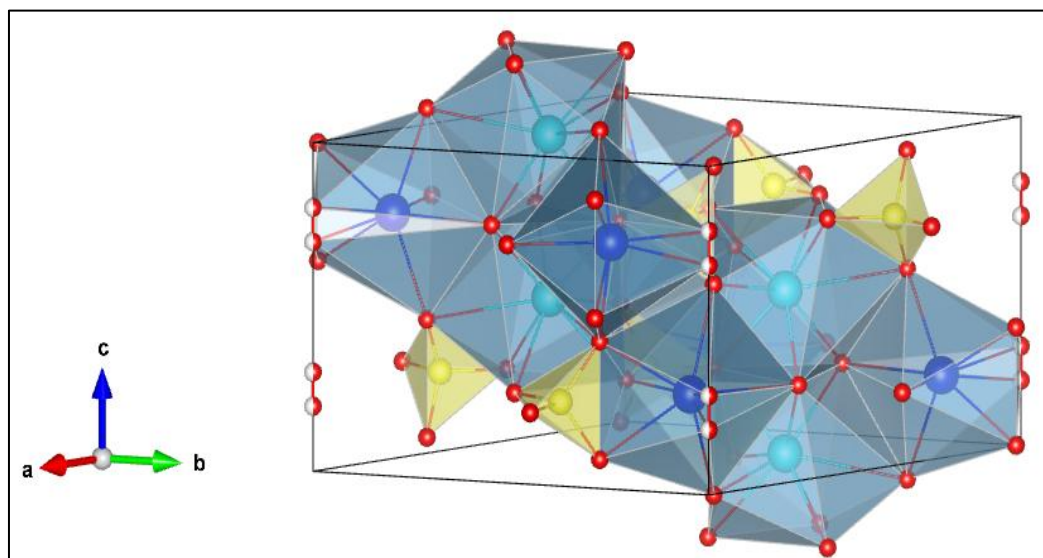
– ose. U anjonskom kanalu najčešće se nalaze dva monovalentna anjona (najčešće  $\text{OH}^-$ ,  $\text{F}^-$  i/ili  $\text{Cl}^-$ ) po jediničnoj ćeliji (slika 2.2.) [8].



Slika 2.2. Strukturni prikaz položaja anjona  $\text{F}^-$ ,  $\text{Cl}^-$  i  $\text{OH}^-$  u anjonskom kanalu duž  $c$ -ose [62].

### 2.2.2. Strukturne karakteristike hidroksiapatita, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , (HAp)

Hidroksiapatit pripada velikoj grupi minerala koju jednostavno nazivamo apatitima. Značaj hidroksiapatita kao biomaterijala je vrlo veliki, zbog čega će struktura ovog minerala biti detaljno opisana u daljem tekstu. Kao što je rečeno kristališe heksagonalno u prostornoj grupi  $P6_3/m$ . Parametri jedinične ćelije su:  $a = 9,4190(2)$   $c = 6.8812(2)$  Å,  $V = 528,69$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 2$  [63]. U strukturi hidroksiapatita atomi fosfora su u tetraedarskoj koordinaciji. Atomi kalcijuma nalaze se u dva simetrijski različita kristalografska položaja Ca1 i Ca2, i ima ih ukupno deset. Atomi kalcijuma u položaju Ca1 formiraju kolone koje su paralelne sa  $c$ -osom. Svaki Ca1 atom u ovom položaju okružen je sa devet atoma kiseonika koji su drugim krajem vezani za  $\text{PO}_4$ -tetraedre. Atomi kalcijuma u položaju Ca2 okruženi su sa sedam atoma kiseonika, od kojih šest dele sa  $\text{PO}_4$ -grupama, a jedan je vezan za  $\text{OH}$ -grupu smeštenu u kanalu [7, 64]. Hidroksid-grupe su veće od fluorid-jona, te se najčešće nalaze iznad ili ispod ogledalske ravni koja se nalazi na  $z = \frac{1}{4}$  i  $z = \frac{3}{4}$  [4]. Na slici 2.3. dat je prikaz strukture hidroksiapatita.



**Slika 2.3.** Poliedri oko Ca atoma obeleženi su plavom bojom, atom Ca1 (svetlo plave sfere), atomi Ca2 (tamno plave sfere), atom P i tetraedri koje gradi sa atomima O (crvene sfere) obeleženi su žutom bojom, atomi H obeleženi su sivom bojom.

### 2.2.3. Strukturne karakteristike karbonatnog hidroksiapatita, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{CO}_3)(\text{OH})$ (CHAp)

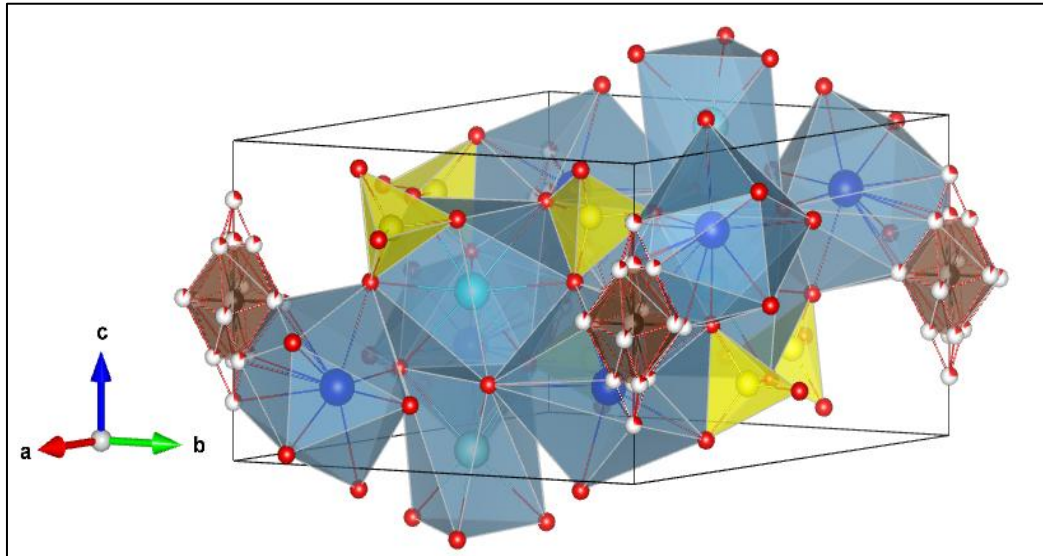
U poslednje vreme, karbonatni apatit privlači sve više pažnje ne samo u mineraloškom već i u biološkom smislu. Posebno zbog toga što predstavlja glavnu neorgansku komponentu čvrstog tkiva kičmenjaka koja je analogna sastavu hidroksiapatita bogatog karbonatom. Objašnjenje strukture karbonatnog apatita je ključno u razumevanju procesa nadogradnje kostiju u živim organizmima – *in vivo* [65].

Kao što je rečeno, u heksagonalnoj jediničnoj ćeliji hidroksiapatita, deset katjona  $\text{Ca}^{2+}$  raspoređeno je u dva neekvivalentna položaja u strukturi, 4f položaji (Ca1) i 6h položaji (Ca2). Atomi Ca1 su okruženi sa devet atoma kiseonika (tri O1, tri O2 i tri O3), dok su atomi u položaju Ca2 okruženi sa šest kiseoničnih atoma (O1, O2 i četiri O3) i sa jednim  $\text{OH}^-$  anjonom koji leži na osi 6 reda [66].

Parametri jedinične ćelije karbonatnog hidroksiapatita koji je Fleet sa saradnicima definisao kao mešoviti delimično uređeni strukturni A, B tip su:  $a = 9.5143(3)$ ,  $c = 6.8821(2)$  Å,  $V = 539.5$  Å<sup>3</sup> [67].

Ulazak  $\text{CO}_3^{2-}$  grupe moguć je u apatitskoj rešetci umesto  $\text{PO}_4^{3-}$  ili  $\text{OH}^-$  grupe. Odgovarajući tipovi apatita koji nastaju ovom substitucijom zovu se: A tip ako je  $\text{CO}_3^{2-}$  u strukturi zamenio  $\text{OH}^-$  ili B tip ako je  $\text{PO}_4^{3-}$  substituisan sa  $\text{CO}_3^{2-}$  [66, 68].

Karbonatni apatit strukturnog tipa A kristališe u prostornoj grupi  $P\bar{3}$ , i njegova struktura prikazana je na slici 2.4. [67].

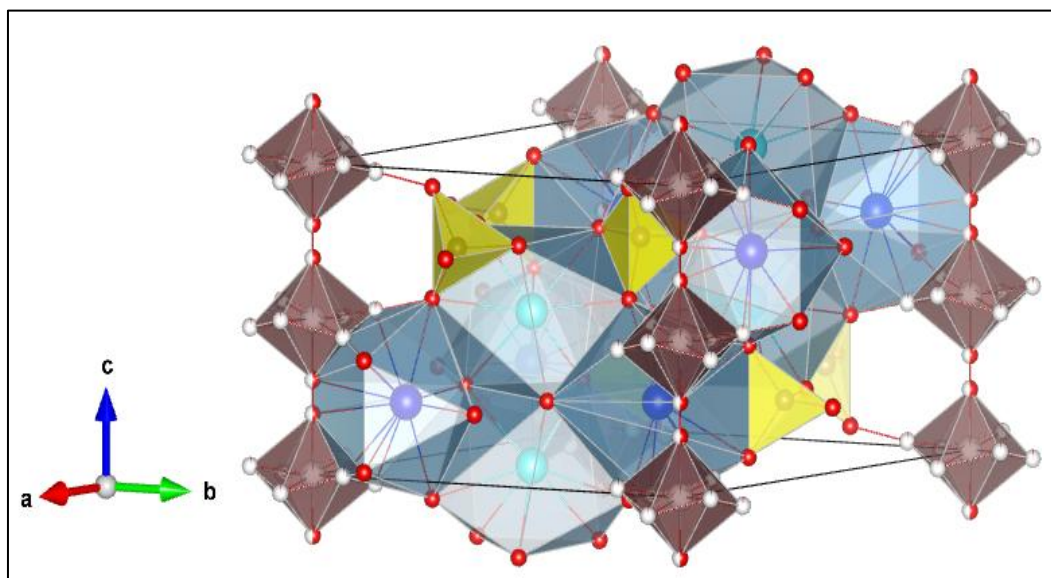


*Slika 2.4. A – tip strukture karbonatnog apatita, C atomi (crne sfere) i poliedri koje grade obeleženi su tamno braon bojom pozicionirani su u pravcu c – ose zajedno sa OH<sup>-</sup> jonima (bilo crvene sfere), atomi u položaju Ca1 (svetlo plave sfere), atomi u položaju Ca2 (tamno plave sfere) grade poliedre (plave boje) sa atomima kiseonika (crvene sfere), atomi P kao i tetraedri obeleženi su žutom bojom.*

Karbonatni anjon koji zamenjuje bilo OH<sup>-</sup> jon u materijalu strukturnog tipa A ili PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> jon u B tipu proizvodi defekt naelektrisanja u strukturi, pri čemu dolazi do određenog smanjenja energije rešetke [68]. Do znatnog povećanja stabilnosti doći će ako CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> anjon obezbedi lokalnu kompenzaciju naelektrisanja. Za A tip naelektrisanje se može kompenzovati postojanjem OH<sup>-</sup> vakancija u strukturi. Za tip B naboj se može kompenzovati postojanjem OH<sup>-</sup> i CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> vakancija. Samokompenzacija je predstavljena postojanjem oba A i B položaja karbonatne substitucije (slika 2.5.) [69].

Još jedan način kompenzacije nedostatka naelektrisanja može se postići dodavanjem Na<sup>+</sup> jona u kristalnu rešetku [66].





Slika 2.5. A – B – tip strukture karbonatnog apatita, C atomi zamenjuju P atome u tetraedarskim položajima i delimično zamenjuju OH grupe duž c-ose

#### 2.2.4. Jonske substitucije u strukturi hidroksiapatita

Kao što je već rečeno, u hidroksiapatitu pojedini joni su substituisani u izvesnoj meri sa drugim jonima, a najčešće sa  $\text{CO}_3^{2-}$  i  $\text{Na}^+$ . Ovakve substitucije imaju znatan uticaj na hemijske i fizičko–hemijske osobine apatita, u procesima mineralizacije i demineralizacije kalcifikovanih tkiva, pri čemu se to ogleda i u osetljivošću zuba na karijes [66]. Pored ovih elemenata zamena može biti obavljena i sa drugim elementima kao što su:  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Ce}^{3+}$ ,  $\text{Ag}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$  i  $\text{Sr}^{2+}$ , što dovodi do poboljšanja zadatih osobina hidroksiapatitskog materijala. Male količine  $\text{Mg}^{2+}$  jona koji se nalaze u hidroksiapatitskoj strukturi imaju veoma važnu ulogu u metaboličkim procesima u kostima što dovodi do bržeg srastanja koštanog tkiva, a time i očuvanja koštane mase [70]. Elementi koji poboljšavaju antibakterijske osobine i utiču na brzinu zarastanja koštanog tkiva nakon implementacije hidroksiapatitskog materijala su  $\text{Zn}^{2+}$  i  $\text{Ag}^{2+}$  [71, 72].

Joni  $\text{Fe}^{3+}$  i  $\text{Ce}^{3+}$  u strukturi hidroksiapatita mogu lako zamenti  $\text{Ca}^{2+}$  i imaju pozitivan efekat na rast ćelija koštanog tkiva čime poboljšavaju biokompatibilnost samog materijala.

Ovi materijali mogu se koristiti i kao kontrasti prilikom dijagnostičkih snimanja i kao nosači za lekove.  $\text{Fe}^{3+}$  jon utiče na poboljšanje dielektričnih osobina samog materijala, dok  $\text{Ce}^{3+}$  jon ima značajane antibakterijske osobine koje omogućavaju korišćenje ovakvog materijala u medicinske svrhe [73, 74].

Pored svih navedenih elemenata koji se mogu koristiti za poboljšanje strukturnih, hemijskih i biokompatibilnih osobina hidroksiapatita, poslednjih godina intenzivno se proučavaju stroncijsko karbonatni hidroksiapatitski materijali (CSrHAp) koji su veoma slični karbonatno kalcijским hidroksiapatitskim materijalima [39]. U skladu sa svojom hemijskom analogijom sa kalcijumom, stroncijum se takođe nalazi u ljudskom organizmu i potreban je za njegovo normalno funkcionisanje. Od ukupne koncentracije Sr u ljudskom telu, čak 98% nalazi se baš u kostima. Ovaj element utiče na povećanje zapremine kostiju i samim tim utiče na prevenciju gubitka koštane mase. Stroncijum se poslednjih godina intenzivno izučava, jer utiče na značajno brže zarastanje kostiju, pospešuje rast koštanog tkiva i smanjuje rizik od eventualnog loma [75].

Kako je tema ove doktorske disertacije vezana i za sintezu i karakterizaciju, karbonatno stroncijskog hidroksiapatitskog materijala, u daljem tekstu je dat kratak literaturni prikaz strukture ovog jedinjenja.

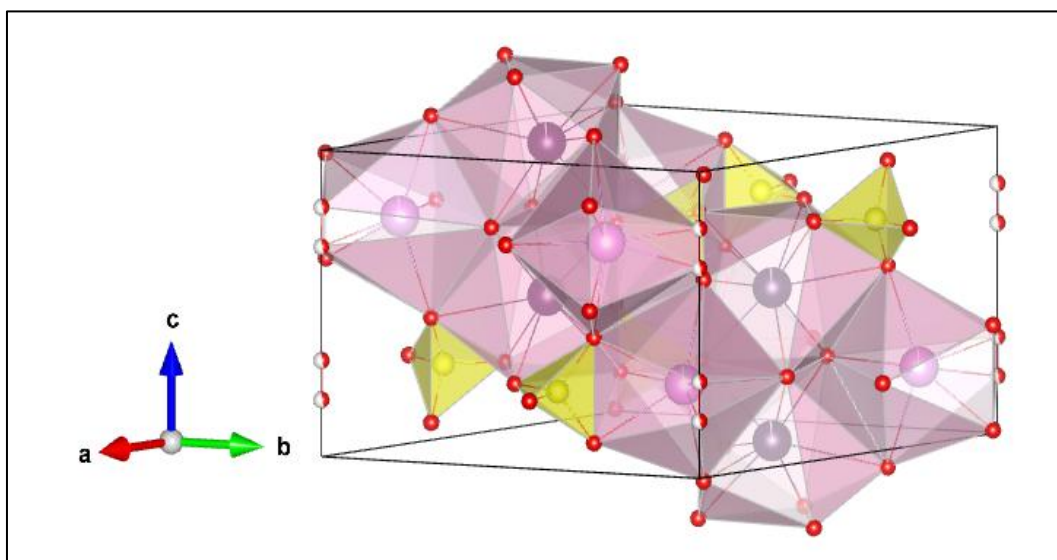
#### **2.2.5. Strukturne karakteristike stroncijskog hidroksiapatita, $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , (SrHAp)**

Stroncijum fosfat ima hemijsku formulu  $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , kristališe u prostornoj grupi  $P6_3/m$ , i izostrukturan je sa hidroksiapatitom čija je struktura prethodno opisana (poglavlje 2.2.). Zbog svoje izuzetne sličnosti sa hidroksiapatitom, predstavlja sastavni deo koštanog tkiva i zubne gleđi, a poznato je da Sr zamenjuje Ca u ovim tkivima. Za razliku od strukturnog uređenja hidroksiapatita, u strukturi Sr-hidroksiapatita  $\text{PO}_4$ -tetraedri su manje deformisani [76]. Stroncijum,  $\text{Sr}^{2+}$  ima nešto veći radijus jona (1,13 Å) od  $\text{Ca}^{2+}$  jona (0,99 Å), i u slučaju substitucije rastojanje između jona  $\text{Sr}^{2+}$  i hidroksilnih jona biće veće nego u slučaju kalcijskog hidroksiapatita [75]. Obe hidroksiapatitske strukture imaju deficitarni sadržaj hidroksilnih jona, te se elektoneutralnost strukture održava popunjavanjem vakancija jonima  $\text{Ca}^{2+}$  ili  $\text{Sr}^{2+}$ .

Parametri jedinične ćelije  $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  su nešto veći od  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ , a uporedne vrednosti parametara jediničnih ćelija ova dva jedinjenja date su u tabeli 2.2. [76]. Struktura Sr hidroksi fosfata prikazana je na slici 2.6.

**Tabela 2.2.** Parametri jedinične ćelije  $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  i  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$  [76]

hemijska formula jedinjenja	$a$ (Å)	$c$ (Å)
$\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	9,745(1)	7,265(1)
$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	9,423(1)	6,875(1)

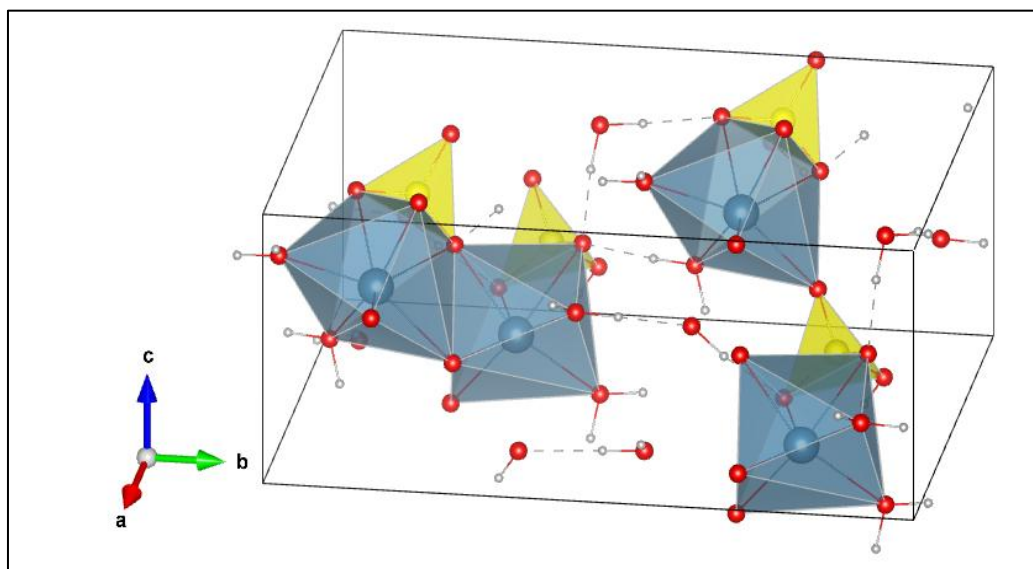


**Slika 2.6.** Prikaz strukture Sr hidroksiapatita, atomi Sr1 obeleženi su tamno ljubičastom bojom a atomi u položaju Sr2 obeleženi su svetlo ljubičastom bojom, poliedri oko ovih atoma obeleženi su ružičastom bojom, atomi kiseonika obeleženi su crvenom bojom, OH joni obeleženi su belo crvenom i pozicionirani su u pravcu c-ose, atomi P kao i njihovi tetraedri obeleženi su žutom bojom

### 2.2.6. Strukturne karakteristike brušita, $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , (DCPD)

Brušit,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , kristališe monoklinično, u prostornoj grupi  $Ia$ . Parametri jedinične ćelije brušita su sledeći:  $a = 6,41(2)$ ,  $b = 15,18(3)$ ,  $c = 5,86(2)$  Å,  $\beta = 119,2(2)^\circ$ ,  $V = 497,74$  Å<sup>3</sup>, slika 2.7. [56]. Atom Ca je u oktaedarskoj koordinaciji okružen sa osam atoma O, od kojih dva pripadaju molekulima vode, jedan je vezan preko vodonika za atom fosfora O(H)-P dok su preostalih pet vezani direktno za atom fosfora P-O [56].

Kristalna rešetka je baznocentrirana. Struktura brušita je izgrađena od kompaktnih talasastih slojeva paralelnih sa ravni (010). Slojeve čine cik-cak lanci međusobno povezanih  $\text{CaO}_8$ -poliedara i  $\text{HPO}_4$ -tetraedara, između ovih slojeva nalaze se vodonične veze, kojima su slojevi međusobno povezani [77]. Prikaz strukture brušita dat je na slici 2.7.



*Slika 2.7. Prikaz jedinične ćelije brušita, su atomi i poliedri oko atoma Ca, crvenom bojom obeleženi su atomi O, sivom bojom prikazani su atomi H, žutom bojom obeleženi su atomi i tetraedri oko atoma P*

$\text{HPO}_4$ -tetraedri dele naspramne ivice sa dva susedna  $\text{CaO}_8$ -poliedra. Na ovaj način stvaraju se cik-cak lanci sačinjeni od poliedara oko Ca i P. U strukturi brušita  $\text{HPO}_4$ -lanci su blago deformisani. Najduža je veza (1,608(6) Å) P-O1-H1, dok su

preostale tri veze P-O kraće i nalaze se u intervalu od 1,506(5) do 1,532(5) Å (tabela 2.3.) [33, 78].

**Tabela 2.3.** Dužine veza P-O, u tetraedrskoj koordinaciji u strukturi brušita [78]

veza	dužina veze (Å)
P-O1	1,608(6)
P-O2	1,516(5)
P-O3	1,506(5)
P-O4	1,532(5)

Termičko širenje brušita je anizotropno, sa najvećim širenjem u pravcu *b*-ose, zbog kidanja vodoničnih veza. Vodonične veze, koje se nalaze između slojeva su prve koje počinju da se kidaju, kada molekuli vode počnu da napuštaju kristalnu strukturu tokom procesa zagrevanja brušita. Na temperaturama preko 150 °C kristalna struktura brušita dostiže maksimum svoje stabilnosti, i potom dolazi do dehidratacije. Ovaj proces je povezan sa nestabilnim hemijskim okruženjem oko molekula vode. Tokom zagrevanja, oba molekula vode postaju nestabilna. Nakon što oba molekula vode napuste strukturu, dolazi do njenog urušavanja i do formiranja triklične faze monetita (CaHPO<sub>4</sub>) [33, 34].

Brušit se tokom zagrevanja transformiše na temperaturama od 150 do 180 °C u monetit CaHPO<sub>4</sub>. Na temperaturi od 320 °C dolazi do procesa deprotonizacije pri čemu se formira faza  $\gamma$  – kalcijum-pirofosfat ( $\gamma$  – Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub>). Faza  $\gamma$  – Ca<sub>2</sub>P<sub>2</sub>O<sub>7</sub> se transformiše u  $\beta$  i  $\alpha$  – kalcijum-pirofosfat na temperaturama između 700 i 1200 °C [34, 79].

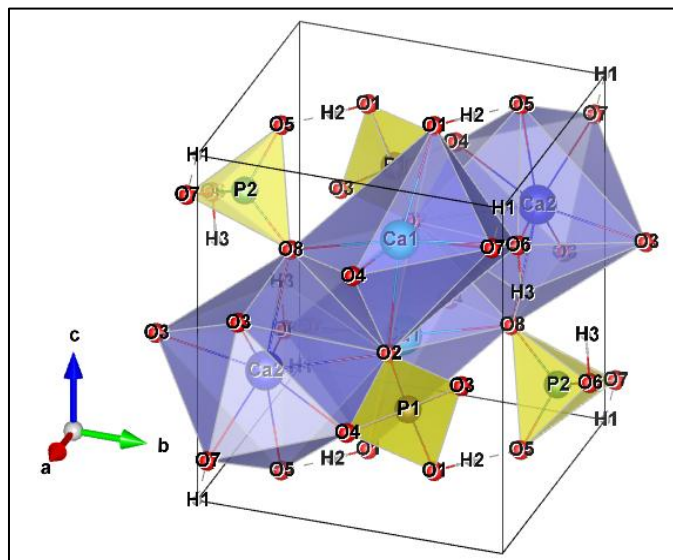
### 2.2.7. Strukturne karakteristike monetita, $\text{CaHPO}_4$ (DCPA)

Monetit,  $\text{CaHPO}_4$ , kristališe triklinično u prostornoj grupi  $P\bar{1}$ , parametri jedinične ćelije su  $a = 6,910(1)$ ,  $b = 6,627(2)$  i  $c = 6,998(2)$  Å,  $\alpha = 96,34(2)$ ,  $\beta = 103,82(2)$ ,  $\gamma = 88,33(2)$  °,  $V = 309,28$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ . Struktura monetita sastoji se od  $\text{Ca-PO}_4$ -lanaca, koji su međusobno povezani vodoničnim vezama paralelnim kristalografskoj osi  $b$  [80].

Struktura monetita prikazana je na slici 2.8. U strukturi monetita, atom Ca1 je u koordinaciji sedam. Okružen je sa šest atoma kiseonika (O4, O8, O1, O2, O3 i O6) čija su Ca-O rastojanja između 2,295 i 2,450 Å i sa jednim atomom kiseonika O7 na dužem rastojanju koje iznosi 2,763 Å. Koordinacioni poliedar oko Ca1 može se opisati kao deformisana pentagonalna bipiramida sa atomima O6, O7, O2, O8 i O4 u ekvatorijalnoj ravni, dok su O1 i O2 smešteni u rogljevima. Ca1 je vezan preko atoma O6 i O7 sa  $\text{P}_2\text{O}_4$ -tetraedrom [81].

Drugi atom kalcijuma, Ca2 okružen je sa osam atoma kiseonika na približno istom rastojanju, koji formiraju veoma nepravilnu pentagonalnu bipiramidu sa jedni podeljenim rogljem. Dužine veza Ca-O se kreću u intervalu od 2,379 do 2,572 Å. U koordinacionom poliedru oko Ca2, atomi kiseonika O8, O6, O5, O7 i O3 leže u ekvatorijalnoj ravni, O3 u jednom roglju, a O2 i O4 u drugom podeljenom roglju. Kiseonici O2 i O4 istovremeno formiraju zajedničku ivicu koju dele tetraedar  $\text{P}_1\text{O}_4$  i deformisani koordinacioni poliedar  $\text{Ca}_2\text{O}_8$  [81].

Postoje dva kristalografski različita  $\text{PO}_4$ -tetraedara u strukturi monetita.  $\text{P}(1)\text{O}_4$ -tetraedar je preko O2 i O4 atoma vezan za atom Ca2. Centralni ugao O2-P1-O4 je nešto manji od ugla 109,47 ° u pravilnom tetraedru i iznosi 107,45(5). Druga dva ugla imaju takođe manje vrednosti. Vrednost ugla O1-P1-O2 iznosi 108,10(5) °, dok za O1-P1-O4 ima vrednost od 106,59(5) °. Ugao O1-P1-O3 ima vrednost sličnu vrednosti ugla pravilnog tetraedra i iznosi 109,40(5) ° [81].



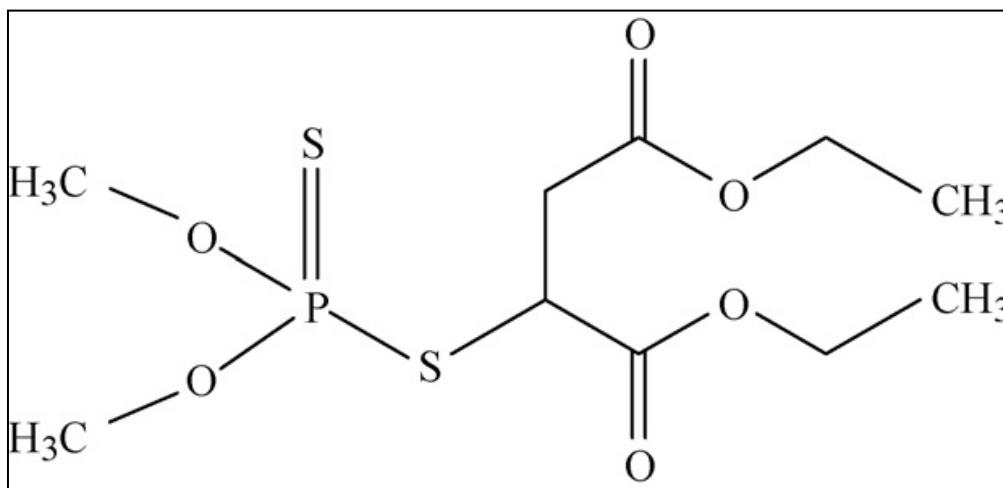
**Slika 2.8.** Prikaz strukture monetita, plavom bojom prikazani su koordinacioni poliedri oko atoma Ca, Ca1 atomi obeleženi su svetlo plavom bojom, dok su Ca2 atomi obeleženi tamno plavom bojom. Žutom bojom prikazani su koordinacioni poliedri oko atoma P, atom u položaju P1 obeležen je tamno braon bojom dok je atom u položaju P2 obeležen tamno zelenom bojom, crvene sfere proizvoljnog radijusa su atomi O, sfere sive boje su atomi H

U  $P(2)O_4$ -tetraedru, jedino je ugao  $O_6-P_2-O_7$  manji od  $109,47^\circ$  i iznosi  $104,78(6)^\circ$ . Atomi  $O_6$  i  $O_7$  formiraju zajedničku ivicu tetraedra  $P_2O_4$  i pentagonalne bipiramide  $Ca_1O_7$  (slika 2.11.). Rastojanja  $P_2-O_6$  i  $P_2-O_7$  su duža i u proseku iznose  $1,547 \text{ \AA}$ . Rastojanja između  $P_1-O_3$  i  $P_1-O_4$  iznose  $1,5177(9)$  i  $1,5147(9) \text{ \AA}$  [81].

Atom kiseonika  $O_5$  gradi, za razliku od drugih kiseoničnih atoma u strukturi, samo jednu vodoničnu vezu ( $H_1$  koji je kovalentno vezan za  $O_1$ ). Smatra se da je to uzrok produžavanja veze  $P_2-O_5$  koja iznosi  $1,5244(9) \text{ \AA}$ . Ovaj atom kiseonika je u strukturi vezan za samo jedan atom Ca, pa sa atomom  $H_1$  gradi jaku vodoničnu vezu, i iz ovog razloga dolazi do produžetka  $P_2-O_5$  veze. Najkraća je  $P_2-O_8$  veza,  $1,525(10) \text{ \AA}$ . Dužine  $P_2-O_6$  i  $P_2-O_7$  veza iznose  $1,5459(10)$  i  $1,5482(9) \text{ \AA}$  [81].

### 2.2.8. Karakteristike malationa, $C_{10}H_{19}O_6PS_2$

Malation je organofosforni pesticid koji ima široki opseg upotrebe u poljoprivredi i predstavlja jedan od najčešće korišćenih organskih pesticida širom sveta. Njegova hemijska formula je  $C_{10}H_{19}O_6PS_2$  odnosno *O,O*-dimetil-*S*-(1,2-dikarboetoksi)etil-fosforditioat [82]. Šematski prikaz strukture malationa prikazana je na slici 2.9.



Slika 2.9. Šematski prikaz strukture malationa [83]

Pored korišćenja za zaštitu useva koristi se i za zaprašivanje komaraca. Ispiranjem iz zemljišta, kao i direktnim posipanjem iz vazduha malation dospeva u površinske i podzemne vodene tokove [84]. Malation sam po sebi ima nisku dozu toksičnosti, međutim dospevanjem u ljudski organizam pretvara se u malakson ( $C_{10}H_{19}O_7PS$ ) koji je izuzetno toksičan. Dospevanjem ovog pesticida u ljudski organizam dolazi do ometanja normalnog funkcionisanja hormonskih receptora kao što su androgen i estrogen. Takođe, studije su pokazale da izloženost malationu može dovesti do opadanja stepena fertiliteta kod ljudi, povećanom broju pobačaja kod žena, i do pojave genetskih oštećenja i mana kod dece [85].

Toksični efekti trovanja organofosfatnim jedinjenjima kod ljudi ogledaju se u sledećim simptomima: znojenje, abdominalni grčevi, respiratorni problemi, kašalj, bolovi u grudima, tremor, brahikardia, dijareja, cijanoza, anoreksija. Kod težih oblika trovanja dolazi do konvulzija, komatoznih stanja, grčenja, gubitka svesti kao i zastoja disanja. Toksični mehanizam delovanja malationa ogleda se u inhibiciji acetilholin esteraze, odnosno merenjem acetilholin esterazne aktivnosti (AChE) [85, 86].

### 2.3. Prikaz dosadašnjih postupaka sinteze kalcijum-fosfatnih materijala

Postoji veliki broj različitih fizičko-hemijskih metoda za dobijanje materijala iz grupe kalcijum-fosfatnih materijala. U zavisnosti od korišćene metode materijali se znatno razlikuju po svojim morfološkim, strukturnim i hemijskim karakteristikama.



U preglednom radu iz 2014. godine *Lin* i koautori dali su jasan pregled metoda koje se mogu koristiti za sintezu CaP materijala (tabela 2.4.). U navedenoj tabeli, pored pregleda i vrste metoda date su informacije o karakteristikama proizvoda koji se mogu dobiti određenom metodom, kao i prednosti i mane samih metoda prilikom njihovog korišćenja [29].

Na osnovu dosadašnjih istraživanja u pogledu ekonomske isplativosti i dobijanja velike količine materijala, hemijska taložna metoda (precipitacija) je jedna od najjednostavnijih i najčešće korišćenih metoda za dobijanje brušitnog materijala [87, 88]. Monetitski materijal se može dobiti raznim metodama, kao što je prikazano u Tabeli 2.4., međutim jedna od najčešće korišćenih metoda za dobijanje ovog materijala je dvostepeno termalno razlaganje brušita na 220 °C [27, 33, 34]. Za sintezu hidroksiapatitskog materijala kao što je već ranije pomenuto, postoji niz različitih metoda, a koja će se metoda koristiti zavisi od ekonomske isplativosti metode i same namene materijala.

**Tabela 2.4.** Pregled fizičko-hemijskih metoda koje se mogu koristiti za sintezu kalcijum-fosfatnih (CaP) materijala, [29]

metoda	vrsta metode	karakteristike proizvoda		prednosti metode	nedostaci metode
		veličine čestica	tip CaP materijala		
suvi postupak	reakcije u čvrstom stanju (Engl. solid-state)	nekoliko mikrona	$\beta$ -TCP, $\alpha$ -TCP, HAp	velika ekonomska isplativost i mogućnost dobijanja velike količine materijala	agregacija
	mehanohemija	nano do mikronske	HAp, mešavina CaP		
mokri hemijski postupak	hemijska taložna metoda (precipitacija)		nano do mikronske	MCPA, DCPD, DCPA, OCP, ACP, $\beta$ -TCP, HAp, mešavina CaP	ujednačena raspodela veličine čestica
	sol-gel metoda	nano		ACP, $\beta$ -TCP, mešavina CaP	
	metoda direktne molekulske kristalizacije	nano do desetine mikrona	OCP, ACP, HAp	imitacija procesa biomineralizacije, može se regulisati veličina zrna	veoma skupa, mala količina materijala
	hidrotermalna metoda	nano do stotine mikrona	DCPD, DCPA, OCP, $\beta$ -TCP, HAp	visok stepen iskristalisanosti	veoma skupa, neujednačena veličina čestica
	hidrotermalno razlaganje Ca-helatnih kompleksa		OCP, HAp		veoma skupa, neujednačenost veličine čestica, aglomeracija, mala količina materijala
	metoda biomineralizacije		OCP, ACP, HAp		imitacija realnog procesa biomineralizacije
	difuziona metoda	nano do mikronske	DCPD, ACP, HAp	imitacija realnog procesa biomineralizacije u dužem vremenskom periodu	veoma mala količina materijala
	visoko gravitaciona metoda	nano do submikronske	HAp	velika količina materijala, ujednačena raspodela veličine čestica	zahteva specijalnu opremu

<b>mokri hemijski postupak</b>	metoda hidrolize	nano do mikronske	DCPA, OCP, HAp	mogućnost kontrolisanja oblika i veličine zrna	veoma skupa
	metoda mikroemulzije	nano do submikronske	DCPA, ACP, HAp	ujednačena raspodela veličine čestica	veoma skupa, potrebna je velika količina surfaktanata i organskih rastvarača
	metoda hidrotermalne mikroemulzije	nano	HAp		veoma mala količina uzorka
	metoda mikrotalasne sonifikacije		HAp, MCPM, ACP, OCP, $\beta$ -TCP, mešavina CaP		
	metoda transformacije početnog prekursora	nano do makroskopske	DCPA, OCP, HAp	visok stepen iskristalisanosti, kontrolisan hemijski sastav proizvoda	sinteza se odvija iz više etapa
<b>visoko temperaturne metode</b>	metoda sagorevanja	nano do submikronske	$\beta$ -TCP, mešavina CaP, HAp	velika ekonomska isplativost	trošenje velike količine energije, neravnomerna raspodela zrna i agregacija
	metoda pirolize	nano do mikronske			
	metoda sinteze topljenjem soli korišćenjem tehnike fluksa	submikronske do centimetarske	HAp	jednostavna sinteza visok stepen iskristalisanosti i velika veličina čestica	trošenje velike količine energije, veoma skupa
	visokotemperaturne metode raspršivanja pod pritiskom	submikronske do stotinu mikrona	$\beta$ -TCP, mešavina CaP, HAp	velika količina uzorka, mogućnost dobijanja sferičnih čestica	nemogućnost dobijanja nano produkata, neravnomerna raspodela veličine zrna, visoka cena
<b>fizičko-tehnološke metode</b>	elektorhemijско deponovanje	makroskopske		velika količina uzorka, izuzetno dugačka vlakna	polikristalni materijal, organski rastvarači

U daljem tekstu dat je opis metode hemijske taložne titracije za dobijanje brušita. Za dobijanje mezoporoznog monetitskog materijala prikazan je postupak mehanohemijскоg tretmana početnog brušitnog materijala indukovanjem fazne transformacije brušit-monetit, a dat je i opis same fazne transformacije koja se dešava tokom mlevenja brušita.

U dosadašnjoj literaturi ova metoda je korišćena za dobijanje materijala iz grupe kalcijum fosfata, ali nije korišćena za dobijanje mezoporoznog monetita, što će u ovoj doktorskoj disertaciji biti detaljno opisano po prvi put. Za dobijanje stroncijsko karbonatno hidroksiapatitskog materijala prikazana je metoda nano-emulzije, korišćenjem tzv. Uzo efekta, koji je takođe upotrebljen po prvi put za dobijanje ovog tipa materijala.

### ***2.3.1. Mehanohemijaska sinteza***

Mehanohemijaska metoda sinteze predstavlja jednu od obećavajućih metoda za sintezu širokog spektra hemijskih jedinjenja prilikom čega dolazi do znatno manje emisije štetnih produkata u životnu sredinu, smanjenja utroška energije i početnih reagenasa kao i operativnih troškova. Ovaj tip sinteze predstavlja ekološku metodu (Engl. Green chemistry method), jer teži očuvanju životne sredine i predstavlja strategiju kojom se može smanjiti procenat emisije zagađujućih materija [89].

Mlevenje je veoma praktična, konvencionalna i racionalna metoda pomoću koje dolazi do hemijskih reakcija u čvrstom stanju bez korišćenja toplotne energije (zagrevanja), i uz pomoć koje se mogu dobiti velike količine produkata. Poznato je da korišćenjem mehanohemijskih metoda sinteze produkti mogu nastati čak i na 50% nižim temperaturama, za razliku od standardne metode njihovog dobijanja [89]. Najvažniji ciljevi mlevenja materijala su: dobijanje manje veličine čestica materijala koji se može koristiti za dalji fizičko-hemijski tretman, dobijanje materijala sa većom specifičnom površinom kao i za dobijanje produkata sa uniformnom veličinom zrna [90]. Tokom samog procesa mlevenja odigrava se niz procesa na makroskopskom, mikroskopskom i atomskom nivou kao što su: kretanje i obrazovanje jednodimenzionalnih defekata u strukturi, smicanje i lom čestica, plastične deformacije, zagrevanje kao i emisija elektrona. Glavna karakteristika ovih procesa je da se odigravaju u neravnotežnim uslovima pri čemu dolazi do stvaranja metastabilnih jedinjenja u jako kratkim vremenskim intervalima te je kvantitativno opisivanje mehanohemijskih procesa izuzetno teško. Iz ovog razloga još uvek preovladava eksperimentalni pristup istraživanja mehanohemijskih procesa. Prilikom procesa mehanohemijskog tretmana prahova mogu se koristiti razni tipovi mlinova kao što su:

vibracioni, atricioni i planetarni kuglični mlin koji se međusobno razlikuju po svojim osobinama [91].

**Vibracioni mlin** se sastoji od kružne posude u kojoj se nalaze prstenovi različitog prečnika i poklopca. Mlevenje materijala vrši se pri velikoj frekvenciji sudara čestica materijala i pstenova koji se nalaze naslagani unutar posude. Ova metoda mlevenja je tzv. suvo mlevenje, jer se usitnjavanje materijala vrši bez upotrebe disperznog sredstva. Pod dejstvom mehaničkih sila, zbog visokoenergetskih sudara diskova u mlinu sa materijalom, dolazi do smanjenja veličina čestica tog materijala. Visokoenergijsko mlevenje, ne menja samo veličinu čestica, već dolazi i do defekata u materijalu. Vibracije mlina su kružne, eliptične i linearne. Usled vibriranja dolazi do pomeranja prstenova unutar mlina i usitnjavanja materijala. Usled trenja, dolazi do oslobađanja energije pri čemu dolazi do zagrevanja uzorka koji se melje odnosno usitnjava. Prilikom ovog procesa i usled smanjenja veličine zrna može doći do raznih promena u materijalu kao što su: gubitak vode (vlage), pojavljivanje druge ili više faza, kao i prelazak u amorfno stanje usled potpunog uništavanja strukture mlevenjem. S obzirom na to da je mlevenje u vibracionom mlinu visoko energijsko mlevenje gde se konačni materijal zahtevanih karakteristika može dobiti mlevenjem u veoma kratkim vremenskim intervalima, ova metoda je odabrana za indukovanje fazne transformacije brušit-monetit i dobijanje mezoporoznog monetitskog materijala u najkraćem vremenskom intervalu koji je iznosio 5,0 minuta [92].

**Atricioni mlin** ili atritor sastoji se od vertikalne nepokretne posude u kojoj su smeštene kuglice i praškasti materijal i mešaju se sa vertikalnom osovinom koja ima nekoliko horizontalnih nastavaka. Vertikalna posuda u kojoj se vrši mehanohemijski tretman može se hladiti nekim rashladnim fluidom u zavisnosti od potrebe samog sistema. Obrtanje osovine mlina prouzrokuje raznoliko kretanje praha i kuglica. Mlevenje materijala ostvarjuje se smicajnim i udarnim silama unutar same posude. Tokom mlevenja dolazi i do mešanja samog materijala unutar posude. Ovi mlinovi se najčešće koriste za potrebe mehaničkog legiranja alumine, volfram karbida, cirkonije i drugih materijala [93].

Glavna prednost ovog mlina je ta da se u njemu može mleti velika količina materijala, i njegovo korišćenje pogodno je u industrijske svrhe. Moguće je tretirati masu do 1 t praha u atricionim mlinovima prečnika 2 m sa više od milion kuglica ukupne težine 10 t. Ovakvi tipovi mlinova se retko kad koriste u laboratorijske svrhe [91].

**Planetarni mlin** se sastoji od posude sa kuglicama i prahom koje su postavljene na noseći disk pri čemu se posude okreću slično okretanju planeta oko sunca oko svoje ose; otuda i naziv planetarni mlin. U zavisnosti od odnosa centrifugalnih sila kuglice se tokom mlevenja odvajaju od jednog zida posude pri čemu velikom brzinom udaraju u suprotnu stranu posude. Intenzitet samog mlevenja može se kontinualno menjati promenom obrtaja nosećeg diska. Postoji dva tipa ovakvih mlinova i to su tipični komercijalni mlin kod kojih je odnos rotacije i diska i posude fiksna dok se posebno konstruisan planetarni mlin odlikuje time da se može nezavisno menjati brzina nosećeg diska kao i brzina posuda. Ovaj tip mlina u zavisnosti od njegove konstrukcije može se koristiti i u laboratorijske i u industrijske svrhe. Konvencionalni kuglični mlinovi su deset puta sporiji od laboratorijskih atritora [91, 93].

Važno je napomenuti da je za specifične potrebe sinteze određenih tipova materijala moguća izrada specifičnih tipova mlinova koji mogu imati karakteristike navedenih tipova mlinova [93].

### 2.3.2. Metoda taložne hemijske titracije (precipitacija)

Metoda taložne hemijske titracije tj. taloženje korišćenjem mokrog hemijskog postupka (engl. wet chemical precipitation), je ekonomski veoma isplativa, a osim toga je brza i veoma efikasna. Ovaj tip metode je jedan od najzastupljenijih kada je u pitanju sinteza raznih materijala iz grupe CaP [32].

Kod taložnih metoda, nastala supstanca se taloži u obliku malo rastvornog jedinjenja što predstavlja taložni oblik, nakon čega se filtrira i suši, čime se prevodi u supstancu tačno definisanog stehiometrijskog sastava što predstavlja merni oblik. Talozenje nekog jedinjenja počinje u trenutku kada je, proizvod koncentracija jona koji čine talog veći od proizvoda rastvorljivosti jedinjenja koje se taloži. Ovaj proces se završava kada je koncentracija jona u rastvoru iznad taloga manja od  $10^{-6}$  mol/dm<sup>3</sup>, i tada možemo reći da se supstanca koju želimo da dobijemo ovom metodom kvantitativno staložila [94].

Za sintezu brušita ovom metodom, kao polazne komponente koriste se hemijske supstance od kojih jedna predstavlja alkalnu (baznu) komponentu odnosno izvor kalcijuma (to mogu biti: CaO, CaCl<sub>2</sub>, Ca(OH)<sub>2</sub>, (CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Ca·H<sub>2</sub>O, (CaNO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>) dok druga komponenta predstavlja kiselu komponentu odnosno izvor fosfatne grupe (NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, NH<sub>4</sub>H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>), [10, 32, 87, 95]. Pored brušita tokom titracije u reakcionom sistemu u zavisnosti od pH sredine i temperature mogu se izdvojiti različiti produkti iz grupe CaP. Pored termodinamičkih uslova koji znatno utiču na tok sinteze, u zavisnosti od koncentracije rastvorenih Ca<sup>2+</sup> i PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> jona, odnosno odnosa Ca i P može se nagraditi niz različitih faza (tabela 2.1.), koje na neki način predstavljaju nečistoće što dodatno komplikuje proces sinteze [32]. U brušitu odnos Ca i P iznosi 1, tako da je odnos početnih koncentracija reaktanata veoma bitan. Dalje, jako je važno podesiti temperaturu i pH sredine tokom sinteze da bi se na taj način izdvojio željeni produkt. U jednom od pionirskih radova iz ove oblasti, *LeGeros* sa autorima dao je jasno objašnjenje nastanka brušita i oktakalcijum fosfata metodom direktne precipitacije u zavisnosti od temperature i pH uslova sredine [88]. Upravo ovaj postupak korišćen je za sintezu početnog brušitnog materijala.

### 2.3.3. Metoda nano-emulzije - Uzo metoda

Među mnogobrojnim različitim metodama koje se mogu koristiti za sintezu materijala na bazi hidroksi apatita, kao što su sol-gel, hidrotermalna i metoda precipitacije, upravo nano-emulziona metoda može biti idealana za sintezu nano apatita, jer pruža mogućnost sinteze na niskim temperaturama, kao i manipulisanja samom strukturom materijala na molekularnom nivou [35].

Nano-emulzije predstavljaju posebnu klasu tečnih, disperznih sistema i definišu se kao disperzije koja se sastoji od ulja, rastvarača (surfaktanta) i vodene faze. Ovakve disperzije su optički izotropne i termo-dinamički stabilne. U nano-emulzijama dispergovane čestice su veličine manje od 100 nm [96], ili prema nekim definicijama u rasponu od 20-200 nm [97]. Zbog svoje karakteristične veličine dispergovanih čestica, nano-emulzije su gotovo providne ili prozračne (slika 2.10.) [97].



**Slika 2.10.** Izgled nan-emulzije (levo) i mikro emulzije (desno) veličine čestica u proseku iznose 35 nm i 1 $\mu$ m [97]



Dobro je poznato da mešanje dve teško mešljive (ili upotpunosti nemešljive) tečnosti dovodi do formiranja dvofaznog sistema, u kome se dve tečnosti međusobno razdvajaju (najpoznatiji primer ovakvog sistema je: voda i ulje). Da bi došlo do stvaranja emulzije potrebno je dodati neku vrstu surfakanta (na primer deterženta). Pored toga potrebno je dovesti i dodatnu energiju odnosno mehanički aktivirati sistem (mešanje na magnetnoj mešalici). Međutim, u pojedinim sistemima proces emulzifikacije se događa spontano, čak i bez dodavanja surfakanta. Spontani nastanak emulzije naziva se procesom nano-emulzifikacije i veoma često se naziva „Uzo“ efekat [98, 99]. Naime, Uzo predstavlja vrstu tečnosti koja se sastoji od ulja anisa dispergovanog u etanolu. Kada se u Uzo doda voda dolazi do spontane nukleacije anisovog ulja u vidu izuzetno malih kapljica, bez dodavanja ikakvog surfakanta. Novonastale kapljice dispergovanog anisovog ulja reflektuju svetlost na svojoj površini usled čega tečnost dobija mlečno beli izgled. Pored velikog broja metoda koje se mogu koristiti za sintezu stroncijsko fosfatnih materijala metoda nano-emulzije predstavlja idealnu metodu za dobijanje sferičnih formi materijala nanometarskih dimenzija [100].

Korišćenjem metode nano-emulzije mogu se dobiti disperzije bez dodavanja visokih koncentracija surfakanata, ili čak šta više bez dodavanja ikakvog surfakanta. Proces emulzifikacije događa se u potpunosti spontano u celokupnoj reakcionoj masi što je izuzetno povoljno i energijski isplativo prilikom sinteze većih količina materijala. Zbog izuzetno male veličine čestica emulzionih faza, nano-emulzije se intenzivno koriste kao nosači lekova i biološki aktivnih supstanci za transdermalnu primenu. Takođe, posebno mesto zauzima njihova primena u farmaceutskoj i kozmetičkoj industriji. Obećavajuća polja primene nano-emulzija u budućnosti su pored medicine i u oblasti industrije boja, lakova, agrohemiji i industriji nafte [101].

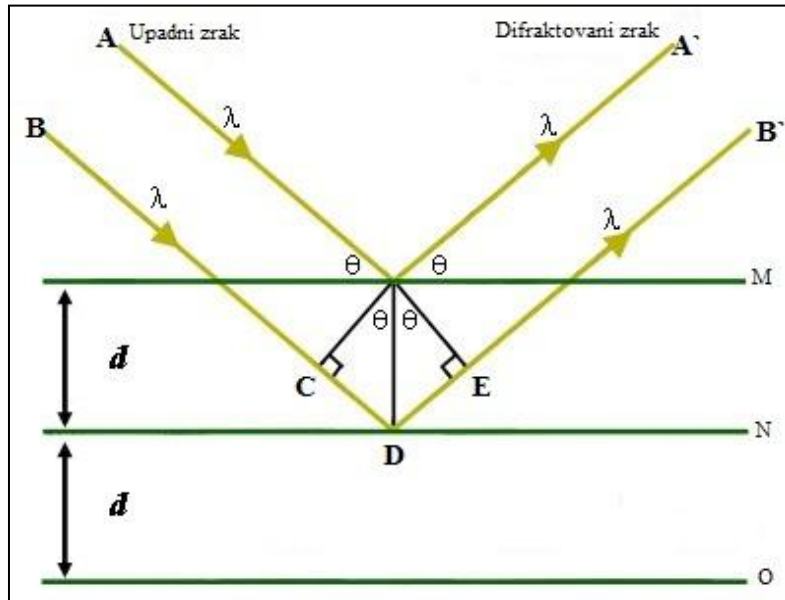
## 2.4. Prikaz odabranih metoda za karakterizaciju dobijenih materijala

### 2.4.1. Metoda rendgenske difrakcije na polikristalnim uzorcima

Metoda rendgenske difrakcije na polikristalnom materijalu (XRPD, Engl. „X-Ray Powder Diffraction method“) je metoda koja ima široku primenu za analizu i karakterizaciju polikristalnih materijala. Polikristalni materijal često se odlikuje raznovrsnošću sastava pa je prvi zadatak identifikacija faza prisutnih u materijalu. Prisustvo pojedinih faza i njihove strukturne osobine samo su neke od bitnih karakteristika koje možemo odrediti koristeći metodu rendgenske difrakcije na sprašenom materijalu – uzorku. Veoma je bitno napomenuti da je ova metoda izuzetno precizna i nedestruktivna što znači da uzorak ostaje sačuvan za dalja ispitivanja. Da bi se izvršila karakterizacija ispitivanog polikristalnog uzorka potrebno je odrediti fazni sastav kao i učešće kristalnih ili amorfnih faza, stepen kristaliniteta, mikrostrukturne karakteristike pojedinih kristalnih faza i prisutnost defekata u strukturi. Bez obzira kakav se materijal ispituje, ovom metodom na posredan način može se dobiti hemijski sastav ispitivane supstance [102].

Za dobijanje podataka o kristalnoj strukturi koristi se rendgensko zračenje talasne dužine istog reda veličine kao jedinična ćelija tako da talasne dužine rendgenskog zračenja odgovaraju međupljosnim rastojanjima ekvidistatnih ravni u kristalima. Samim tim korišćenje rendgenskih zraka izuzetno je povoljno za određivanje strukturnih karakteristika i rasporeda atoma u strukturama različitih materijala [102].

Prilikom ispitivanja najčešće se koriste difraktometri za prah koji imaju Bragg-Brentano geometriju. Rendgenski difraktometar za prah je uređaj pomoću kojeg se mere intenziteti refleksija na određenom uglu  $2\theta$ , dok se vrednosti međupljosnih rastojanja mogu odrediti korišćenjem Bragove jednačine. Grafički prikaz Bragove jednačine dat je na slici 2.11. [103].



Slika 2.11. Grafički prikaz Bragove jednačine

Kroz kristalnu rešetku moguće je postaviti niz ekvidistantnih ravni. Ovo su zamišljene ravni kojie se međusobno nalaze na istom ekvidistantnom tj. rastojanju koje se obeležava sa  $d$ . Ovo rastojanje između dve susedne ravni istog niza je isto i karakteristično za određenu kristalnu strukturu. Ravni kristalne rešetke obeležavaju se Milerovim indeksima, koji predstavljaju cele brojeve i to su recipročne vrednosti odsečaka tih ravni na kristalografskim osama. Ove ravni u kristalu deluju kao poluprovodna ogledala pri čemu se sa njih jedan deo zraka reflektuje sa gornje ravni, deo istog zraka može proći kroz nju i reflektovati se sa sledeće ravni ili može u potpunosti proći kroz ceo kristal [103].

Pomoću slike 2.11. objašnjen je Bragov zakon tj. difrakcija rendgenskih zraka na ekvidistantnim ravnima u kristalu. Na slici su prikazane tri ravni M, N i O koje se nalaze na istom međupljosnom rastojanju  $d$ . Snopovi rendgenskih zraka A i B talasne dužine  $\lambda$  padaju na susedne ravni M i N. Snop zraka BB' treba da pređe duži put od snopa AA' za deo CDE. Da bi se pojavila konstruktivna interferencija tj. da bi zraci A' i B' bili u fazi razlika puteva mora biti jednaka celom broju talasnih dužina, odnosno  $CDE = n\lambda$ . Kada je  $CD = DE = d\sin\theta$ , tada je  $CDE = 2d\sin\theta$ , može se izvesti sledeća jednačina 3.1. [103]:

$$n\lambda=2d\sin\theta \quad (2.1.)$$

gde je:

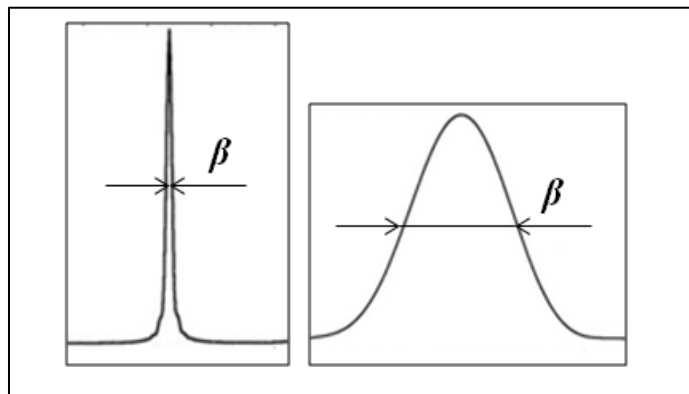
$d$  - međupljosno rastojanje niza kristalografskih ravni ( $hkl$ ),

$n$  - celobrojni umnožak talasnih dužina,

$\lambda$  - talasna dužina,

$\theta$  - Bragov ugao

Realni kristali nemaju savršenu strukturu, već je svako kristalno zrno izgrađeno od više kristalita između kojih se nalaze granice „podzrna” koje ih dele sa susjednim regionima. Veoma mali kristaliti koji imaju dimenziju ispod 0,2  $\mu\text{m}$  koji čine kristalno zrno, najčešći su uzrok širenja refleksija. Svaki kristalit će dati nezavisnu refleksiju, ali zbog malih razlika u položajima refleksija na difraktogramu praha to će dati jednu široku refleksiju. Ovo se jednostavnije može predstaviti na sledeći način: uzorci kojima je veličina kristalita veća od 0,2  $\mu\text{m}$  daće oštre pikove dok će uzorci koji se sastoje od veoma malih kristalita dati vrlo široke pikove (slika 2.12.). Veličina kristalita može se odrediti korišćenjem Šererove jednačine [102, 104]:



Slika 2.12. Šematski prikaz širine na poluvisini difrakcione linije; slika levo oštar pik slika desno širok pik [105]

$$D_{hkl} = \frac{K\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2.2.)$$

gde je:

$D_{hkl}$  - debljina kristalita tj. prosečna dimenzija kristalita u pravcu normalnom na niz ravni sa koje se difraktuju rendgenski zraci ( $\text{\AA}$ ),

$K$  - faktor oblika, koji ima vrednost od 0,87 do 1,00,

$\lambda$  - talasna dužina upotrebljenog rendgenskog zračenja (Å),  
 $\beta$  - širina difrakcione linije nastala usled strukturnih faktora,  
 $\theta$  - Bragov ugao.

Naprezanja odnosno nesavršenosti koje se javljaju u realnim kristalima takođe utiču na širenje difrakcionih maksimuma. Vilijamson (Williamson) i Hol (Hall) su dali jednačinu koja povezuje veličinu kristalita i mikronaprezanje sa širinom „čiste“ difrakcione linije [106].

$$\beta_{total} \cos \theta = \frac{\lambda}{D} + 4\varepsilon_{hkl} \cdot \sin \theta \quad (2.3.)$$

gde je:

$\beta_{total}$  - ukupna vrednost razlike eksperimentalne i instrumentalne širine difrakcione linije

$K$  - Šererova konstanta (faktor oblika)

$\lambda$  - talasna dužina upotrebljenog rendgenskog zračenja

$D$  - veličina kristalita

$\varepsilon_{hkl}$  - mikronaprezanje

#### **2.4.2. Ritveldova metoda za dobijanje strukturnih karakteristika**

Ritveldova analiza zasniva se na usklađivanju teorijskih podataka (teorijske difrakcione slike) izračunatih na osnovu modela kristalne strukture ispitivanog polikristalnog materijala sa eksperimentalnim podacima (eksperimentalnom difrakcionom slikom) [107].

Ritveldova metoda omogućava: višefazno utačnjavanje, kvantitativnu faznu analizu smeše, dobijanje veoma preciznih parametara jedinične ćelije, analizu širenja difrakcionih linija i određivanje mikrostrukturnih parametara, proučavanje faznih transformacija (pri grejanju, hlađenju, intenzivnom mlevenju, pod visokim pritiscima) i utačnjavanje magnetnih struktura. Moguće je čak i određivanje strukture koje se vrši *ab initio* proračunavanjem podataka dobijenih na polikristalnom uzorku.

Za utačnjavanje strukture koristeći podatke iz dijagrama praha moramo poznavati strukturni model [57]. Da bi koristili Ritveldovu metodu za utačnjavanje strukture neophodno je obezbediti sledeće podatke: tačne vrednosti intenziteta difraktovanog zračenja merene u određenom vremenskom intervalu i zapisane u digitalnom obliku, odnosno tačne eksperimentalne podatke. Početni strukturni model koji bi trebalo da

bude blizak strukturi ispitivanog materijala, odnosno treba znati: tačnu prostornu grupu, koordinate atoma ( $x, y, z$ ), što tačnije parametre jedinične ćelije ( $a, b, c, \alpha, \beta, \gamma$ ) vrednosti faktora zauzeća  $N_j$  i izotropnih parametara pomeranja atoma  $B_j$ . Za sam početak utačnjavanja treba dati stehiometrijske vrednosti za  $N_j$ , i nulu za  $B_j$  i odabrati funkciju koja tačno opisuje širinu i oblik pikova na difraktogramu praha [108].

Tokom utačnjavanja pomoću metode najmanjih kvadrata minimizuje se vrednost  $S_y$ , korišćenjem Newton-Raphsonovog algoritma. Parametar  $S_y$  minimizuje se prema izrazu:

$$S_y = \sum_i w_i (y_{i(obs)} - y_{i(calc)})^2 \quad (2.4.)$$

gde je:

$$w_i - \text{težinska funkcija} \left( w_i = \frac{1}{y_{i(obs)}} \right)$$

$y_{i(obs)}$  – izmereni intenzitet na  $i$  – tom koraku na dijagramu praha

$y_{i(calc)}$  – izračunati intenzitet na  $i$  – tom koraku

Intenzitetu  $y_{i(obs)}$  koji je izmeren u bilo kojoj tački dijagrama praha, obično doprinose mnoge refleksije. Ovaj problem, preklapanja difrakcionih linija Ritveldova metoda prevazilazi tako što posmatra ceo dijagram (tačku po tačku), a ne posebne pikove. U svakoj tački dijagrama izračunava se intenzitet  $y_{i(calc)}$  koji predstavlja sumu doprinosa svih susednih preklapljenih intenziteta i intenziteta bazne linije. Tokom procesa utačnjavanja variraju se vrednosti strukturnih i profilnih parametara dok se ne dobije najbolje moguće slaganje eksperimentalno dobijenih i teorijski izračunatih difrakcionih podataka [109].

Jedan od bitnih zadataka koji treba rešiti prilikom korišćenja Ritveldove metode utačnjavanja je odrediti model za profilnu funkciju. Dobro određena profilna funkcija je od osnovnog značaja, jer mora da obezbedi korektno razdvajanje pikova od bazne linije i refleksija koje se preklapaju [110]. Taj zadatak se obezbeđuje primnom pseudo-Fojktove (pseudo-Voight) funkcije, koja predstavlja linearnu kombinaciju Lorencove,  $L(x)$  i Gausove,  $G(x)$  funkcije, koje imaju istu širinu na poluvisini pika  $k$ -te Bragove refleksije i obeležava se kao  $H_k$  (FWHM). Ova funkcija može se predstaviti na način dat izrazom 2.5:

$$\text{TCHZ} = \eta L + (1-\eta)G \quad (2.5.)$$

gde je:

$L$  – Lorencova funkcija,

$G$  – Gausova funkcija,

$\eta$  – udeo ove dve funkcije u krivi raspodele.

Ako je dominantno instrumentalno širenje, a koristi se rendgensko zračenje, onda će parametar  $\eta$  varirati od dominantno Gausovog karaktera na malim uglovima  $2\theta$ , do pretežno Lorencovog na velikim uglovima  $2\theta$  [57, 108].

Intenzitet refleksije može se definisati kao površina ispod krive koja predstavlja integrisani intenzitet, odnosno drugim rečima integrisanu refleksiju. Sama širina difrakcione linije obično se meri na polovini visine pika i tada se naziva širina na poluvisini (FWHM). Obeležava se sa  $H_k$ , i predstavlja širinu na poluvisini  $k$ -te Bragove refleksije. Širina na poluvisini nije na celom difraktogramu ista, pa se ona utičnjava variranjem parametara: U, V, W, X, Y. Za modelovanje zavisnosti širine na poluvisini  $H_k$  u zavisnosti od ugla  $\theta$  najčešće se koristi Kaljotijeva (Caglioti) jednačina. Tokom rada, utičnjavaju se parametri U, V, W. Međutim, širina pika koja je nastala usled strukturnih defekata u uzorku nema Kaljotijevu zavisnost od ugla. Poseban problem kod utičnjavanja izmerenih i izračunatih intenziteta predstavlja uticaj asimetrije i anizotropije [111].

Sama širina pika obično se daje kao ceo broj širina na poluvisini pika odnosno:  $n \cdot H_G$ . Kada bi kristali bili savršeni onda bi širina difrakcione linije zavisila samo od instrumentalnih faktora i bila bi mala. Predmet utičnjavanja su najčešće realni kristali koji imaju tzv. blokmozaičnu strukturu, što znači da je svako kristalno zrno izgrađeno od više kristalita sa kojih se rendgenski zraci koherentno rasipaju. Vrlo čest uzrok širenja refleksija su veoma mali kristaliti, pa samim tim što su kristaliti manji refleksija će biti šira. Pik će preći u baznu liniju kada njegov intenzitet opadne na manje od  $0,1 \pm 1,0$  % od maksimuma [102].

Određivanje bazne linije je od izuzetno velikog značaja u Ritveldovoj analizi, jer bazna linija daje doprinos izmerenim intenzitetima. Intenzitet bazne linije,  $y_{bi}$ , zavisi od više faktora kao što su: šum detektora, termalno, difuzno i fluorescentno raspianje sa uzorka, prisustvo faze koja je strukturno neuređena ili amorfna, nekoherentno rasipanje ili rasipanje sa čestica vazduha, nosač uzorka i podešenost proreza. Za aproksimaciju i

određivanje intenziteta bazne linije postoji više načina. Neki od načina za određivanje intenziteta bazne linije su: pomoću pripremljene tabele intenziteta bazne linije, utičnjavanjem po određenoj funkciji, snimanjem amorfnog uzorka, linearnom interpolacijom između niza odabranih tačaka ili pomoću tzv. tehnike Furijeovog filtriranja, uz pomoć ove tehnike moguće je utičniti i dodatni intenzitet bazne linije zbog prisustva amorfnog faze u uzorku [108].

Tokom utičnjavanja veoma je važno voditi računa o kvalitetu samog utičnjavanja. Najbolje smernice o kvalitetu utičnjavanja strukturnog i profilnog modela daju nam pokazatelji pouzdanosti, koji se drugačije nazivaju faktori slaganja. Na osnovu ovih faktora dobijamo informaciju o slaganju između izračunatog modela i eksperimentalnih podataka, a takođe dobijamo podatak i da li se tokom utičnjavanja stremlji u pravcu postizanja opšteg ili lažnog minimuma. Za prikaz tačnosti tokom samog procesa utičnjavanja koriste se tzv.  $R$ -faktori. To su: profilni (2.6.), težinski profilni (2.7.), Bragov (2.8.), strukturni (2.9.) i očekivani faktor (2.10.), kao i valjanost fitovanja (2.11.).  $R$ -faktori mogu se matematički predstaviti na sledeći način:

$$\text{profilni faktor} \quad R_p = 100 \cdot \frac{\sum_i |y_{obs} - y_{calc}|}{\sum_i y_{obs}} \quad (2.6.)$$

$$\text{težinski profilni faktor} \quad R_{wp} = 100 \cdot \left[ \frac{\sum_i w_i (y_{obs} - y_{calc})^2}{\sum_i w_i y_{obs}^2} \right]^{1/2} \quad (2.7.)$$

$$\text{Bragov faktor} \quad R_B = 100 \cdot \frac{\sum_k |I_k - I_{ck}|}{\sum_k I_k} \quad (2.8.)$$

$$\text{strukturni faktor} \quad R_F = 100 \cdot \frac{\sum_k |\sqrt{I_k} - \sqrt{I_{ck}}|}{\sum_k \sqrt{I_k}} \quad (2.9.)$$

$$\text{očekivani faktor} \quad R_{exp} = 100 \cdot \left[ \frac{N - P + C}{\sum_i w_i y_{obs}^2} \right]^{1/2} \quad (2.10.)$$

$$\text{valjanost fitovanja (goodness of fit) } GofF = \sqrt{\frac{R_{wp}}{R_{exp}}} \quad (2.11.)$$

u prikazanim formulama (2.6.-2.11.) su:

$y_{obs}$  – izmereni intenzitet na  $i$  – tom koraku,

$y_{calc}$  – izračunati intenzitet na  $i$  – tom koraku,

$w_i$  – težinska funkcija,



$I_k$  – izmereni integrisani intenzitet  $k$  – te refleksije,

$N-P+C$  – broj stepeni slobode,

$N$  – broj izmerenih tačaka,

$P$  – broj parametara koji se utičnjavaju,

$C$  – broj ograničenja koji se koriste.

Cilj je da na kraju utičnjavanja svi navedeni  $R$  –faktori imaju što manje vrednosti.

Najznačajniji pokazatelj sa matematičkog stanovišta je  $R_{wp}$  faktor, jer se u njegovom brojiocu nalazi vrednost koja se minimizira. Njegova apsolutna vrednost ne zavisi od apsolutne vrednosti intenziteta, ali zavisi od baze. Vrednosti  $R_{wp}$  faktora imaju različite vrednosti u zavisnosti od kompleksnosti strukture koja se utičnjava:

$R_{wp} < 0,1\%$  : ova vrednost prihvatljiva je za faze srednje kompleksnosti

$R_{wp} < 0,15\%$  : ova vrednost zadovoljavajuća je za kompleksne faze (monoklinične i triklinične)

$R_{wp} < 0,08\%$  : ova vrednost je u redu za strukture visokog stepena simetrije (teseralne) koje imaju mali broj pikova [103].

Pokazatelji slaganja teorijskog i strukturnog modela su faktori  $R_B$  i  $R_F$ . Ovi faktori se procenjuju na osnovu polaznog strukturnog modela. U Ritveldovoj metodi ovi faktori su najbitniji pokazatelji slaganja, pri čemu nisu zasnovani na direktno integrisanim izmerenim intenzitetima [103].

Faktor slaganja  $GofF$  drugačije se obeležava i sa  $S$ . Kod preciznih eksperimentalnih podataka i tačnog strukturnog modela vrednost ovog faktora teži jedinici. Ako je vrednost ovog faktora manja od 1,3 utičnjavanje je sasvim zadovoljavajuće. Vrednost veća od 1,7 ukazuje na značajne greške tokom utičnjavanja. Za postizanje niskih vrednosti ovog faktora, potrebno je da broj prikupljenih podataka bude dovoljno veliki [103].

#### **2.4.3. Metoda Ramanske spektroskopije**

Ramanska spektroskopija predstavlja spektroskopsku tehniku, pomoću koje se mogu dobiti informacije o strukturnim karakteristikama molekula. Ramanski spektri predstavljaju posebnu vrstu molekulskih emisionih spektara koji nastaju rasejavanjem intenzivnog monohromatskog zračenja sa molekula supstanci. Rasejanja koja se dešavaju na molekulima supstance mogu biti elastična i neelastična [112].

Kod procesa neelastičnog rasejanja apsorbovani foton ponovo se emituje sa nižom energijom. U slučaju ramanskog rasejanja dolazi do promene frekvencije fotona usled ekcitacije ili deaktiviranja molekula koji vibrira. Ako frekvencija integrirajućeg zračenja pripada oblasti frekvencije elektronske apsorpcije molekula govori se o rezonantnom spektru, a u slučaju da je frekvencija zračenja izvan oblasti frekvencija elektronskog prelaza molekula govori se o normalnim ramanskim spektrima, koji se uvek podrazumevaju kada se govori o ramanskim spektrima. Ramanski spektar predstavlja jedinstveni vibracioni "potpis" molekula sistema i shodno tome daje informacije o molekularnoj strukturi [112].

Princip metode ramanske spektroskopije zasniva se na delovanju intenzivnog monohromatskog zračenja iz oblasti vidljivog ili ultraljubičastog spektra koji prolazi kroz potpuno transparentnu sredinu pri čemu dolazi do rasejanja jednog njegovog malog dela (~0,1 %) na molekulima sredine. U samom spektru rasejanog zračenja pored intenzivne linije koja ima istu frekvenciju kao upadno zračenje javljaju i komponente niže i više frekvencije slabijeg intenziteta. Kada prilikom interakcije sa molekulima ne dolazi do promene frekvencije zračenja takvo zračenje se naziva Rejljevo (Rayleigh). Dok zračenje koje menja frekvenciju ima naziv Ramanovo zračenje. Ramanov efekat može se definisati kao fenomen rasejavanja zračenja na molekulima supstance uz promenu frekvencije, i može se predstaviti izrazom:

$$\Delta\nu = |\nu_u - \nu_R| \quad (2.12.)$$

gde je:

$\nu_u$  = frekvencija upadne svetlosti

$\nu_R$  = frekvencija ramanski rasejane svetlosti

Veličina promene frekvencije  $\Delta\nu$ , ne zavisi od frekvencije upadnog zračenja i karakteristično je za svaku molekulsku vrstu. Za indukovanje ovakvog efekta koristi se intenzivno monohromatsko zračenje najčešće iz vidljive oblasti kakvo proizvode gasni laseri ( $\text{Ar}^+$ ,  $\text{Kr}^+$ , He – Ne) proces [112].

#### **2.4.4. Metoda infracrvene spektroskopije sa Furijeovom transformacijom**

Infracrvena spektroskopija je spektroskopska tehnika koja se zasniva na merenju apsorpcije infracrvenih frekvencija unutar uzorka koji se nalazi na samom putu snopa infracrvenog (IC) zračenja. Glavni cilj ove metode je detekcija hemijskih funkcionalnih grupa u određenom materijalu, korišćenjem poznate činjenice da različite funkcionalne grupe apsorbuju različite frekvencije iz oblasti IC zračenja. Infracrveno zračenje pripada oblasti elektromagnetnog zračenja u opsegu talasnih dužina od 0,78 do 1000  $\mu\text{m}$ .

Ako molekul apsorbuje ili emituje kvant energije  $h\nu$ , tada mora da se promeni njegova unutrašnja energija. Unutrašnja energija će se povećati ili smanjiti za isti iznos. Apsorpcijom jednog kvanta date frekvencije, molekul povećava energiju i prelazi na viši energetski nivo. Pri svakom od prelaza razlika između početnog i krajnjeg stanja mora biti jednaka veličini apsorbovanog kvanta. Proučavanjem spektralnog sastava apsorbovanog, emitovanog ili rasejanog zračenja infracrvena molekulska spektroskopija daje direktne podatke o unutrašnjoj energiji i kvantnim stanjima molekula [113].

Infracrveni spektrometri sa Furijeovom transformacijom (FTIR, engl. „Fourier transform infra red spectrometer“) koriste se u celokupnoj IC oblasti i izuzetno su pogodni za registrovanje u energetski ograničenoj oblasti spektra od 400 do 10  $\text{cm}^{-1}$ . Ovim uređajem se dobija tzv. interferogram koji se korišćenjem Furijeove transformacije prevodi u uobičajeni oblik spektra. Prednost ove metode nad klasičnom IC metodom je velika brzina snimanja spektara, velika osetljivost, kao i veći odnos signala i šuma [112].

#### **2.4.5. Određivanje specifične površine i poroznosti materijala (BET metoda)**

U zavisnosti od karakteristika samog materijala i načina njegovog dobijanja, u opštem smislu materijali sa „razvijenom“ površinom sadrže veliki broj pora različitih oblika i dimenzija pa specifična površina i raspodela pora predstavljaju važne parametre kojima se karakterišu ovakvi materijali. Prilikom proučavanja površinskih osobina pravi se jasna razlika između spoljašnje koja predstavlja površinu svih pora čija je površina veća od dubine i obrnuto što važi za unutrašnju površinu materijala. Zbog postojanja različitog oblika i dimenzija pora, pore se mogu klasifikovati na osnovu prečnika

cilindričnih pora ili rastojanja između zidova pora na: makropore (preko 50 nm), mezopore (2-50 nm) i mikropore (ispod 2 nm) [114].

Pored toga što je mehanohemijaska metoda mlevenja u vibracionom mlinu korišćena za sintezu monetita ekonomski isplativijim i brzim postupkom sinteze u odnosu na dosada poznate, ova metoda je jako pogodna za dobijanje materijala određenih karakteristika u smislu povećanja specifične površine i dobijanje određenog tipa poroznosti [115].

Određivanje specifične površine i raspodele pora vrši se merenjem adsorpcije azota na temperaturi tečnog azota  $T = -196$  °C. Specifična površina izračunava se korišćenjem BET metode (Brunauer-Emmett-Teller) [116]. Ova metoda se zasniva na pretpostavci da se adsorpcija azota vrši u monomolekulskom sloju. Određuje se grafička zavisnost udela adsorbovanog gasa u zavisnosti od relativnog pritiska na konstantnoj temperaturi, dobijena izoterma naziva se adsorpciona izoterma. Specifična površina određenog materijala određuje se iz adsorpcione izoterme koja se dobija primenom BET jednačine:

$$\frac{P}{V_{ads}(P_0-p)} = \frac{1}{V_m C} + \frac{(C-1)}{V_m C} \cdot \frac{P}{P_0} \quad (2.13.)$$

gde je:

$V_{ads}$ , m<sup>3</sup> – ukupna količina adsorbovanog gasa na površini materijala

$V_m$ , m<sup>3</sup> – adsorbovana količina gasa za formiranje monosloja

$P$ , Pa – parcijalni pritisak gasa

$P_0$ , Pa – napon pare gasa

$C$  - konstanta

Konstrukcijom grafičke zavisnosti,  $\frac{P}{[V_{ads}(P_0-P)]} - \frac{P}{P_0}$  dobija se prava za oblast  $\frac{P}{P_0} < 0,3$

čiji je nagib  $(C-1)/V_m C$  a odsečak  $1/V_m C$ . Korišćenjem sledeće jednačine određuje se specifična površina:

$$S = \frac{V_m N \sigma}{V_0} \quad (2.14.)$$

gde je:

$N = 6,022 \times 10^{23}$  mol<sup>-1</sup> - Avogadrov broj

$\sigma$ , m<sup>2</sup> – površina poprečnog preseka adsorbovanog molekula

$V_0$ , m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup> – molarna zapremina gasa [114].

Primenom BJH (Barett-Joyner-Halenda) metode određuje se raspodela veličine pora [117]. BJH metoda koristi Kelvinovu jednačinu koja povezuje prečnik pore i pritisak pri kojem dolazi do kondenzacije u porama. Realni materijali imaju pore različitih dimenzija te će se kondenzacija prvo vršiti u porama manjih dimenzija pri nižem pritisku a pri višem pritisku u porama većih dimenzija. Za cilindrične pore modifikovana Kelvinova jednačina data je izrazom 2.15. [117]:

$$\ln \cdot \left( \frac{P}{P_0} \right) = \frac{2\gamma \cos\theta}{RT\Delta\rho (r_p - t_c)} \quad (2.15.)$$

gde je :

$\gamma$  – površinski napon tečnosti

$\theta$  – kontaktni ugao

$R$  – gasna konstanta

$T$  – temperatura

$\Delta\rho = \rho_l - \rho_g$

$r_p$  - poluprečnik pora

$t_c$  - kritična statistička debljina pre kondenzacije

Na osnovu ove jednačine uzima se u obzir da se pri potpunom kvašenju pora one u potpunosti pokrivene višeslojnim filmom na početku kondenzacije.

#### ***2.4.6. Metoda skenirajuće elektronske mikroskopije i energetske disperzivne spektroskopije***

Analiza mikrostrukturnih osobina odabranih uzoraka korišćenjem skenirajućeg elektronskog mikroskopa i elektronske mikrosonde omogućila je ispitivanje finih detalja strukture materijala, morfološki izgled i oblik zrna sintetisanih prahova kao i semikvantitativno određivanje hemijskog sastava.

Skenirajući elektronski mikroskop (SEM) je uređaj koji skenira površinu uzorka, liniju po liniju pomoću elektronskog snopa visoke energije. Elektronski snop sledi vertikalnu putanju kroz mikroskop, koji je usmeren u vakuum. Snop putuje kroz elektromagnetno polje i sočiva koji fokusiraju snop vertikalno naniže prema površini uzorka. Elektronski snop u interakciji sa atomima koji čine uzorak proizvode signale koji sadrže informacije o izgledu površine uzorka (topografija) i njegovom sastavu. Vrste signala koji nastaju na ovaj način su: emisija sekundarnih elektrona, refleksija

primarnih elektrona (back – scattered electrons), emisija karakterističnog rendgenskog zračenja, emisija fotona (svetlosti) sa površine uzorka. Sve pomenute pojave su međusobno povezane i delimično zavise od topografije, atomskog broja i hemijskog sastava uzorka [118].

Za skenirajuću elektronsku mikroskopiju najznačajni efekti prilikom prikupljanja podataka su emisija sekundarnih elektrona sa energijama od nekoliko desetina eV, i visokoenergijski odbijeni elektroni sa površine uzorka. Za snimanje uzoraka obično se koriste sekundarni elektroni i primarno reflektovani elektroni. Sekundarni elektroni su najvredniji za prikazivanje morfologije i topografije uzoraka, dok se pomoću primarno reflektovanih elektrona (back – scattered) može dobiti ilustracija kontrasta višefaznih uzoraka. Ukoliko je uređaj opremljen EDS dodatkom odnosno energetskim disperzionim rendgenskim spektrometrom, moguće je dobiti podatke o hemijskom sastavu uzorka. Kao posledica bombardovanja uzoraka elektronima dolazi i do emisije rendgenskog zračenja sa talasnom dužinom i energijom koja je karakteristična za elemente koji ulaze u sastav uzorka. Spektar karakterističnog rendgenskog zračenja koji emituje ispitivani materijal, može se iskoristiti za kvantitativnu hemijsku analizu [118].

#### **2.4.7. Metoda termogravimetrijske analize**

Termička analiza predstavlja opšti pojam koji podrazumeva niz tehnika koje se mogu koristiti za merenje zavisnosti različitih parametara od temperature. Procesi koji se prate korišćenjem neke od tehnika su: apsorpcija ili desorpcija pojedinih supstanci (najčešće vode), hemijske reakcije kao što su dekompozicija jedinjenja ili oksidacija kao i polimorfne transformacije, rekristalizacija i fazne promene najčešće topljenje. Ovakve promene mogu se dogoditi prilikom zagrevanja ili hlađenja materijala pri čemu su efekti koji se dešavaju dovoljno izraženi i karakteristični za određeni materijal te mogu poslužiti za njegovu indentifikaciju. Najčešće i najšire korišćene tehnike termičke analize su: diferencijalno termička analiza (DTA) i termogravimetrijska analiza (TGA) [118].

Termogravimetrija (TG) predstavlja tehniku kojom se u sredini koja se zagreva pri konstantnom režimu, registruje masa uzorka u funkciji temperature i vremena. Tipične TG krive sastoje se od ravnih segmenata koji pokazuju da nema promene mase,

dok su stepenasto odvojeni segmenti direktno srazmerni gubitku mase. Kod uzoraka koji sadrže OH grupu, organsku materiju ili CO<sub>3</sub> grupu na osnovu TG analize može se kvantitativno odrediti maseni procenat ovih grupa. [118].

#### **2.4.8. Metoda tačne hromatografije ultra visokih performansi i acetilholin esterazna aktivnost**

Hromatografija predstavlja analitičku metodu koja omogućava kvantitativno određivanje i razdvajanje supstanci koje su veoma slične po strukturi i imaju slične hemijske osobine. Sama hromatografija se prema svojoj nameni deli na: preparativnu i analitičku. Preparativne metode bave se razdvajanjem komponenata smeše za dalju analizu, dok analitičke metode podrazumevaju rad sa relativno malim količinama uzorka u kojima se može odrediti procentualni odnos komponenti prisutnih unutar neke smeše. Takođe je moguće da se pored izdvajanja veoma male količine supstance izvrši i njihovo razdvajanje čak i kada su one bliske po svojim hemijskim svojstvima. Štaviše, moguće je u potpunosti izvesti razdvajanje različitih komponenti koji se nalaze u sastavu složenih smeša [113].

Korišćenjem ove tehnike moguće je razdvajanje sastojaka smeše u sistemu koji se sastoji od jedne „nepokretne“ i druge relativno pokretljive faze. Nepokretna faza može biti: tečnost, adsorpcioni sloj na površini čvrste faze ili jonski izmenjivač na nekom čvrstom nosaču, dok pokretna faza može biti gas ili tečnost. Princip rada hromatografije je takav da pokretna faza protiče preko nepokretnog adsorpcionog sloja vršeći prenos sastojaka smeše kroz nepokretan sloj. Do hromatografskog razdvajanja sastojaka smeše dolazi zbog razlika u raspodeli pojedinih sastojaka smeše između pokretne i nepokretne faze. Ovakva raspodela komponenata supstanci uzrokovana je raznim fizičko-hemijskim procesima kao što su adsorpcija, apsorpcija, raspodela između dva rastvarača i jonska izmena. Komponente uzorka koji se ispituje moraju biti rastvorljive u mobilnoj fazi, ali isto tako moraju reagovati sa stacionarnom fazom (rastvarati se, adsorbovati ili hemijski reagovati). U zavisnosti od vrste i stepena interakcije komponenata uzorka sa mobilnom fazom, dolazi do njihovog različitog zadržavanja na stacionarnoj fazi, usled čega se dobija tipična raspodela komponenata u vidu pika. Površina ispod pika predstavlja količinu prisutne komponente, a

integraljenjem površine pika određuje se koncentracija u procentima ili ppm (deo na milion) [113].

Tečna hromatografija, predstavlja hromatografsku metodu za razdvajanje supstanci na osnovu njihove raspodele između čvrste (stacionarne) i tečne (mobilne) faze. Adsorbent (stacionarna faza) mora biti nerastvoran u rastvaraču (mobilnoj fazi) koji treba reverzibilno adsorbovati komponentu pri čemu ne sme izazvati nikakvu hemijsku promenu. Sami adsorbenti mogu biti neporozni i porozni, pri čemu porozni adsorbent ima veću površinu tj. veći broj aktivnih centara pri čemu ne sme biti previše aktivan jer u tom slučaju sprečava kretanje zona pri ispiranju kolone. Tečna hromatografija visokih preformansi (engl. „High performance liquid chromatography“-HPLC), predstavlja varijantu kolonske hromatografije koja ima izuzetno čestu primenu u analitičkoj hemiji i biohemiji. Ova metoda se koristi za razdvajanje komponenata mešavine koristeći razne hemijske interakcije između analita (supstance koja se analizira) i hromatografske kolone. Suština je u tome da se analizirani uzorak forsira kroz kolonu stacionarne faze pumpanjem tečne faze pod visokim pritiskom kroz kolonu. Analizirani uzorak uvodi se u malu zapreminu struje mobilne faze i usporava specifičnim fizičko-hemijskim interakcijama sa stacionarnom fazom dok prolazi kroz kolonu, što dovodi do poboljšanja rezolucije nastalog hromatograma [113].



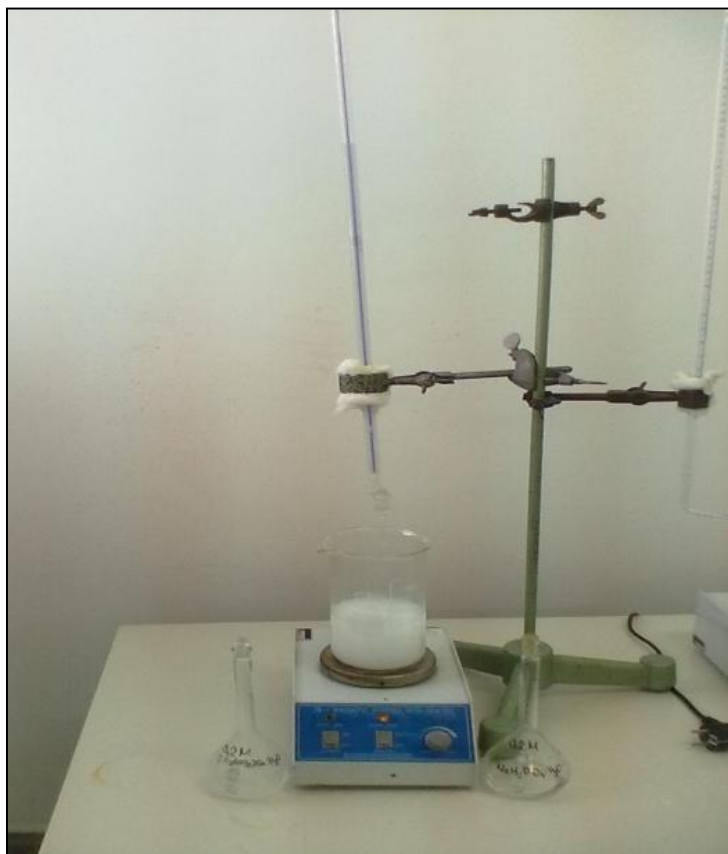
### 3. EKSPERIMENTALNI DEO

#### 3.1. Sinteza materijala

##### 3.1.1. Sinteza brušita ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )

Brušitni materijal dobijen je hemijskom taložnom metodom iz rastvora, po ugledu na jedan od pionirskih radova *LeGeros, et. al.*, koji se odnosi na sintezu kalcijum-fosfatnih materijala [88]. Za sintezu brušita korišćene su modifikovane koncentracije reaktanata u odnosu na one koje su korišćene u navedenoj literaturi.

Materijal je dobijen titrovanjem  $0,1 \text{ dm}^3$  rastvora  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (natrijum-dihidrogenfosfat monohidrat, Sigma Aldrich, p.a.), koncentracije  $0,2 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$ , sa  $0,1 \text{ dm}^3$  rastvora  $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$  (kalcijum-acetat monohidrat, Sigma Aldrich, p.a.) koncentracije  $0,2 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$ . Tokom eksperimenta, rastvor ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) u čaši konstantno je mešan na magnetnoj mešalici, na temperaturi od  $60^\circ\text{C}$ . Rastvor u bireti ( $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) podešen je na brzinu kapanja  $1 \frac{\text{kap}}{\text{s}}$  tokom titracije (slika 3.1.). Sve vreme sinteza se odvijala u blago kiselj sredini, pri konstantnoj  $\text{pH}=5$ . Nakon završetka sinteze, dobijeni talog filtriran je i ispran više puta destilovanom vodom. Tako dobijen i ispran talog ostavljen je da se suši u sušnici tokom noći, na  $40^\circ\text{C}$ . Nakon sušenja dobijen je beli polikristalni, praškasti materijal.



*Slika 3.1. Sinteza polikristalnog brušitnog materijala taložnom hemijskom metodom, u čaši rastvor  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , u bireti rastvor  $(\text{CaCH}_3\text{COO})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$*

### **3.1.2. Sinteza monetita ( $\text{CaHPO}_4$ )**

Monetitski materijal sintetisan je korišćenjem vibracionog mlina (slika 3.2.), postupkom suvog mlevenja brušita. Ovaj način sinteze mezoporoznog monetita po prvi put je korišćen i detaljno objašnjen u okviru ove doktorske disertacije. Kao početni materijal za dobijanje monetita, korišćen je prethodno sintetisani brušitni materijal (poglavlje 3.1.1.) i za sintezu je odmereno 5g materijala. Mlevenje je rađeno u atmosferi vazduha u vibracionom mlinu model: Fritsch Analysette Laborette, type 09 003, no. 155, 380 volt., pri konstantnoj učestalosti vibriranja mlina od  $750 \text{ min}^{-1}$ , i konstantnoj masi meljućih prstenova. Vibracioni mlin koji je korišćen za sintezu sastoji se od prstena prečnika:  $\text{Ø} = 5,3 \text{ cm}$ , i vsine:  $h = 4,3 \text{ cm}$  i diska dimenzija:  $\text{Ø} = 10,3 \text{ cm}$ ,  $h = 4,3 \text{ cm}$ , koji su smešteni u vibro posudu veličine:  $\text{Ø} = 13 \text{ cm}$  i  $h = 6,3 \text{ cm}$ . Zapremina vibracione posude je  $1000 \text{ cm}^3$ . Svi navedeni delovi vibracionog mlina obloženi su volfram-karbidnim materijalom.



*Slika 3.2. Vibro posuda korišćena za mlevenje, oznake Fritch Pulverisette Analysette Laborette [119].*

U cilju praćenja evolucije fazne transformacije brušit-monetit odabrani su različiti vremenski intervali mlevenja, i na osnovu proučavanja ovog fenomena određeno je i najkraće vreme mlevenja koje je potrebno da bi se dobio mezoporozni monetitski materijal. Odabrani mehanohemijski tretman u vibracionom mlinu je bio u vremenskim intervalima od: 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 i 12,5 minuta.

### **3.1.3. Sinteza karbonatno stroncijskog hidroksiapatita, $(Sr_{10}(PO_4)_6(OH)_{0.6}(CO_3)_{0.7}, (CSrHAp)$**

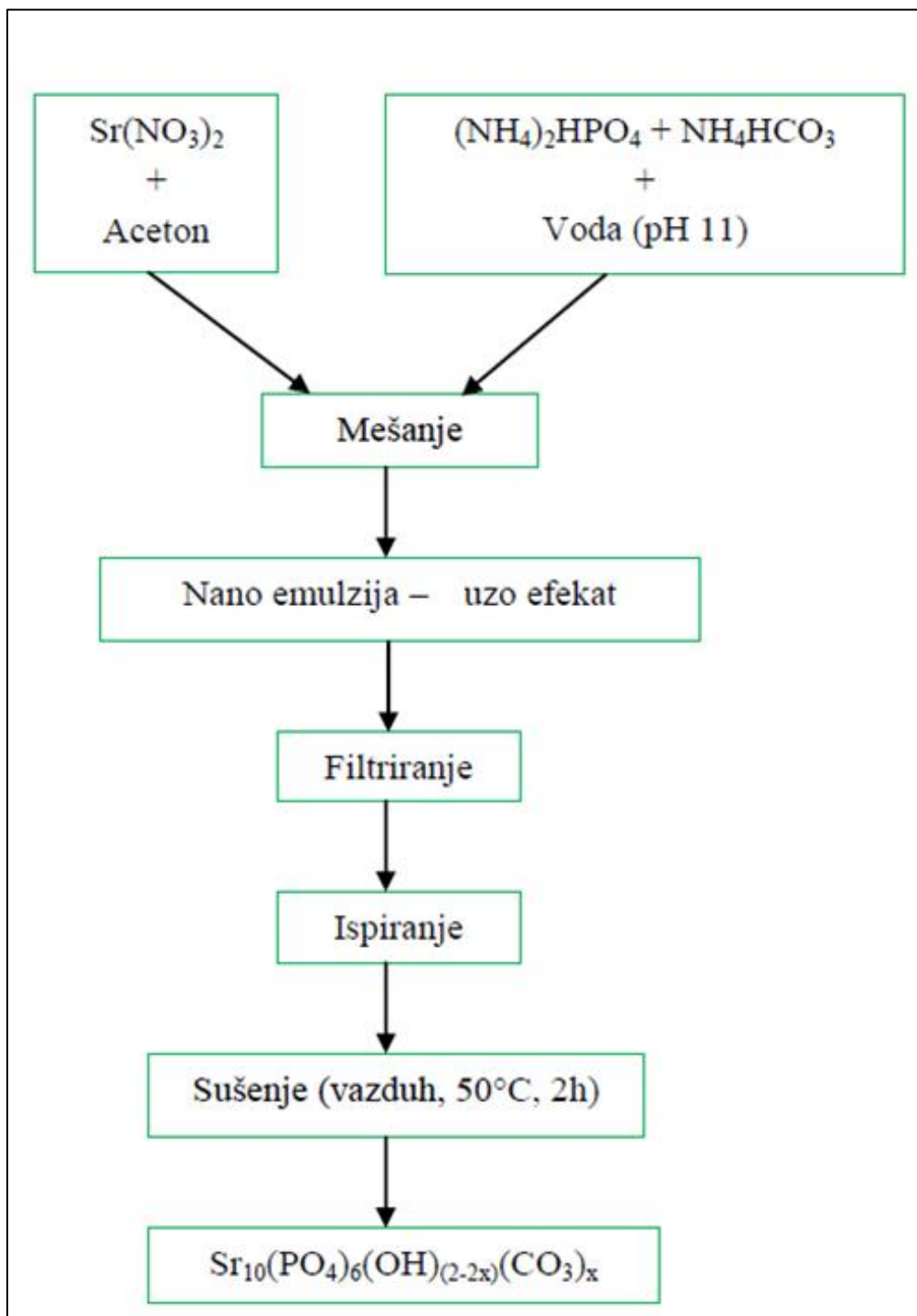
Nanosferični karbonatno stroncijski hidroksiapatitski materijal je sintetisan korišćenjem postupka nano-emulzije, odnosno Uzo efekta. Navedeni postupak sinteze po prvi put je primenjen za dobijanje pomenutog materijala i opisan je u sklopu ove teze.

Karbonatno stroncijski hidroksiapatit nanosferične morfologije sintetisan je korišćenjem hemikalija visokog stepena hemijske čistoće (engl. analytical grade). Za sintezu su odabrane sledeće hemijske supstance kao izvor  $Ca^{2+}$ ,  $PO_4^{3-}$  i  $CO_3^{2-}$ :  $Sr(NO_3)_2$  (Riedel-de Haën, p.a.),  $(NH_4)_2HPO_4$  (Riedel-de Haën, p.a.), i  $NH_4HCO_3$  (Sigma-

Aldrich, p.a.) i aceton visokog stepena čistoće. Masa početnih reagenasa izračunata je tako da zadovolji odnos  $\text{Ca}^{2+} : \text{PO}_4^{3-} : \text{CO}_3^{2-} = 1,67 : 1 : 0,5$ .

Sama procedura sinteze sastoji se u sledećem: najpre se  $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$  rastvori u acetonu, dok se  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  i  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  rastvore u vodi u zasebnoj čaši. Potom se podese pH vrednost (pH=11) u vodenom rastvoru  $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$  i  $\text{NH}_4\text{HCO}_3$  korišćenjem rastvora NaOH koncentracije  $1 \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$ . Nakon toga ovaj vodeni rastvor se dodaje prethodno pripremljenom rastvoru stroncijum nitrata u acetonu, uz neprekidno mešanje na magnetnoj mešačici.

Tokom celog procesa sinteze nije korišćen niti dodavan surfakant. Primenjeni su različiti vremenski intervali mešanja da bi se ispitaio uticaj dužine mešanja na stepen kristalizacije CSrHAP tokom sinteze. Korišćeni vremenski intervali bili su: 0,5; 1,0; 1,5; 3,0 i 5,0 minuta. Nakon mešanja dobijeni su nanoprecipitati koji su potom filtrirani na filter papiru korišćenjem guča sa vakuum pumpom. Dobijeni filtrat je nekoliko puta ispiran dejonizovanom vodom i na kraju jedanput alkoholom kako bi nusprodukti sinteze bili odstaranjeni. Na kraju je tako dobijeni materijal osušen u sušnici na  $50^\circ\text{C}$  u trajanju od 2h. Proces sinteze ilustrovan je na slici 3.3.



Slika 3.3. Šematski prikaz sinteze nanosferičnog CSrHAp materijala, korišćenjem metode nano emulzije.

## 3.2. Metode prikupljanja podataka i eksperimentalni uslovi

### 3.2.1. Eksperimentalni uslovi prikupljanja difrakcionih podataka

Difrakcioni podaci za sintetisani počeni brušitni materijal (B) i uzorke mlevene u vibracionom mlinu u vremenskim intervalima od 2,5 (B1), 5,0 (B2), 7,5 (B3), 10,0 (B4) i 12,5 (B5) minuta prikupljeni su na difraktometru za prah SIEMENS D500 u laboratoriji za materijale Instituta za Nuklearne Nauke „Vinča“. Korišćeno je  $\text{CuK}\alpha_{1,2}$  zračenje ( $\lambda = 1,54178 \text{ \AA}$ ), pri jačini struje od 20 mA i naponu od 35 kV. Zračenje je monohromatizovano korišćenjem Ni-filtera. Prikupljanje difraktovanog zračenja beleženo je scintilacionim brojačem. Korišćenjem softverskog programskog paketa DIFFRACTPLUS urađene su analize dobijenih difraktograma praha datih kroz njihov grafički prikaz [120]. Pomoću programa EVA koji pripada ovom programskom paketu urađena je korekcija Cu- $\text{K}\alpha_{1,2}$  dubleta i dobijene su vrednosti uglova ( $2\theta$ ) i intenziteta ( $I$ ) svih generisanih refleksija, odgovarajuće vrednosti međupljosnih rastojanja ( $d_{hkl}$ ) kao i podaci o širini refleksija ( $\beta$ ).

Ugaoni opseg za prikupljanje difrakcionih podataka za svih 5 uzoraka bio je u intervalu od 10 do 60 ° $2\theta$ , sa korakom (0.02) i vremenom zadržavanja na svakom koraku od 0,5 s.

Identifikacija prisutnih kristalnih faza u ispitivanim uzorcima urađena je korišćenjem opcije SEARCH/MATCH i PDF (Powder Diffraction File) kartica baze podataka koje objavljuje Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS) – International Centre for Diffraction Data (ICDD) [121]. Za identifikaciju brušitske faze korišćeni su podaci iz kartice broj: 72-0713, dok je za identifikaciju monetitske faze korišćena kartica broj: 75-1520. Uz pomoć kristalografskog programa POWDER CELL određeno je procentualno učešće faza (korišćenjem opcije decomposition+refinement) [122]. Korišćenjem kristalografskog programa WINCELL, određene su vrednosti parametara jediničnih ćelija brušita i monetita u uzorcima B, B2 i B5 [123].

Prosečne veličine kristalita,  $D$ , za odabrane uzorke B, B2 i B5 izračunate su primenom Šererove jednačine (jednačina 2.2.), na osnovu širine na poluvisini maksimuma za uzorke:

- B (brušit, čist monoklinične simetrije): u pravcima (020), (12 $\bar{1}$ ), (040), (14 $\bar{1}$ ), (121), (022)
- B2 (brušit mleven 5,0 min.-monetit triklinične simetrije) i B5 (brušit mleven 12,5 min.-monetit triklinične simetrije): u pravcima (002), (120), ( $\bar{1}$ 21), (211), ( $\bar{3}$  $\bar{2}$ 1), ( $\bar{3}$ 20) a mikronaprezanja u strukturi određena su korišćenjem jednačine Vilijamsona i Hol-a (jednačina 2.3.).

### **3.2.2. Procedura utičnjavanja rendgenskog difraktograma praha Ritveldovom metodom**

Pre procesa utičnjavanja rendgenskog difraktograma praha sintetisanog karbonatno-stroncijskog hidroksiapatita-CSrHAp, snimljeni su pojedinačno uzorci koji su mešani u vremenskim intervalima: 0,5; 1,0; 1,5; 3,0 i 5,0 minuta na magnetnoj mešalici. Uzorci su snimani na rendgenskom difraktometru za prah marke Rigaku ULTIMA IV sa  $\text{CuK}\alpha_1$  zračenjem ( $\lambda = 1,54056\text{\AA}$ ), bez monohromatora u Laboratoriji za materijale Instituta za nuklearne nauke „Vinča“. Operativna vrednost napona instrumenta bila je 40 kV dok je korišćena jačina struje iznosila 40 mA. Za potrebe analize sintetisanih materijala koji su mešani u različitim vremenskim intervalima (od 0,5 do 5,0 minuta, poglavlje 3.1.3) prikupljeni su u ugaonom opsegu od  $10^\circ$  do  $90^\circ 2\theta$ , sa korakom 0,02 i vremenskom konstantom  $2^\circ/\text{min}$ . Za potrebe utičnjavanja Ritveldovom metodom, odabran je uzorak mešan 5,0 minuta na magnetnoj mešalici i snimljen je u ugaonom opsegu od  $20^\circ$  do  $120^\circ 2\theta$ , sa korakom 0,02 i produženom vremenskom konstantom od  $0,5^\circ/\text{min}$ . Indetifikacija faza u uzorcima izvršena je korišćenjem softvera PDXL2 (verzija 2.0.3.0.) sa ICDD bazom podataka [124, 125]. Utačnjavanje strukturnih parametara Ritveldovom analizom urađeno je pomoću kompjuterskog programa FULLPROF u WINPLOTR programskom okruženju [126]. Korišćenjem instrumentalne rezolucione funkcije dobijene utičnjavanjem komercijalnog standarda uzorka  $\text{CeO}_2$  (Aldrich, čistoće 99,9%), izračunati su veličina kristalita i vrednosti mikronaprezanja primenom TCH-pseudo-Fojktove profilne funkcije [107, 110].

### ***3.2.3. Eksperimentalni uslovi Raman spektroskopskih ispitivanja***

Za merenje ramanskog spektra sintetisanog brušita na sobnoj temperaturi korišćen je Jobin Yvon spektrometar, model T64000 opremljen sa Symphony 1024 x 256 Cryogenic Open Electrode CCD detektorom koji poseduje 3 rešetke sa 1800 zarezata po milimetru. Korišćena je snaga od 20 mW, jonskog kontinualnog Ar<sup>+</sup>/Kr<sup>+</sup> lasera, na talasnoj dužini od 514,5 nm (zelena laserska linija). Uzorak je snimljen u spektralnom opsegu od 1500 do 100 cm<sup>-1</sup>. Korišćena je pobudna energija lasera niske energije da bi se izbegla degradacija uzorka. Uzorak je pripremljen presovanjem - metoda pastile. Prikupljanje podataka vršeno je u Laboratoriji Instituta za fiziku.

### ***3.2.4. Eksperimentalni uslovi ispitivanja u infra crvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom***

Za FTIR spektroskopsku analizu početnog brušitnog materijala (B), mlevenog 5.0 minuta (B2) i mlevenog 12.5 minuta (B5) korišćen je spektrometar marke BOMEM (Hartmann and Braun; MB-Series), u srednjoj IC oblasti od 4000 do 400 cm<sup>-1</sup>. Svi uzorci su snimljeni na sobnoj temperaturi, za njihovu pripremu korišćena je metoda pastile sa KBr-om u odnosu 1:100. Ispitivanja ovom metodom rađena su u Laboratoriji za organsku hemiju Tehnološko-metarluškog fakulteta u Beogradu.

Za analizu CSrHAp materijala korišćen je FTIR spektrometar marke BOMEM (Michelson Series, MB FTIR), rezolucije 4 cm<sup>-1</sup> u oblasti od 4000 do 400 cm<sup>-1</sup>. Spektar je snimljen na sobnoj temperaturi, a uzorak pripremljen korišćenjem metode pastile sa KBr-om u odnosu 1:100. Ispitivanja ovom metodom rađena su u Laboratoriji Tehnološkog fakulteta Univerziteta u Nišu.

### ***3.2.5. Eksperimentalni uslovi korišćeni za određivanje specifične površine i poroznosti BET metodom***

Početni uzorak B i uzorak B2 su okarakterisani primenom metode absorpcije azota na temperaturi tečnog azota (-196 °C) u cilju određivanja specifične površine i



poroznosti. Specifična površina početnog brušita je vrlo niska te iz tog razloga rezultati nisu prikazani. Uzorci koji su mleveni duže od 5,0 minuta nisu ispitivani ovom metodom jer je monetitski materijal dobijen nakon 5,0 minuta mehanohemijskog tretmana (što je potvrđeno korišćenjem rendgenske difrakcione analize poglavlje 4.1.2.). Za određivanje specifične površine odabran je uzorak monetita (B2) dobijen mlevanjem 5,0 minuta u vibracionom mlinu. Specifična površina odabranog praha određena je na osnovu količine adsorbovanog gasa (adsorbata-azota) po jedinici mase adosrbensa-praha u zavisnosti od relativnog pritiska azota. Za merenje je korišćena Mekbeinova vaga (McBain) [127]. Usled adsorpcije ili desorpcije gasa dolazi do promene mase uzorka koja je određivana iz promene dužine kvarcne spirale na koju je okačen uzorak. Pomoću katetometra je očitavana promena dužine spirale. Uzorak je degaziran na 120 °C pre početka merenja i vakuumiran tokom 24h. Postignuti vakuum meren je pomoću Pirani merača, dok je pritisak meren živinim manometrom u opsegu reda veličina 1 mbar. Određivanje specifične površine i raspodele pora izvršeno je merenjem adsorpcije azota na temperaturi tečnog azota  $T = -196$  °C. Specifična površina izračunata je korišćenjem BET metode (Brunauer-Emmett-Teller). Na osnovu dobijenih izotermi ispitivanog uzorka B2 izračunate su specifična površina  $S_{\text{BET}}$ , raspodela veličine pora, mezoporoznost uključujući spoljašnju površinu  $S_{\text{mezo}}$  i zapremina mikropora  $V_{\text{mikro}}$ . Primenom BJH (Barett-Joyner-Halenda) metode određena je raspodela veličine pora (poglavlje 4.2.5).

Mezoporozna i mikroporozna površina monetita (uzorak B2) zajedno sa spoljašnjom površinom određena je  $\alpha_s$  metodom [128-132]. Ova metoda koristi se za izračunavanje mikroporozne i mezoporozne površine bez poznavanja statističke debljine sloja adsorbata. Kriva  $\alpha_s$  konstruiše se na osnovu standardne adsorpcije azota. Prilikom konstrukcije krive uzima se referentna izoterma koja predstavlja krivu adsorbovanog udela gasa normalizovanog adsorbovanim udelom gasa na relativnom pritisku, koji iznosi  $P/P_0 = 0,4$  a normalizovani član je  $V_{\text{ads}}/V_{\text{ads}}^{0,4}$ . Ova izoterma za referentne, neporozne adsorbente naziva se standardna  $\alpha_s$  kriva. Izračunavanje mikroporozne zapremine  $V_{\text{mic}}$  iz  $\alpha_s$  krive predstavlja ekstrapolaciju krive do y-ose. Izračunavanje specifične površine uzorka vrši se uspostavljanjem veze između nagiba  $\alpha_s$  krive testiranog uzorka s nagibom krive za standardni uzorak za koju je poznata specifična površina. Mezoporozna površina  $S_{\text{meso}}$  dobijena je oduzimanjem mikroporozne površine

$S_{mic}$  od ukupne površine  $S_{BET}$ . Ispitivanja materijala ovom metodom vršena su u Laboratoriji za materijala Instituta za nuklearne nauke „Vinča“.

### **3.2.6. Eksperimentalni uslovi korišćeni za određivanje mikrostrukturnih karakteristika; SEM i FESEM metoda**

U ovom radu za mikrostrukturna ispitivanja uzoraka korišćena su dva tipa skenirajućeg elektronskog mikroskopa.

Za ispitivanje početnog brušitnog materijala (B) i uzoraka mehanohemijski tretiranih 5,0 minuta (B2) i 12,5 minuta (B5), korišćen je elektronski mikroskop tipa JSM – 6610 LV, u uslovima visokog vakuuma. Pošto uzorci nisu elektroprovodni, priprema za ispitivanje izvršena je neparivanjem provodničkog sloja zlata na površinu svakog uzorka. Neparivanje je izvršeno na neparivaču tipa BALTEC – SCD – 005. Debljina naparenog sloja iznosi 18 nm. Slike uzoraka dobijene su pomoću detektora za sekundarne elektrone (SE). Kao izvori elektrona korišćeni su lantan heksaborid ( $LaB_6$ ) i volframsko vlakno (W).

Kvalitativne i semikvantitativne hemijske analize urađene su na energo-disperzionom spektrometru tipa X – Max Large Area Analytical Silicon Drift (Oxford), uz upotrebu unutrašnjih standarda. Ispitivanja ovom metodom vršena su u Laboratoriji za skenirajuću elektronsku mikroskopiju Rudarsko-geološkog fakulteta u Beogradu.

Za ispitivanje sintetisanog karbonatno stroncijskog hidroksiapatita ( $CsrHAp$ ), korišćen je skenirajući elektronski mikroskop marke Tescan MIRA3 opremljen topom za površinsku emisiju polja, sa energijom elektrona od 20 kV u uslovima visokog vakuuma. Praškasti uzorci su pripremljeni neparivanjem provodničkog sloja Au/Pd na površinu uzorka, debljine 5 nm. Odabrana je oblast dimenzija  $2.5 \mu m \times 2.5 \mu m$  pri uvećanju od 275 000. Semikvantitativna hemijska analiza urađena je na energijsko disperzivnom spektrometru tipa X-Max Large Area SDD EDX. Ispitivanja ovom metodom vršena su u Laboratoriji za fiziku čvrstog stanja i novih materijala Instituta za Fiziku u Beogradu.

### ***3.2.7. Eksperimentalni uslovi termogravimetrijske analize***

Određivanje procentualnog gubitka mase u zavisnosti od temperature CSrHAp materijala izvršeno je korišćenjem TG analize. Analize su urađene korišćenjem uređaja marke SETARAM SETSYS Evolution-1750. Brzina zagrevanja uzorka u platinskom tiglicu bila je 10 °C/min u protočnoj atmosferi vazduha, brzina protoka vazduha bila je 16 cm<sup>3</sup>/min. Korišćen je temperaturni opseg od 30 C do 1100 C. Termogravimetrijska analiza odabranog uzorka vršena je da bi se odredilo procentualno učešće CO<sub>2</sub>, odnosno gubitak mase tokom zagrevanja na osnovu čega je dobijen sadržaj karbonatnog anjona koji delimično zamenjuje hidroksilnu grupu u strukturi CSrHA. Na osnovu određene količine karbonata preračunata je empirijska formula dobijenog jedinjenja. Dobijeni podatak o sadržaju karbonatne grupe u strukturi CSrHA iskorišćen je za potrebe utačnjavanja strukture Ritveldovom metodom. Ispitivanja ovom metodom vršena su u Laboratoriji za radijacionu hemiju i fiziku Instituta za nuklearne nauke „Vinča“.

### ***3.2.8. Eksperimentalni uslovi korišćeni za određivanje adsorpcionih osobina mezoporoznog monetita i toksičnosti malationa nakon adsorpcije***

Za određivanje koncentracije organofosfatnog pesticida malationa u vodnom rastvoru pre i nakon adsorpcije mezoporoznog monetitskog materijala korišćena je metoda tečne hromatografije ultra visokih performansi. Neurotoksičnost pesticida (organofosfata) meri se akvinošću acetilholin esterazne aktivnosti (AChE). Ovaj eksperiment je urađen da bi se utvrdilo da li se nakon adsorpcije malationa smanjuje neurotoksičnost, odnosno da li se smanjuje inhibicija AChE.

#### ***3.2.8.1. Adsorpcija malationa***

Mezoporozni monetitski materijal (uzorak B2) korišćen je kao adsorbent za otklanjanje malationa iz vodenog rastvora u različitim koncentracijama. Koncentracija pesticida u rastvoru pre i nakon adsorpcije određena je korišćenjem metode tečne hromatografije ultra visokih performansi, na uređaju model Waters ACQUITY UPLC sistem, koji je opremljen sa tunelskim UV detektorom i softverskom kontrolom

korišćenjem Empower softvera. Hromatografska separacija urađena je korišćenjem AQUITY UPLC™ BEH C<sub>18</sub> kolone dimenzija 1.7 μm, 100 mm × 2.1 mm (Waters). Analize rastvora malationa obavljene su pod izokratskim uslovima (izokratski uslov-mobilna faza ima konstantan i uniforman sastav) kod kojih se mobilna faza sastoji od 60% acetonitrila (C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>N) i 40% vode (v/v). Brzina ispiranja bila je 0,25 ml/min dok je injekciona zapremina bila 10 μL. Pod ovim eksperimentalnim uslovima vreme zadržavanja malationa u koloni bilo je 2,6 min.

U prvom delu eksperimenta napravljen je rastvor adsorbenta (uzorak B2) i malationa (C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub>PS<sub>2</sub>, Pestanal, Sigma Aldrich, Denmark) dispergovanjem u jednakim količinama u dejonizovanoj vodi, a finalna koncentracija rastvora iznosila je  $10 \frac{mg}{cm^3}$ . S druge strane, napravljeni su vodeni rastvori pesticida više i niže koncentracije koji su iznosili:  $2.5 \times 10^{-3}$  i  $5 \times 10^{-4} \frac{mol}{dm^3}$ . Sud u kome se nalazila mešavina adsorbenta (uzorak B2) i malationa postavljen je na laboratorijski šejker (Orbital Shaker-Incubator ES-20, Grant-Bio) i ostavljan je da se meša tokom noći na sobnoj temperaturi. Nakon toga, mešavina je centrifugirana 10 minuta na 14500 obrtaja/min. Rastvor iznad taloga je filtriran kroz najlonski filter papiri, a koncentracija malationa nakon adsorpcije određena je korišćenjem metode tečne hromatografije ultra visokih preformansi (UPLC), dok su fiziološki efekti određeni merenjem acetilholin esterazne aktivnosti (AChE). Kontrolni eksperimenti sprovedeni su na indentičan način samo bez dodatka adsorbenta. Efektivne osobine adsorbenta određene su na osnovu količine adsorbovanog malationa i korišćenjem sledeće jednačine:

$$\text{Adsorpcija} = 100 \times \frac{C_0 - C}{C_0} \quad (3.1.)$$

gde je:

$C_0$  – koncentracija malationa pre adsorpcije

$C$  – koncentracija malationa nakon adsorpcije monetitom

Ovom jednačinom dobija se količina adsorbovanog malationa iz rastvora u procentima.

Ispitivanja ovom metodom vršena su u Laboratoriji za fizičku hemiju Instituta za nuklearne nauke „Vinča“.

### 3.2.8.2. Fiziolški efekti-merenje acetilholin esterazne aktivnosti

AChE aktivnost je određena korišćenjem Elmanove procedure[133]. Eksperimenti su izvršeni *in vitro* (u petrijevoj šolji) korišćenjem 2.5 IU (internacionalnih jedinica) komercijalno prečišćenog rastvora acetilholin esteraze dobijene iz električne jegulje koji je dodat u rastvor malationa nakon adsorpcije, na temperaturi od 37 °C u 50 mM rastvora fosfatnog pufera i pH = 8 (ukupna zapremina je iznosila 0.650 ml). Enzimaska reakcija započeta je dodatkom acetilholin-jodida (AChI) u kombinaciji sa DTNB-hromogenom (C<sub>14</sub>H<sub>8</sub>O<sub>8</sub>N<sub>2</sub>S<sub>2</sub>) u trajanju od 8 minuta nakon čega je procedura zaustavljena dodatkom 10% natrijum dodecil sulfata (SDS). Produkt enzimske reakcije, tiholin (C<sub>5</sub>H<sub>14</sub>NS), reaguje sa DTNB i formira 5-tio-2-nitrobenzoat čija je optička adsorpcija merena na 412 nm. U okviru ovih merenja koncentracija enzima bila je konstantna i postavljena tako da proizvede optimalan spektrofotometrijski signal. Tokom eksperimenta paralelno je sve vreme rađena i slepa proba (rastvor čistog malationa, bez adsorbenta). Fiziolški efekti definišu se u procentima na osnovu AChE inhibicije sledećim izrazom:

$$\text{AChE inhibicija} = 100 \times \frac{A_0 - A}{A_0} \quad (3.2.)$$

gde je:

$A_0$ -apsorbansa prisustva organofosfata-malationa ((AChE (od jegulje)+AChI+DTNB))

$A$ -apsorbansa merena nakon izlaganja malationu (malation+AChE+AChI+DTNB).

Ispitivanja ovom metodom vršena su u Laboratoriji za fizičku hemiju Instituta za nuklearne nauke „Vinča“.

## 4. REZULTATI ISPITIVANJA

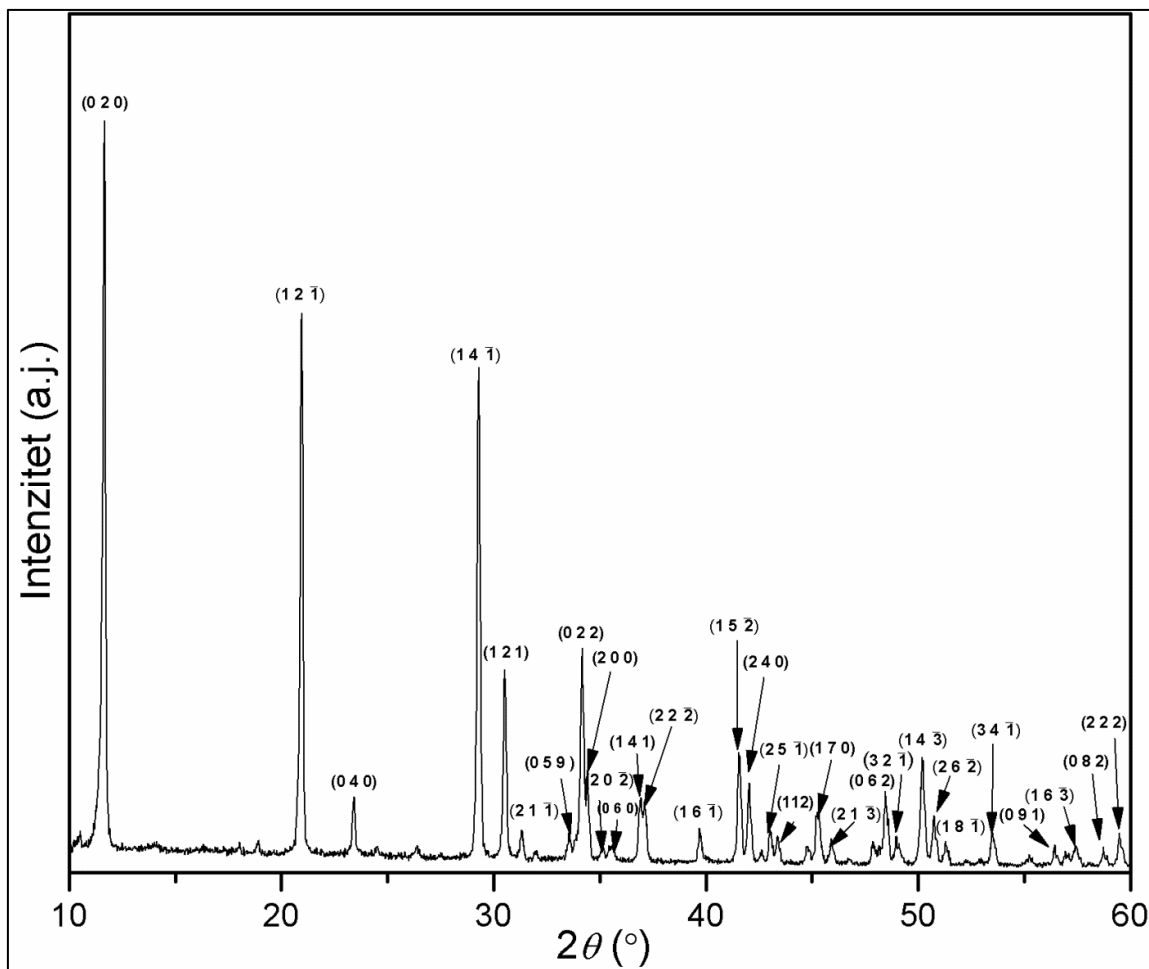
### 4.1. Rezultati ispitivanja brušita i monetita

U ovom delu prikazani su rezultati ispitivanja početnog brušitskog i monetitskih materijala, kao i rezultati ispitanih adsorpcionih karakteristika odabranih uzoraka i mogućnosti njihove primene u zaštiti životne sredine.

#### *4.1.1. Rezultati ispitivanja polikristalnog praha početnog brušitnog materijala metodom rendgenske difrakcije*

Početni brušitni materijal, sintetisan metodom precipitacije (poglavlje 3.1.1.) ispitan je u prvom redu metodom rendgenske difrakcije na polikristalnom uzorku. Kao rezultat ispitivanja dobijen je rendgenski difraktogram praha (slika 4.1.). Poređenjem dobijenog rezultata sa literarnim podacima (JCPDS kartica broj 72-0713) utvrđeno je da se radi o jednofaznom brušitnom materijalu.

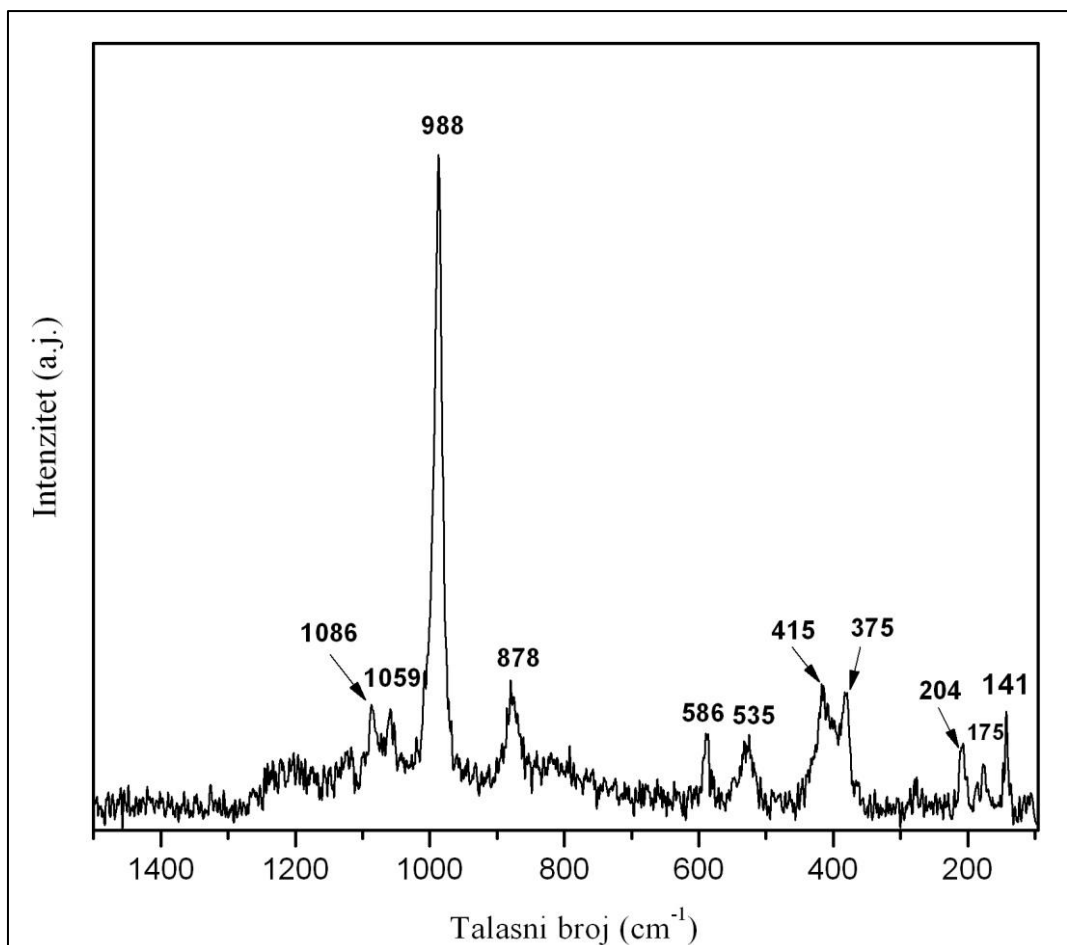
Difraktogram praha sintetisanog brušitnog materijala (B) odlikuje se jasno definisanim, uskim i oštrim difrakcionim pikovima što ukazuje na to da je dobijeni materijal visokog stepena iskristalisanosti.



Slika 4.1. Difraktogram praha sintetisanog brušita,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .

#### 4.1.2. Rezultati Raman spektroskopskih ispitivanja početnog brušitnog materijala

Raman spektroskopskom analizom koja predstavlja komplementarnu analizu rendgenskoj difrakciji ispitan je početni brušitni materijal. Ramanski spektar sintetisanog brušita, prikazan je na slici 4.2. Već je pomenuto da brušit kristališe monoklinočno u prostornoj grupi  $Ia - C_s^4$ . U svakoj primitivnoj ćeliji, par  $\text{HPO}_4^{2-}$  jona međusobno su povezana preko ravni klizećeg refleksovanja. Zahvaljujući ovoj osobini, faktorska grupa modova uključuje zajedničke vibracije za par jona koji su povezani preko ogledalske ravni. Za razliku od  $\text{HPO}_4^{2-}$ , dva različita seta molekularnih parova  $\text{H}_2\text{O}$  u strukturi se javljaju u kristalografskim položajima koji su neekvivalentni. Iz ovog razloga dolazi do rastavljanja jednog moda za molekul vode ali ne i za  $\text{HPO}_4^{2-}$  jone [134].



Slika 4.2. Ramanski spektar brušita  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ .



Mod koji se javlja na talasnom broju  $988\text{ cm}^{-1}$  odgovara simetričnoj  $\nu_2$  vibraciji P-O iz  $\text{PO}_4$  dela molekula, pri čemu ova vibracija ukazuje na operaciju simetrije  $C_s$  u molekulu. Trake koje se javljaju na talasnim brojevima  $1086\text{ cm}^{-1}$  i  $1059\text{ cm}^{-1}$  predstavlja dublet i odgovaraju  $\nu_6$  vibraciji koja predstavlja trostuko deformacionu vibraciju P-O. Na talasnom broju  $878\text{ cm}^{-1}$  je istežuća  $\nu_3$  vibracija između P-O(H). Trake na talasnim brojevima  $586$  i  $535\text{ cm}^{-1}$  odgovaraju  $\nu_4$  i  $\nu_7$  vibracijama koje vode poreklo od savijajućeg O-P-O(H) moda.

Vibracija  $\nu_8$  potiče od duplo degenerisanog moda vibracije u molekulu  $\text{H}_2\text{O}$ . Modovi koji se nalaze na talasnim brojevima  $141$ ,  $175$  i  $204\text{ cm}^{-1}$  predstavljaju modove rešetke. U Tabeli 4.1.1., dato je poređenje eksperimentalnih i literaturnih podataka [134].

**Tabela 4.1.1.** Eksperimentalni i literaturni podaci Ramanskih spektara brušita  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

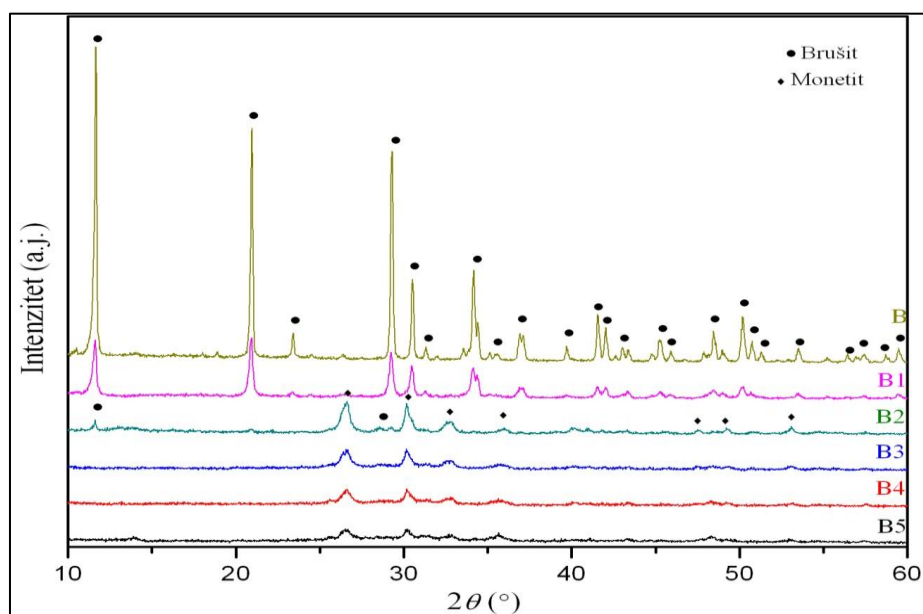
Molekul	Vibracija	Eksperimentalni podaci ( $\text{cm}^{-1}$ )	Literaturni podaci ( $\text{cm}^{-1}$ ) [134]
$\text{PO}_4$			
P – O	$\nu_2$	988	988
P – O	$\nu_6$	1086	1079
		1059	1059
P – O(H)	$\nu_3$	878	873
	$\nu_4$	586	586
O – P – O(H)	$\nu_7$	535	535
$\text{H}_2\text{O}$	$\nu_8$	415	408
		375	375

Na osnovu dobijenog ramanskog spektra koji je poređen sa literaturnim podacima potvrđeno je da je dobijeni materijal homogen polikristalni materijal.

Pošto su dobijene trake jasno definisane, zaključeno je da uzorak nije luminiscentan jer je dobijeni signal dobar, a modovi se jasno vide. Takođe, jasno definisane trake ukazuju na to da je materijal dobrog stepena kristaliniteta i strukturne uređenosti, što potvrđuje prethodno dobijene rezultate rendgenske difrakcije (poglavlje 4.1.1.).

#### 4.1.3. Rezultati ispitivanja polikristalnog praha brušita i mehanohemijski sintetisanih monetita metodom rendgenske difrakcije

Svako mlevenje dovodi do povećanja slobodne energije mlevenog materijala. Usled povećanja unutrašnje energije, kao i deformacija tokom mehaničke aktivacije dolazi do pojave defekata u kristalnoj rešetci i do povećanja njenog mikronapreznja. Tokom procesa mlevenja dešavaju se fizičko-hemijske promene u materijalu kao što je plastična deformacija čestica, što dovodi do njihovog smanjivanja, ali i većeg broja međusobnih kontakata tokom mlevenja [135]. Ispitivanjem početnog - sintetisanog praha brušita (B) i istog mlevenog u različitim vremenskim intervalima: 2,5 minuta (B1), 5,0 minuta (B2), 7,5 minuta (B3), 10,0 minuta (B4) i 12,5 minuta (B5) metodom rendgenske difrakcije jasno se može ispratiti evolucija fazne transformacije brušit - monetit (slika 4.3.).



Slika 4.3. Rendgenski difraktogram praha sintetisanog brušita (B) i mlevenog u intervalima od: 2,5 min (B1); 5,0 min. (B2); 7,5 min (B3); 10,0 min (B4) i 12,5 min (B5).

Poznato je da mlevenjem dolazi do smanjenja veličine čestica, ali samim tim i do defekata u strukturi, povećanja mikronaprezanja i smanjenja veličine kristalita. Uočljivo je iz slika, da nakon 2,5 minuta mlevenja dolazi do smanjenja intenziteta difrakcionih maksimuma koji odgovaraju brušitu (uzorak B1) i blagog širenja refleksija. Evidentno je takođe, da nakon 2,5 minuta mlevenja fazni sastav ostaje isti. Pikovi na dijagramu praha uzorka B2 koji je mleven 5,0 minuta u vibracionom mlinu delom odgovaraju monetitu (JCPDS br. 75-1520). Uočljivo je da se fazni prelaz iz brušita ( $I_a$ ) u monetit ( $P\bar{1}$ ) dogodio nakon 5,0 minuta mlevenja. Rezultati upućuju da usled zagrevanja sistema i trenja između šolja u vibracionom mlinu, dolazi do povećanja temperature i oslobađanja molekula vode iz strukture brušita. Transformacija je diskontinualna jer se ne dešava istovremeno u celom uzorku. Mehanizam ove transformacije uključuje kako promenu hemijskog sastava tako i stepena uređenja. Faza koja nastaje ima nižu simetriju, drugačiji hemijski sastav i manju veličinu kristalita.

Na difraktogramima praha uzoraka B3 i B4, javljaju se pikovi koji isključivo pripadaju monetitu ali ti pikovi su širi, a intenziteti slabiji, što upućuje da je zbog dužeg procesa mlevenja došlo do znatnog smanjenja veličine zrna. Tako, dijagram praha mlevenog 12,5 minuta (B5) ukazuje da je struktura monetita znatno narušena. Široki pikovi slabog intenziteta na dijagramu uzorka B5 ukazuju da monetit u ovom uzorku ima veoma malu veličinu kristalita.

#### ***4.1.4. Rezultati utičnjavanja parametara jedinične ćelije i mikrostrukturnih parametara odabranih uzoraka***

Prethodno opisane promene koje se dešavaju su kontinualne, pri čemu u zavisnosti od dužine toka mlevenja dolazi do postepenog prelaska u toku kojeg primarna faza - brušit prelazi u sekundarnu - monetit. Kontinualna transformacija dešava se tokom mlevenja u celokupnom uzorku, gde već posle 5,0 minuta mlevenja dolazi do stvaranja monetitske faze koja ima drugi hemijski sastav i strukturno uređenje u odnosu na primarnu brušitsku fazu. Nakon 5,0 minuta mlevenja postoji transformisana monetitska i netransformisana brušitna faza (B2). Korišćenjem programa POWDERCELL, i opcije za kvantitativnu analizu (phase/decomposition/refinement),

utvrđeno je da u uzorku B2 preovlađuje monetitska faza (99.4%) dok se brušit nalazi gotovo u tragovima (0.6%).

Korišćenjem programa WINCELL izračunati su parametri jedinične ćelije početnog sintetisanog brušitnog materijala (B) i prisutnih faza u uzorcima mlevenim 5,0 minuta (B2) i 12,5 minuta (B5). Korišćenjem Šererove i Vilijams-Hol-ove jednačine izračunate su veličine kristalita kao i strukturna mikronaprezanja, rezultati su dati u Tabeli 4.1.2.

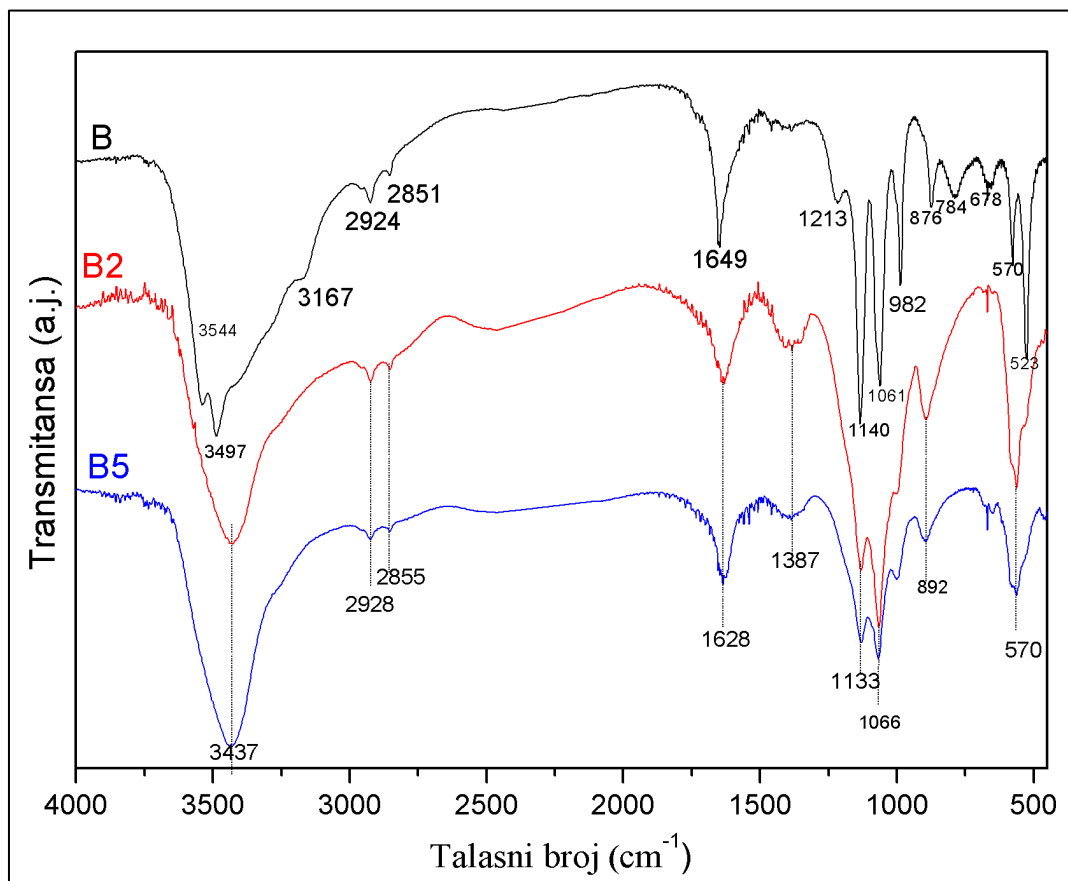
**Tabela 4.1.2.** Parametri jedinične ćelije i mikrostrukturni parametri uzoraka B, B2 i B5

	<b>BRUŠIT</b>	<b>MONETIT</b>	<b>MONETIT</b>	<b>BRUŠIT</b>	<b>MONETIT</b>
<i>Parametri jedinične ćelije (Å)</i>	<i>uzorak B</i>	<i>uzorak B2</i>	<i>uzorak B5</i>	<i>literaturni podaci [56]</i>	<i>literaturni podaci [80]</i>
<i>a</i>	6,364(4)	6,903(4)	6,940(4)	6,41(2)	6,91(1)
<i>b</i>	15,196(4)	6,624(4)	6,652(4)	15,18(3)	6,627(2)
<i>c</i>	5,815(4)	6,997(4)	7,048(4)	5,86(2)	6,998(2)
<i>α</i>	90	96,24(3)	96,25(3)	90	96,34(2)
<i>β</i>	118,54(3)	103,88(3)	103,68(3)	119,2(2)	103,82(2)
<i>γ</i>	90	88,43(3)	88,23(3)	90	88,33(2)
<i>P. G.</i>	<i>Ia</i>	<i>P<math>\bar{1}</math></i>	<i>P<math>\bar{1}</math></i>	<i>Ia</i>	<i>P<math>\bar{1}</math></i>
<i>Zapremina (Å<sup>3</sup>)</i>	494,07(3)	308,81(3)	314,27(3)	497,74	309,28
<i>Veličina kristalita (nm)</i>	106,30 (2)	98,54(2)	88,19(2)		
<i>Mikronaprezanje (‰)</i>	0,003	0,664	0,893		

Poređenjem sa literaturnim podacima zapaža se da parametri jedinične ćelije brušita (B) imaju slične vrednosti. Parametri jedinične ćelije monetita iz uzoraka B2 i B5 u saglasnosti su sa literaturnim podacima, potvrđuju da ovi uzorci imaju trikliničnu simetriju koja odgovara prostornoj grupi  $P\bar{1}$ . Mikrostrukturni parametri ukazuju na to da smanjenje veličine kristalita dovodi do povećanja parametara mikronaprezanja. Jasno je da sa procesom mlevenja došlo do destrukcije, odnosno smanjenja kristalita gde istovremeno broj defekata i dislokacija u strukturi raste. Stepenn nastalih promena u strukturi proporcionalan je dužini mlevenja uzoraka. Iz prikazanih rezultata jasno je da je fazna transformacija iz brušita u monetit postignuta nakon 5,0 minuta mlevenja u vibracionom mlinu [38].

#### ***4.1.5. Rezultati ispitivanja u infracrvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom***

Za potrebe ispitivanja u infracrvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom odabrani su uzorci brušita (B) i monetita (B2 i B5). Dobijeni FTIR spektri prikazani su na slici 4.4., i u dobrom su slaganju sa literaturnim podacima [136-139]. FTIR spektar brušita (B) pokazuje karakteristične trake na 3544, 3497 i 3167  $\text{cm}^{-1}$  koje odgovaraju istežućim O–H vibracijama slojevitih molekula vode u strukturi. Istežuće vibracije koje pripadaju (P)O–H molekulu nalaze se na 2924  $\text{cm}^{-1}$ . Talasnom broju 1649  $\text{cm}^{-1}$  odgovaraju savijajućim vibracijama molekula rešetke H–O–H, traka koja se nalazi na 1213  $\text{cm}^{-1}$  predstavlja savijajuću P–O–H vibraciju u ravni. Istežuće P–O vibracije odgovaraju trakama koje se nalaze na 1140, 1061 i 982  $\text{cm}^{-1}$ . Istežuća traka koja se nalazi na 876  $\text{cm}^{-1}$  vodi poreklo od P–O(H) vibracije. U strukturi brušita tipična je traka koja vodi poreklo od savijajuće P–O–H vibracije izvan ravni (tzv. out-of-plane mode) koja se nalazi na 784  $\text{cm}^{-1}$ . Vibracije koje odgovaraju molekulima vode nalaze se na 687  $\text{cm}^{-1}$ , dok trake na 570 i 523  $\text{cm}^{-1}$  pripadaju savijajućim O–P–O(H) vibracijama. Diskutovani rezultati dobijeni Furijeovom transformacijom u infracrvenom delu spektra za početni brušitni materijal upotpunosti potvrđuju prethodno dobijene rezultate Raman spektroskopije i rendgenske difrakcije. Jasno je da indetifikovane trake odgovaraju brušitu, koji ima dobro strukturno uređenje.



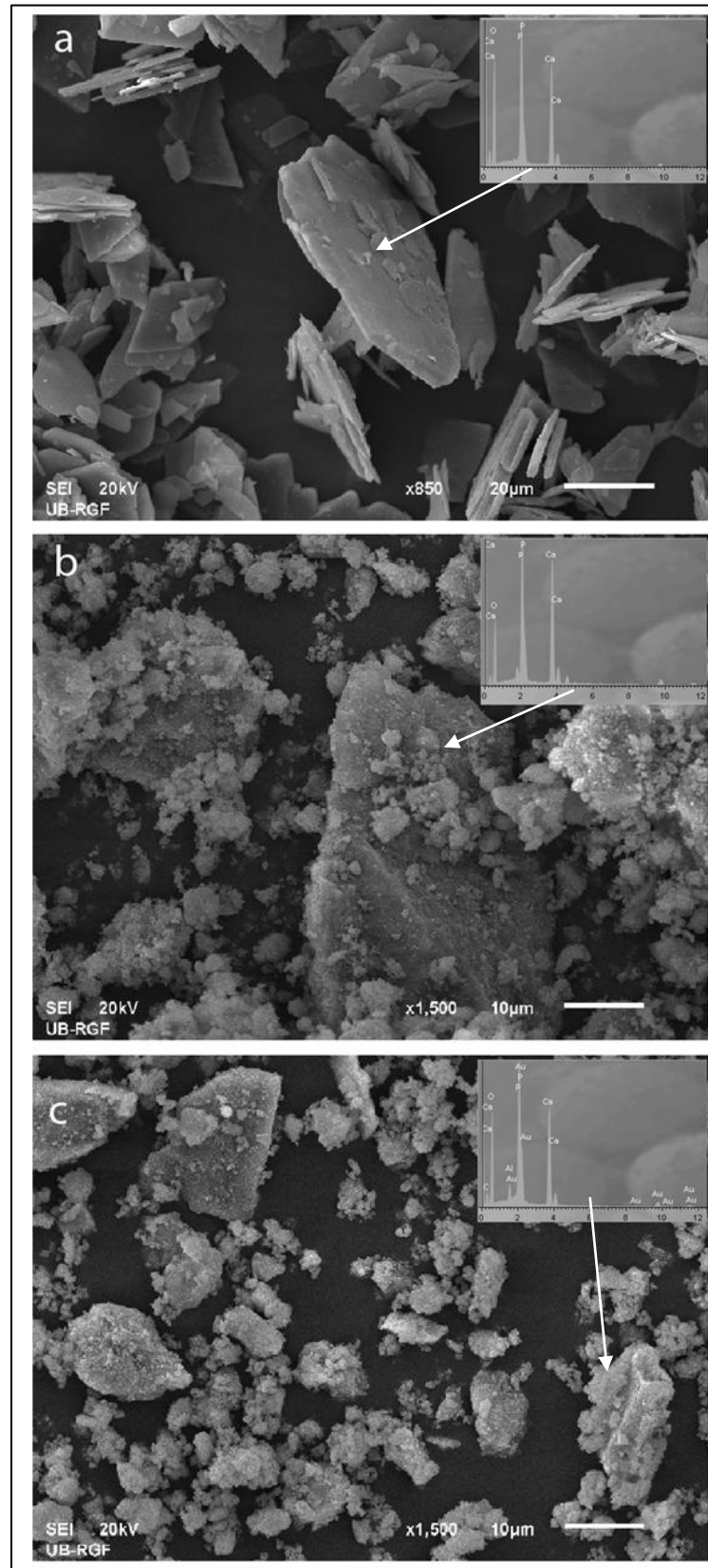
Slika 4.4. Infracrveni spektri sa Furijeovom transformacijom uzoraka: (B-polazni brušit), mlevenog 5.0 minuta (B2-gotovo čist monetit) i 12.5 minuta (B5- čist monetit)

Na slici 4.4. takođe su prikazani rezultati ispitivanja uzoraka mlevenih 5,0 minuta (B2) i 12,5 minuta (B5). Kao što je već napomenuto u ovim uzorci dominira ili je jedino prisutan monetit. Prema literaturnim podacima [136] monetitska faza se odlikuje postojanjem tri različita tipa vibracije vodoničnih veza, koje se javljaju na FTIR spektru i znatno su kompleksnije nego kod brušita (slika 4.4.). *Tortet*, sa koautorima je jasno definisao tri tipa vodoničnih veza koje se javljaju u monetitskoj strukturi, upravo na osnovu traka koje se javljaju na FTIR spektru. Zbog razlike u dužinama veza između H atoma i  $\text{PO}_4$  grupa koji se nalaze u dva različita položaja u jediničnoj ćeliji neuređenost u strukturi predstavljena je razdvojenim trakama na FTIR spektru koje odgovaraju različitim dužinama vodoničnih veza u monetitskoj strukturi [136]. Na spektrima monetita (uzorci B2 i B5), traka koja se javlja na  $3473\text{ cm}^{-1}$  predstavlja O–H iztežuću vibraciju. Trake koje se javljaju na oko  $2928$  i  $2855\text{ cm}^{-1}$  odgovaraju istežućoj (P)O–H vibraciji. Široka traka koja se javlja na  $1628\text{ cm}^{-1}$  predstavlja savijajuću H–O–H vibraciju. Rame koje se javlja na  $1133$  i  $1066\text{ cm}^{-1}$

predstavlja savijajuću P–O vibraciju. Traka koja se javlja na  $891\text{ cm}^{-1}$  pripada P–O(H) istežućoj vibraciji, dok traka koja se nalazi na  $570\text{ cm}^{-1}$  pripada O–P–O(H) savijajućoj vibraciji. Jasno je na osnovu dobijenih FTIR spektara uzoraka B2 i B5 postojanje traka koje pripadaju isključivo monetitu. Ovi rezultati potvrđuju prethodno opisane rezultate rendgenske difrakcije da nakon 5,0 minuta mlevenja brušita dolazi do formiranja monetita (uzorak B2). Jasno je da se monetitska struktura zadržava i nakon dužeg vremena mlevenja od 12,5 minuta (uzorak B5).

#### ***4.1.6. Rezultati skenirajuće elektronske mikroskopije i energetske disperzione analize***

Morfološke karakteristike uzoraka B, B2 i B5 prikazane su na slici 4.5. Mikrofotografija sintetisanog brušita (B) prikazana je na slici 4.5.a. Brušit dobijen u procesu sinteze metodom precipitacije odlikuje se jasno definisanim i delimično pravilnim formama zrna. Zrna su pločasto prizmatične morfologije, veličine između 10 i 70  $\mu\text{m}$ . Pravilna morfologija zrna ukazuje na dobru strukturnu uređenost dobijene faze, što je u saglasnosti sa prethodno diskutovanim rezultatima. Brušitni materijal koji je mleven 5,0 minuta u vibracionom mlinu prikazan je na slici 4.5.b, zrna su polomljena i neravnomerno ustinjena. Dobijeni monetitski praškasti materijal se odlikuje aglomeratima nepravilnih formi koji su sastavljeni od sitnih međusobno slepljenih zrna veličine ispod 5  $\mu\text{m}$ . Mikrofotografija prikazana na slici 4.5.c. predstavlja izgled materijala mlevenog 12,5 minuta (B5), jasno se vidi da su zrna međusobno slepljena i aglomerisana. Veličina zrna je znatno manja nego kod uzorka B2 kao i sami aglomerati, oblik zrna se teško razaznaje te se sam morfološki izgled praha može definisati kao amorfan. Mehanohemijski tretman brušita u vremenu od 12,5 minuta dovodi do znatnog narušavanja početne pravilne morfologije ovog materijala, jer se nakon dužeg mlevenja oblik zrna ne razaznaje te se može reći da duže mlevenje vodi ka amorfizaciji samog materijala. Nizak stepen strukturne uređenosti materijala nakon 12,5 minuta u potpunosti je saglasan sa prethodno dobijenim rezultatima rendgenske difrakcije.



Slika 4.5. Morfologija uzoraka i EDS spektri a) brušita (B), b) brušita mlevenog 5,0 minuta (B2) c) brušita mlevenog 12,5 minuta (B5)



Hemijski sastav i monofaznost ispitivanog uzoraka potvrđeni su i EDS analizom spektri se nalaze u okviru slike 4.5. Odnos Ca : P određen je na osnovu prikazanih spektara i iznosi približno 1 što je u skladu sa prethodno navedenim podacima (tabela 2.1.). Na EDS spektrima nalaze se i linije koje odgovaraju Au, a koje vode poreklo od neparivačkog sloja.

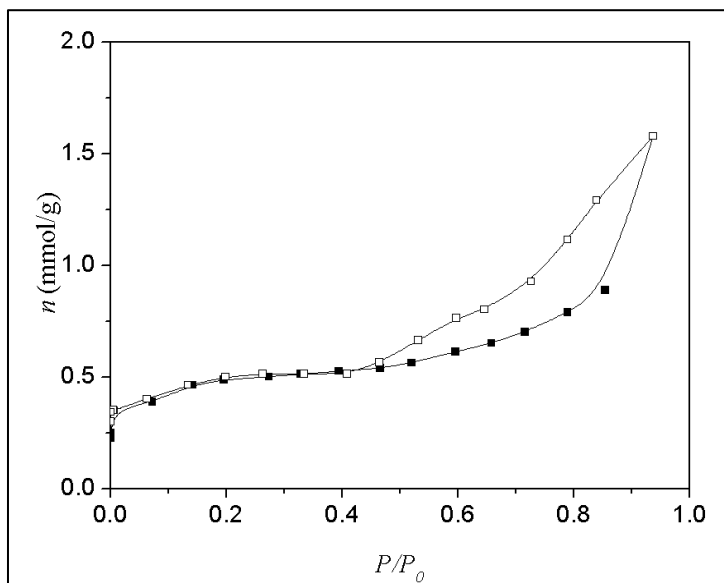
#### **4.1.7. Rezultati određivanja specifične površine i raspodela veličine pora monetita**

Uzorak B2-monetit odabran je za određivanje specifične površine i raspodele veličine pora korišćenjem adsorpcije i desorpcije azota na  $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ . S obzirom na to da je utvrđeno da se monetitski materijal može uspešno sintetisati nakon 5,0 minuta mehanohemijskog tretmana brušita, uzorci koji su mleveni u dužem vremenskom intervalu nisu uzeti u razmatranje. Specifična površina početnog brušitnog uzorka bila je veoma mala, te ti rezultati ovde nisu prikazani. Adsorpciono desorpcione izoterme azota predstavljene su kao udeo adsorbovanog i desorbovanog azota u funkciji relativnog pritiska  $P/P_0$ , na  $T = -196\text{ }^{\circ}\text{C}$ , gde  $P$  predstavlja pritisak azota dok  $P_0$  predstavlja pritisak zasićene pare na datoj temperaturi izoterme (slika 4.6.). Na osnovu IUPAC-ove klasifikacije [140] oblik izoterme koja pripada ispitivanom monetitskom materijalu pripada tipu IV koja odgovara mezoporoznim materijalima. Specifična površina uzorka  $S_{\text{BET}}$  izračunata je primenom BET jednačine (poglavlje 3.2.6), na osnovu prikazane izoterme, i iznosi  $37\text{ m}^2\text{g}^{-1}$ .

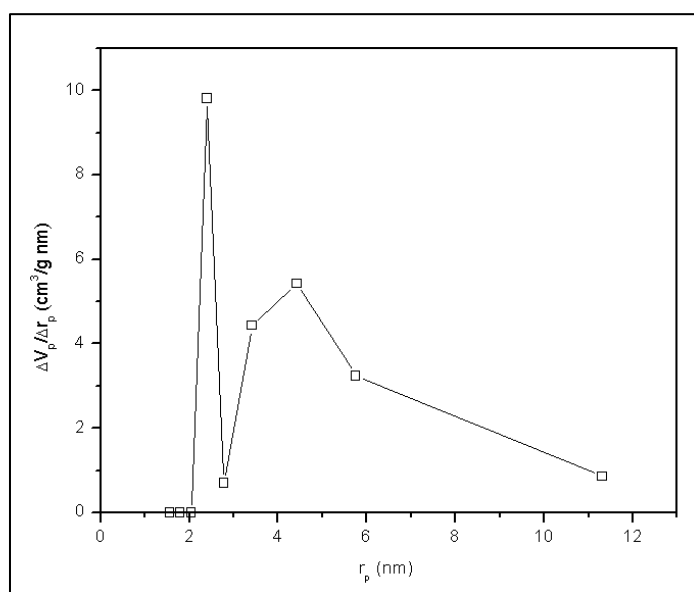
Raspodela veličine pora dobijena je BJH metodom (Barett-Joyner-Halenda) [117] na desorpcione krive dobijenih izoterma. Primenom visokorezolucione  $\alpha_S$  metode dobijene su površina mezopora i zapremina mikropora [129, 131, 132]. Raspodela veličine pora PSD (*engl.* pore size distribution) prikazana je na slici 4.7. koja je dobijena na osnovu desorpcionih izoterma. Na osnovu slike može se zaključiti da je uzorak u potpunosti mezoporoznog karaktera, sa bimodalnom raspodelom pora. Veličina radijusa pora je između 2,0 i 12,0 nm.

$\alpha_S$  dijagram konstruisan je na osnovu standardne adsorpcione izoterme azota, i prikazana je na slici 4.8. Prava linija koja prolazi kroz središnju oblast visokih vrednosti  $\alpha_S$  regiona odnosi se na mezoporoznu površinu. Doprinos spoljašnje površine,  $S_{\text{mezo}}$ , određena je na osnovu nagiba prave, dok je vrednost zapremine mikropora  $V_{\text{mikro}}$

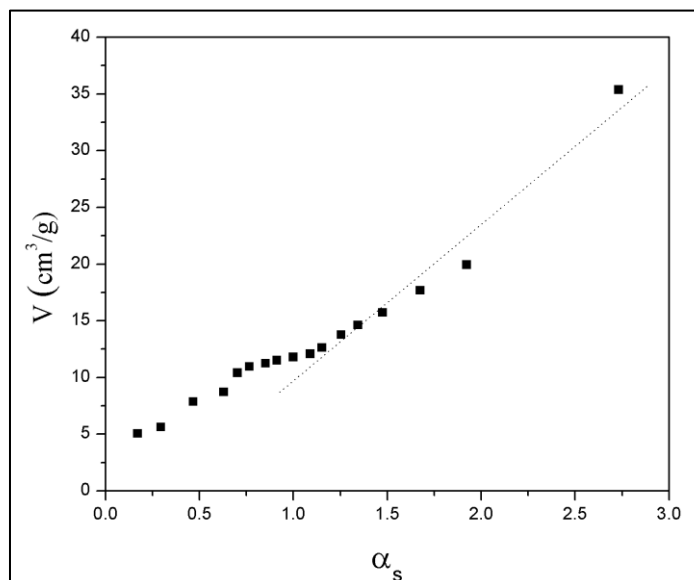
određena iz njenog odsečka. Vrednosti nagiba i odsečka date prave potvrđuju da je uzorak u potpunosti mezoporozan.



**Slika 4.6.** Izoterma adsorpcije i desorpcije azota na uzorku monetita (B2), predstavljena kao količina adsorbovanog  $N_2$  po gramu adsorbenta ( $n$ ) u zavisnosti od relativnog pritiska ( $P/P_0$ ). Puni simboli označavaju adsorpciju a prazni desorpciju  $N_2$ .



**Slika 4.7.** Raspodela veličine pora uzorka B2,  $r_p$  predstavlja poluprečnik pora,  $\Delta V_p$  je promena specifične zapremine pora,  $\Delta r_p$  predstavlja promenu poluprečnika pora



Slika 4.8.  $\alpha_s$  – kriva adsorpcione izoterme azota za uzorak B2

#### 4.1.8. Rezultati adsorpcije i (neuro)toksičnosti malationa pre i posle adsorpcije korišćenjem mezoporoznog monetita kao adsorbenta

Kao što je već napomenuto mezoporozni monetitski materijal (B2), dobijen nakon 5,0 minuta mlevenja brušita u vibracionom mlinu korišćen je za adsorpciju organofosfatnog pesticida - malationa. Rezultati serije sprovedenih eksperimenata nedvosmisleno pokazuju da se malation adsorbuje na monetitu sa efikasnoću od preko 60%, pri čemu su korišćene prilično visoke koncentracije malationa u rastvoru koje su iznosile  $10^{-3}$  i  $10^{-4} \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$  (tabela 4.1.3.). Kada se ovi podaci preračunaju i izraze kao kapacitet adsorpcije (definiše se kao masa malationa po jedinici mase adsorbenta), dobija se vrednost od  $52 \frac{\text{mg}}{\text{g}}$  (za veće koncentracije) i  $10 \frac{\text{mg}}{\text{g}}$  (za niže koncentracije), tabela 4.1.3.

**Tabela 4.1.3.** Rezultati adsorpcije malationa korišćenjem monetita (uzorak B2) kao adsorbenta u seriji sprovedenih eksperimenata i toksični efekti uzoraka prečišćene vode

<b>C<sub>0</sub> (M)</b>	<b>C (M)</b>	<b>Malation adsorpcija (%)</b>	<b>AChE inhibicija pre adsorpcije (% kontrolni)</b>	<b>AChE inhibicija nakon adsorpcije (% kontrolni)</b>
$2,50 \times 10^{-3}$	$0,93 \times 10^{-3}$	63±6	84±7	63±7
$5,00 \times 10^{-4}$	$1,94 \times 10^{-4}$	61±5	70±3	49±5

C<sub>0</sub> – koncentracija malationa pre adsorpcije

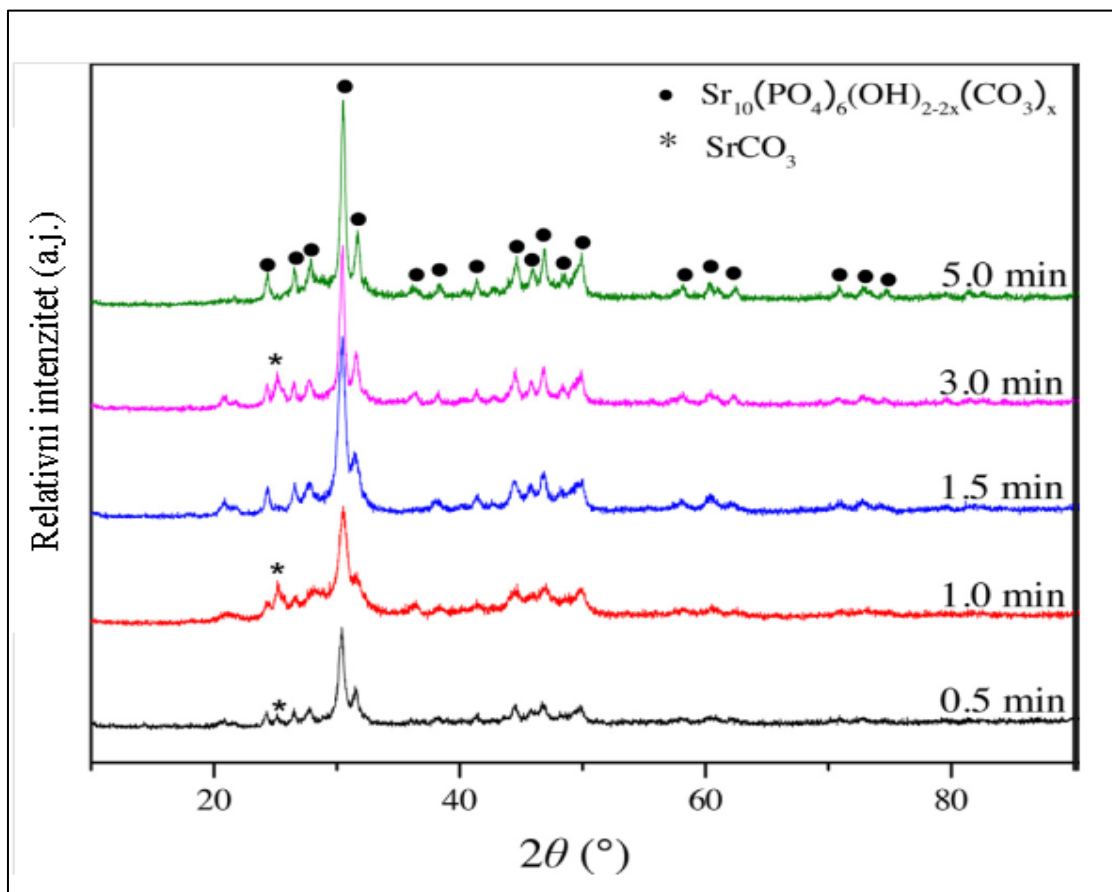
C – koncentracija malationa nakon adsorpcije

U drugom delu eksperimenta određivana je neurotoksičnost nakon adsorpcije, da bi se videlo da li je adsorpcija malationa na monetitu efikasna, odnosno da li dolazi do smanjene inhibicije acetilholin esteraze nakon adsorpcije. Inicijalna koncentracija malationa koja je korišćena u ovom radu u adsorpcionim eksperimentima inhibicije AChE je indukovana, odnosno na početku postoji inhibicija AChE malationom što rezultuje neurotoksičnim efektom. Nakon adsorpcije malationa na mezoporozni monetit AChE inhibicija se smanjuje. Ovo je veoma važan i jedinstveni podatak jer su korišćene znatno veće koncentracije malationa koje u realnim uslovima retko kada prelaze  $2,5 \times 10^{-3} \frac{\text{mol}}{\text{dm}^3}$ .

## 4.2. Rezultati ispitivanja karbonatno stroncijskog hidroksiapatita (CSrHAp)

### 4.2.1. Rezultati ispitivanja metodom rendgenske difrakcije polikristalnog materijala

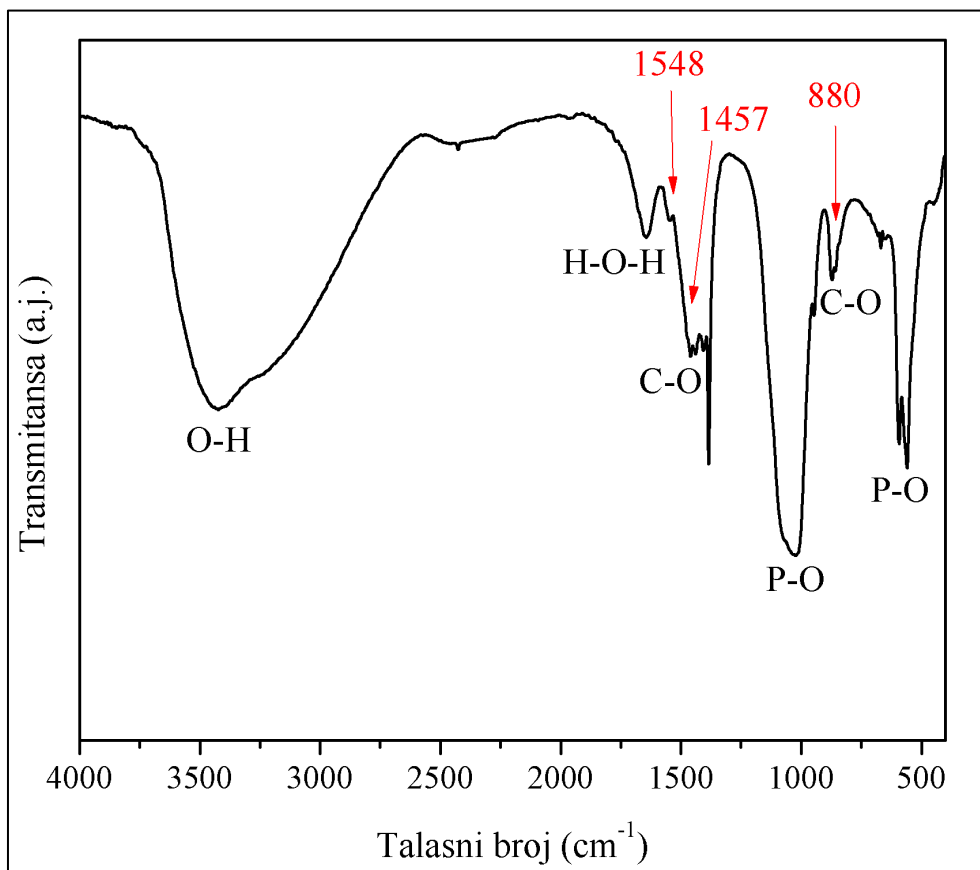
Rendgenski difraktogrami praha sintetisanih CSrHAp materijala koji su mešani na magnetnoj mešalici u vremenskom intervalu od 0,5 do 5,0 minuta dati su na slici 4.9. Na prikazanim difraktogramima praha jasno se vidi da je CSrHAp formiran u svim uzorcima nezavisno od dužine mešanja. Uočava se da nakon dužeg vremena mešanja postepeno dolazi do bolje kristalizacije stroncijskog hidroksiapatita. Pikovi su uži sa većim intenzitetima, a bazna linija je niža u odnosu na uzorke mešane u kraćim vremenskim intervalima. S obzirom da stepen strukturne uređenosti upravo zavisi od dužine mešanja, uzorak koji je mešan 5,0 minuta odlikuje se uskim, jasno definisanim pikovima i baznom linijom koja je niža u odnosu na ostale uzorke. U nekim uzorcima evidentno je prisustvo male količine sekundarne faze  $\text{SrCO}_3$ . Formiranje ove faze nije u direktnoj vezi sa dužinom mešanja uzoraka, što se jasno može zaključiti na osnovu prikazanih dijagrama. Formiranje sekundarne faze  $\text{SrCO}_3$  najverovatnije je u direktnoj vezi sa pH vrednosti reakcione smeše prilikom samog procesa sinteze. Naime, formiranje apatitskih, a pogotovo hidroksiapatitskih materijala zavisi upravo od pH sredine i izuzetno je osetljivo na njene promene [141]. Za razliku od drugih CaP materijala, poput brušita i monetita koji nastaju u blago kiselim sredinama, za sintezu hidroksiapatita važno je da pH vrednost bude podešena precizno na  $\text{pH}=11$  [141]. S obzirom da su u ovim eksperimentima za podešavanje pH vrednosti korišćene pH tračica koje nisu dovoljno senzitivne i precizne, moguće je da je u pojedinim eksperimentima došlo do formiranja sekundarne faze usled varijacija u pH vrednosti rastvora.



*Slika 4.9. Rendgenski difraktogrami praha CSrHAp uzoraka, mešanih u različitim vremenskim intervalima na magnetnoj mešalici tokom sinteze*

#### **4.2.2. Rezultati ispitivanja u infracrvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom**

Rezultati ispitivanja CSrHAp materijala u infracrvenom delu spektra sa Furijeovom transformacijom dati su na slici 4.10. Ova metoda je veoma korisna prilikom ispitivanja karbonatnih hidroksiapatitskih materijala jer se mogu dobiti podaci o kom se tačno strukturnom tipu substitucije radi.



Slika 4.10. FTIR spektar sintetičanog CSrHAp materijala, prikazan spektar odgovara A-tipu CHAp

Tipične trake koje odgovaraju vibracijama  $\text{PO}_4^{3-}$  grupa nalaze se na 1070, 1023, 946, 593 i  $560 \text{ cm}^{-1}$  [142]. Trake na talasnom brojevima  $3442$  i  $1644 \text{ cm}^{-1}$  odgovaraju vibracijama molekula  $\text{H}_2\text{O}$  koji su adsorbovani ili vezani u strukturi [143]. Trake koje odgovaraju vibracijama OH grupa u strukturi hidroksiapatita najčešće se javljaju na  $3590 \text{ cm}^{-1}$ , međutim u našem slučaju ove trake su pomerene ka nižim vrednostima talasnih brojeva što je karakteristično za apatitske materijale koji sadrže veću koncentraciju  $\text{CO}_3^{2-}$  grupa u svojoj strukturi [144]. U poglavlju 2.2.3. već je dato objašnjenje na koje načine dolazi do substitucije  $\text{CO}_3^{2-}$  jona u strukturi hidroksiapatita (A i B tip supstitucije).

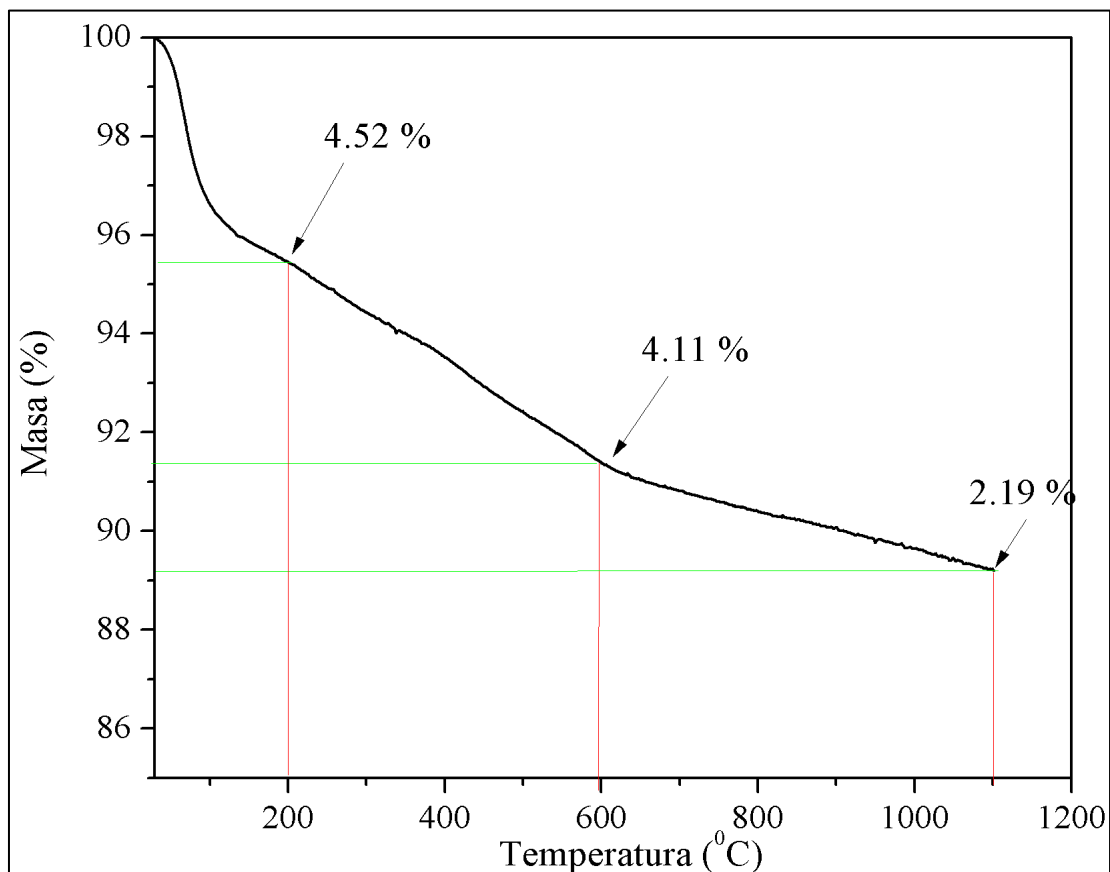
Prema pojedinim istraživačima trake koje se kod karbonatnih hidroksiapatita nalaze na  $\sim 880$ ,  $\sim 1420$  i  $\sim 1450 \text{ cm}^{-1}$  ne bi trebalo uzimati u razmatranje prilikom identifikacije karbonatnog apatita, jer pojavljivanje ovih traka može biti posledica adsorbovanih karbonatnih grupa na površini apatitskih kristala ili slobodne karbonatne faze koja je prisutna zajedno sa kristalima apatita. Prema tome sledi da u infra crvenom

spektru trake koje su karakteristične i koje ukazuju na određeni tip karbonatne substitucije u strukturi apatita su:  $\nu_3$  vibracija na  $\sim 1546 \text{ cm}^{-1}$  koja je karakteristična za A – tip substitucije i  $\nu_3 \sim 1465 \text{ cm}^{-1}$  koja je karakteristična za B-tip substitucije [145]. Na infra crvenom spektru sintetisanog uzorka (slika 4.10.) uočljive su trake koje se nalaze na  $880$ ,  $1426$  i  $1457 \text{ cm}^{-1}$ . Prisustvo ovih traka ukazuje na postojanje karbonatne grupe u strukturi apatita. Osim toga, mala ali jasno definisana traka koja se javlja na  $1548 \text{ cm}^{-1}$  je jedinstvena karakteristika koja se javlja samo kod A-tipa karbonatnih hidroksiapatita, odnosno apatita kod kojih je došlo do delimične substitucije hidroksilnih jona karbonatnim jonima u pravcu *c*-ose. U nastavku istraživanja Ritveldova metoda utajavanja strukture dobijenog materijala korišćena je za dokazivanje prisustva i položaja  $\text{CO}_3^{2-}$  grupe u strukturi CSrHAp.

#### 4.2.3. Rezultati termogravimetrijske analize

Termogravimetrijska analiza (TGA) (slika 4.11.), pokazala je da na niskim temperaturama ( $< 600 \text{ }^\circ\text{C}$ ) dolazi do gubitka mase što se najčešće odnosi na adsorbovane (do  $T < 200 \text{ }^\circ\text{C}$ ) ili zarobljene molekule vode i ugljen dioksida u strukturi (na  $T > 200 \text{ }^\circ\text{C}$ ) [146]. Ukupni gubitak mase u ovom temperaturnom opsegu iznosi  $8,6 \text{ \%}_{\text{tež}}$ . Drugostepeni gubitak mase evidentiran je u temperaturnom opsegu od  $600$  do  $1100 \text{ }^\circ\text{C}$  i iznosi oko  $2,9 \text{ \%}_{\text{tež}}$  i odgovara dekompoziciji karbonata iz CSrHAp ispitivanog praha [146]. Procenjeni sadržaj karbonata dobijen na osnovu tipičnog gubitka mase u procesu dekarbonizacije je karakterističan za apatite koji se dobijaju mokrim hemijskim postupkom na sobnoj temperaturi [147].





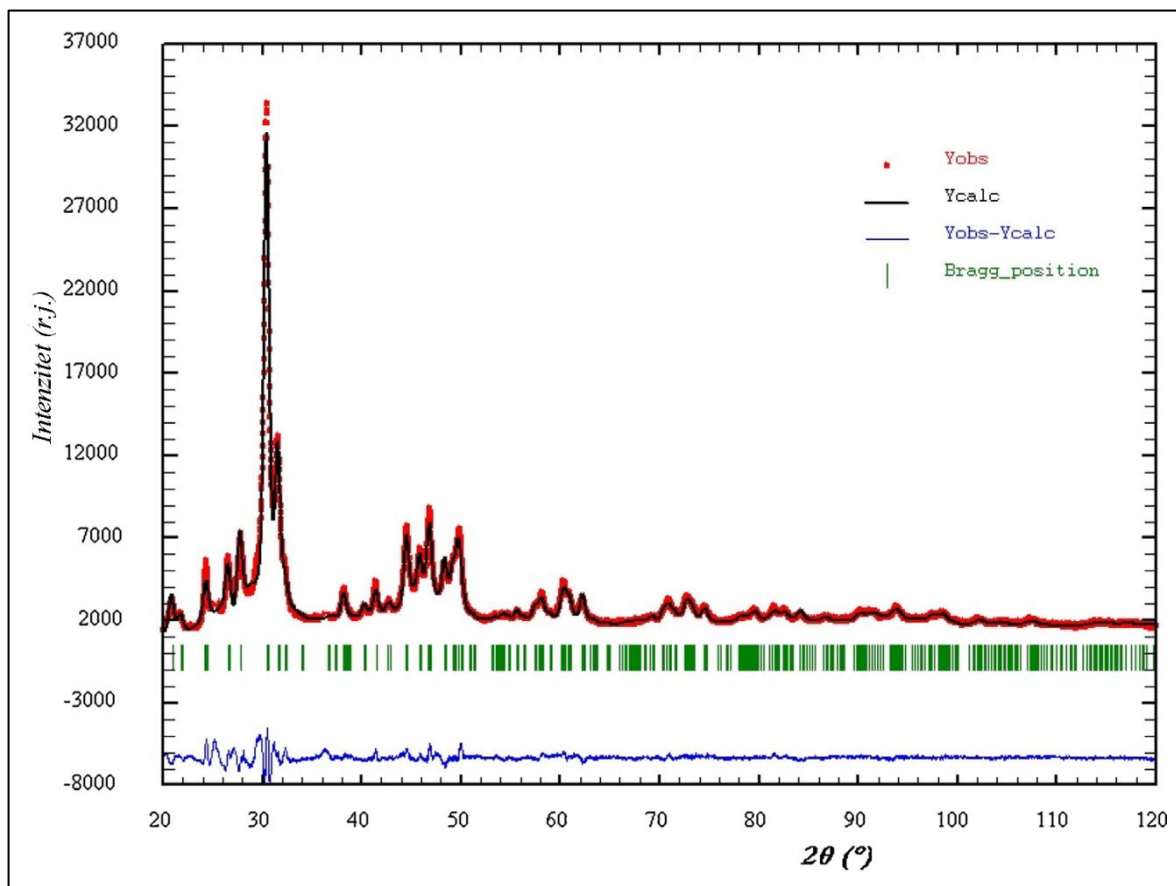
Slika 4.11. Termogravimetrijska analiza CSrHAp sintetisanog praha

Na osnovu težinskih procenata CO<sub>2</sub> određen je udeo karbonata koji zamenjuje hidroksilnu grupu u sintetisanom apatitskom materijalu. Na osnovu dobijenih podataka izračunata je empirijska formula sintetisanog CSrHAp materijala:

Sr<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>0.60</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>0.70</sub>. Dobijeni rezultati korišćeni su za dalja strukturna ispitivanja ovog materijala primenom Ritveldove metode utajnjavanja.

#### ***4.2.4. Rezultati utičnjavanja parametara jedinične ćelije i mikrostrukturnih parametara odabranog uzorka***

Za potrebe utičnjavanja kristalne strukture odabran je uzorak koji je mešan 5,0 minuta na magnetnoj mešalici. U prethodnom tekstu već je dato objašnjenje da je tokom 5,0 minuta mešanja na magnetnoj mešalici dobijen CSrHAp materijal koji ima najbolju strukturnu uređenost. Utačnjavanje je urađeno korišćenjem Ritveldove analize u kompjuterskom programu Full Prof [126]. Iz rezultata FTIR analize pretpostavljeno je da sintetisani CSrHAp predstavlja strukturni A-tip karbonatnog apatita. Struktura Belovita  $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$  [76], korišćena je kao početni strukturni model za utičnjavanje (uzeto iz ICSD baze podataka, kartica broj 2855) [121]. Na samom početku utičnjavanja Ritveldovom metodom uneseni su početni strukturni parametri (literaturni podaci za odgovarajući strukturni model kao što su: parametri jedinične ćelije, koordinate atoma i faktori zauzeća). U prvom ciklusu utičnjavanja proizvoljno su odabrane i varirane početne vrednosti parametara (faktor skale, koeficijent polinoma bazne linije i parametri profilne funkcije). Grafički prikaz rezultata utičnjavanja CSrHAp polikristalnog materijala Ritveldovom analizom dat je na slici 4.12. Na osnovu dobrog slaganja između eksperimentalnih difrakcionih podataka (crvene tačke na slici 4.12.) i izračunatih vrednosti (crna linija na slici 4.12.) proizilazi da je dobro slaganje između izračunatog i izmerenog strukturnog modela prikazanog ispitivanog uzorka.



*Slika 4.12. Završni Ritveldov difraktogram praha uzorka CSrHAp: eksperimentalni difrakcioni podaci (crvene tačke), izračunate vrednosti (crna linija) i njihova razlika (plava linija). Položaji Bragovih refleksija označeni su zelenim vertikalnim crtama.*

Na osnovu utaćnjenog dijagrama korišćenjem Ritveldove metode potvrđeno je da je uzorak monofazan. Dijagram karakteriše prisustvo uskih i jasno definisanih pikova, kao i ravna bazna linija što ukazuje na dobru iskristalisalost materijala i odsustvo amorfne faze. Nešto širi dvostruku pik koji se nalazi između  $28^\circ$  i  $32^\circ$   $2\theta$  karakterističan je za hidroksiapatitske materijle sa heksagonalnom strukturom.

U tabeli 4.2.1. prikazani su dobijeni rezultati utaćnjavanja profilnih parametara Ritveldovom analizom, vrednost parametara jedinične ćelije, tačan hemijski sastav ispitivanog materijala, kao i vrednosti mikrostrukturnih parametara za CSrHAp. Primenom TCH-pseudo-Fojktove profilne funkcije [107, 110], i korišćenjem instrumentalne rezolucione funkcije dobijene utaćnjavanjem standardnog uzorka  $\text{CeO}_2$ , izračunate su vrednosti mikronaprezanja i veličine kristalita. U tabeli 4.2.2. dati su pokazatelji pouzdanosti ( $R_p$ ,  $R_{wp}$ ,  $R_{exp}$ ). Vrednosti ovih faktora ukazuju na dobro utaćnjen strukturni model.

**Tabela 4.2.1.** Rezultati strukturnog utučnjavanja sintetisanog CSrHAp

Sintetisana supstanca	$\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0.60}(\text{CO}_3)_{0.70}$
prostorna grupa	$P6_3/m$
parametri jedinične ćelije: $a, c$ (Å)	
$a$	9,7952(3)
$c$	7,2928(3)
$V$ (Å <sup>3</sup> )	606,17
$\rho$ ( $\frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$ )	4,108
veličina kristalita (nm)	105,6
mikronaprezanje (%)	70,7

**Tabela 4.2.2.** Faktori slaganja

$R_p$	11,1
$R_{wp}$	12,5
$R_{exp}$	4,67

U tabeli 4.2.3. prikazani su utučnjeni položaji atoma, sa vrednostima standardnih devijacija u zgradama. U cilju izbegavanja divergencije, tokom utučnjavanja uvedena su ograničenja poštujući ukupnu elektroneutralnost kao i multiplicitete atomskih položaja u strukturi. Za atome kiseonika vrednosti izotropnog termalnog parametra su fiksirane na zadatu vrednost  $B = 1,5$  i dalje nisu utučnjavane.

**Tabela 4.2.3.** Položaji atoma u strukturi utučnjenog  $Sr_{10}(PO_4)_6(OH)_{0,60}(CO_3)_{0,70}$  i odgovarajući faktori okupacije

Oznaka	Atom	x	y	z	okupacija	Vikofov položaj
Sr1	Sr	0,33333	0,66670	0,0015(11)	0,33333	4f
Sr2	Sr	0,2445(3)	0,9852(4)	0,25000	0,50000	6h
P	P	0,3986(8)	0,3748(7)	0,25000	0,50000	6h
O1	O	0,3438(15)	0,4938(14)	0,25000	0,50000	6h
O2	O	0,5708(13)	0,4664(11)	0,25000	0,50000	6h
O3	O	0,3541(11)	0,2645(11)	0,0762(8)	1,0000	12i
C	C	0,00000	0,00000	0,00000	0,0580	2b
Oh2	O	0,00000	0,00000	0,24983	0,0580	4e
Oh1	O	0,00000	0,00000	0,24983	0,1170	4e
Oc	O	0,050(10)	1,075(5)	0,589(4)	0,1750	12i

Prilikom utučnjavanja međuatomskih rastojanja, uvedena su blaga ograničenja. Uvođenjem blagih ograničenja vrednosti parametra su puštene da variraju u fizički realnim okvirima, odnosno nisu bila u potpunosti fiksirana. U tabeli 4.2.4. prikazane su dužine veza metal kiseonik ( $M-O$ ) kao i literaturne vrednosti za SrHAp i CHAp.

Tabela 4.2.4. Dužine veza u strukturi CSrHAp

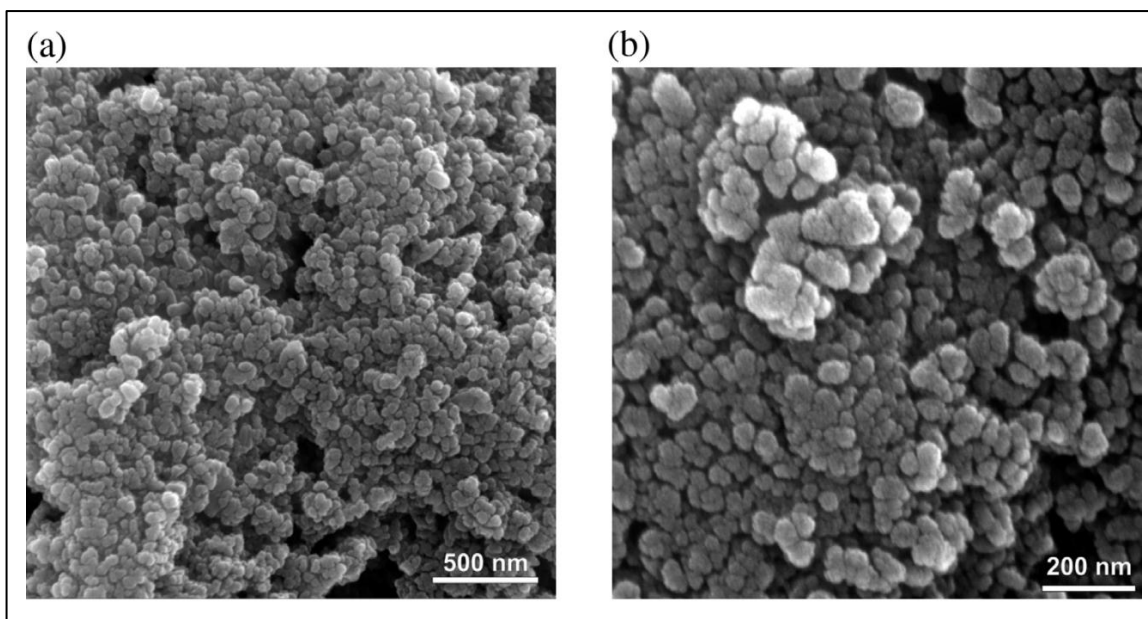
Dužine veza (Å), ispitivani uzorak $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0.60}(\text{CO}_3)_{0.70}$		Dužine veza (Å), [76] $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$		Dužine veza (Å), [67] $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5.64}(\text{CO}_3)_{0.66}(\text{OH})_{3.032}$	
M1-O1	2,517(9)	M1-O1	2,561(3)	M1-O1	2,425(1)
M1-O2	2,677(8)	M1-O2	2,565(3)	M1-O2	2,487(2)
M1-O3	2,844(11)	M1-O3	2,901(4)	M1-O3	2,804(3)
M2-O1	2,758(11)	M2-O1	2,757(5)	M2-O1	2,719(2)
M2-O2	2,465(9)	M2-O2	2,476(4)	M2-O2	2,332(2)
M2-O3	2,703(10)	M2-O3	2,661(3)	M2-O3	2,575(2)
M2-Oh2	2,525(7)	M2-O4	2,512(3)	M2-O3	2,359(2)
M2-Oh1- Oh2	2,471(4)	M2-O(OH)	2,498(2)	M2-O(H)	2,4373(6)
P-O1	1,548(19)	P-O1	1,539(4)	P-O1	1,525(2)
P-O2	1,534(13)	P-O2	1,546(4)	P-O2	1,510(2)
P-O3x2	1,531(8)	P-O3x2	1,537(4)	P-O3x2	1,516(2)
Oc-Oc	1,12(8)	O-H	0,992	C-O5	1,138
C-Oc	0,92(7)	-	-	C-O7	0,895

Jasno je da dužine veza za Sr–O imaju veće vrednosti nego Ca–O, što je u skladu sa literaturnim podacima [67, 76]. Rezultati prikazani u tabeli 4.2.4. pokazuju da je srednja vrednost dužine veza ispitivanog CSrHAp materijala za  $\langle \text{Sr1-O} \rangle$  2,679 Å dok je srednja vrednost dužine veza  $\langle \text{Sr2-O} \rangle$  2,612 Å, što je u dobroj saglasnosti sa literaturnim podacima koji za SrHAp iznose  $\langle \text{Sr1-O} \rangle$  2,675 Å a za  $\langle \text{Sr2-O} \rangle$  2,601 Å. Pojedinačnom analizom dužina Sr1–O veza upućuje na zaključak da je Sr1 u koordinaciji devet, gde kraća rastojanja definišu deformisanu trigonalnu prizmu. Sr2 katjoni nalaze se u koordinaciji sedam, oko njih se nalazi šest atoma kiseonika i atom ugljenika koji je pozicioniran u pravcu *c*-ose zajedno sa hidroksilnim jonima. Međuatomska rastojanja su u skladu sa literaturnim podacima [76]. Male razlike su uočljive što se tiče dužine veza P–O u PO<sub>4</sub> tetraedru kod ispitivanog CSrHAp što dovodi do zaključka da su tetraedri blago deformisani u poređenju sa čistim SrHAp.

Poređenjem rezultata izračunatih dužina veza Oc–C i Oc–Oc sa literaturnim podacima prikazanim u tabeli 4.2.4. može se reći da su rezultati u dobroj saglasnosti.

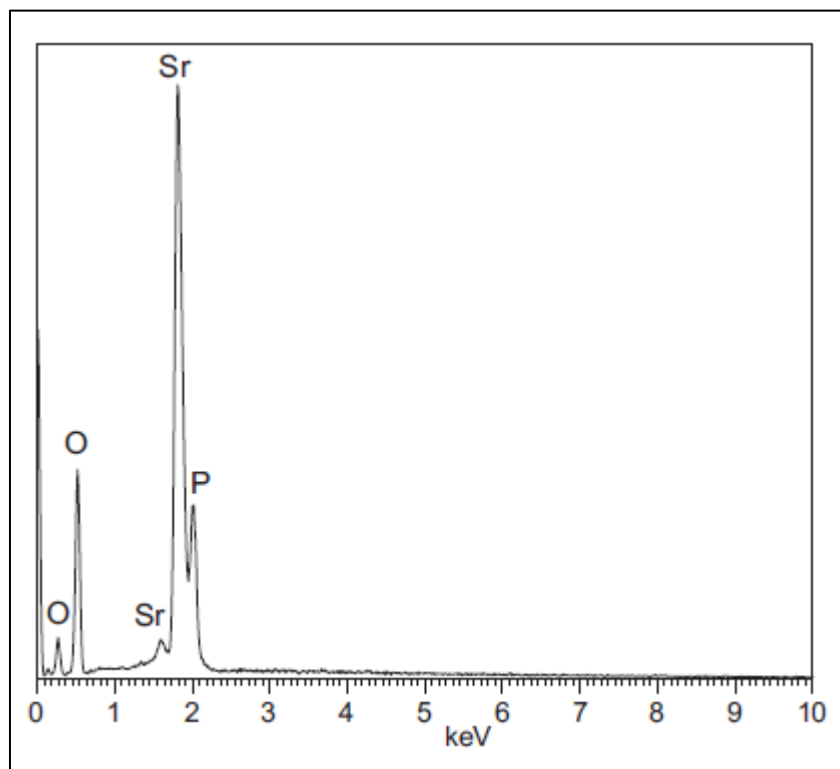
#### 4.2.5. Morfološke karakteristike sintetisanog CSrHAp materijala

Morfologija sintetisanog CSrHAp praškastog materijala prikazana je na slici 4.13. Na osnovu prikazanih mikrofotografija može se zaključiti da su sintetisane nanočestice generalno sferičnog oblika, mada njihova morfologija navodi na to da imaju blago elipoidalnu formu. Međutim, pri većem uvećanju slika (4.13.b) jasno se vidi da čestice predstavljaju delimično nepravilne sfere. Veličina sferičnih čestica je približno 100 nm. Ovakav rezultat potvrđuje literaturne podatke, jer upravo ovakav oblik čestica postiže se „Uzo“ efektom tokom procesa sinteze [98].



*Slika 4.13. FE-SEM mikrofotografije sintetisanog karbonatno Sr-hidroksiapatita: a) uvećanje 250 000; b) 500 000*

Hemijski sastav i monofaznost ispitivanog uzorka potvrđeni su i EDS analizom (slika 4.14.). Odnos Sr : P određen je na osnovu prikazanog spektra i iznosi 1,6 što je u skladu sa prethodno navedenim literaturnim podacima (tabela 2.1.).



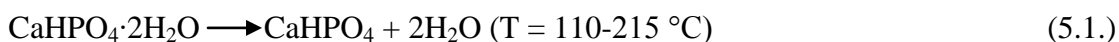
*Slika 4.14. Elektronsko disperzivni spektar sintetisanog karbonatno Sr-hidroksiapatita*



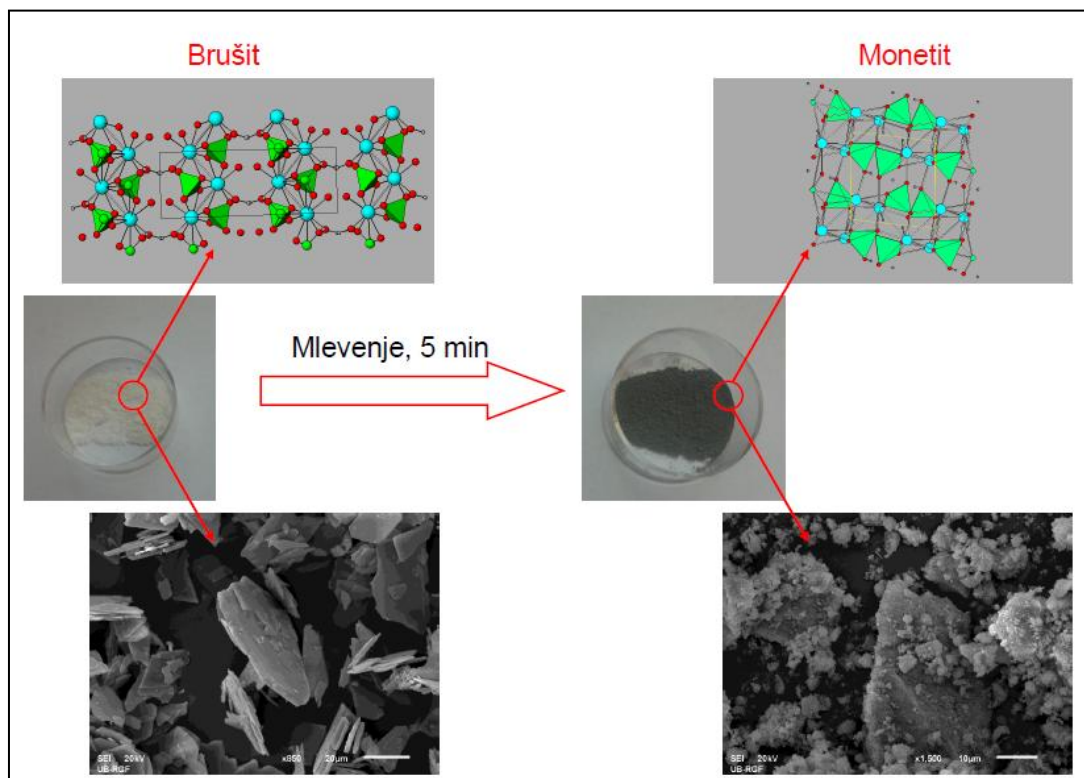
## 5. DISKUSIJA REZULTATA

### 5.1. Diskusija rezultata dobijenih analizom brušitnog i monetiskog materijala

Postupkom hemijske taložne metode uspešno je sintetisan brušitni materijal iz acetatnih rastvora. Rendgenska difrakciona analiza i Raman spektroskopska ispitivanja pokazala su da je dobijen homogen brušitni materijal dobre strukturne uređenosti. Mehanohemijским tretmanom brušita u vibracionom mlinu korišćenjem u vremenskim intervalima od 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 i 12,5 minuta ispitan je detaljno mehanizam fazne transformacije brušit-monetit. Strukturni fazni prelaz iz uređene (brušitne) u neuređenu (monetitsku) fazu nastaje usled kidanja vodoničnih veza, koje povezuju nestabilne molekule vode pri čemu izazivaju deformacije u strukturi brušita. Kada prvi molekul vode napusti strukturu, Ca formira vezu sa O iz PO<sub>4</sub>-tetraedra pri čemu dolazi do strukturnog prelaza iz više (monoklinske simetrije, *Ia*) u nižu simetriju (triklinska, *P* $\bar{1}$ ). Molekuli vode napuštaju strukturu postepeno, u temperaturnom opsegu između 110 °C i 215°C [27]. Fazna transformacija se može predstaviti na jednostavan način sledećim izrazom:



Ovo je poseban tip fazne transformacije jer se promene kristalne strukture odvijaju u čvrstom agregatnom stanju sa promenom hemijskog sastava i stepena uređenosti. Ovakav tip transformacije je transformacija sa promenom stepena uređenosti strukture, pri čemu dolazi do promene iz jedne faze u drugu [148]. Diskutovani mehanizam fazne transformacije brušit-monetit nakon 5,0 minuta mlevenja u vibracionom mlinu šematski je prikazan na slici 5.1.



Slika 5.1. Šematski prikaz fazne transformacije brušit-monetit

Na osnovu izračunatih strukturnih podataka datih u tabeli 4.1.2. jasno je da su parametri jedinične ćelije početnog brušitnog materijala (B) u skladu sa podacima iz literature. Na osnovu dobijenih vrednosti parametara jedinične ćelije za monetitski materijal koji dobijen mlevenjem brušita 5,0 minuta (B2) jasno je da se radi o materijalu triklinične simetrije. Parametri jedinične ćelije monetita koji je sintetisan mehanohemijskim putem gotovo su isti kao parametri ćelije monetita koji su dobijeni drugim postupcima sinteze odnosno termičkim tretmanom brušita [80]. Korišćenjem mehanohemijske metode može se na jednostavniji, brži i ekonomski isplativiji način dobiti monetitski materijal sa zadovoljavajućim strukturnim karakteristikama. Mlevenjem materijala u dužim vremenskim intervalima dolazi do destrukcije kristalnih zrna i usitnjavanja materijala, broj deformacija u strukturi raste srazmerno sa dužinom mlevenja što je zaključeno na osnovu širenja difrakcionih pikova na rendgenskim difraktogramima praha (slika 4.3.).

U skladu sa ovim podacima su i podaci iz tabele 4.1.2. gde parametri veličine kristalita opadaju, a mikronaprezanje u strukturi raste sa porastom vremena mlevenja. Očigledno je da se monetitska faza zadržava tokom mlevenja i da ne dolazi do formiranja sekundarnih faza. Nakon 12,5 minuta mlevenja široki pikovi monetita ukazuju da dužim mlevenjem dolazi do amorfizacije ovog materijala. Rezultati FTIR analize brušita (B) ukazuju na postojanje vibracionih traka koje u potpunosti odgovaraju ovom materijalu. Vibracioni spektri uzorka B2 nedvosmisleno ukazuju da sve trake koje se javljaju odgovaraju monetitu (slika 4.4.). Dakle, iz dobijenih i prikazanih spektara vidi se da se monetitska struktura zadržava i nakon 12,5 minuta mlevenja. Mikrostruktorna analiza sintetisanog brušitnog materijala (B) potvrdila je da je precipitacionom metodom iz acetatnih rastvora dobijen materijal pravilnih monokliničnih formi zrna. Veličine zrna su u opsegu od 10 do 70  $\mu\text{m}$ . Na osnovu dobijenih rezultata EDS analize određen je odnos  $\text{Ca:P} = 1:1$  (slika 4.5.a).

Mikrostrukturne karakteristike brušita u skladu su sa postupkom sinteze i svim prethodno diskutovanim rezultatima. Na osnovu mikrostrukturne analize može se reći da je najkraće vreme za dobijanje monetita iz brušita korišćenjem mehanohemijske metode sinteze 5,0 minuta. Nakon 5,0 minuta mlevenja brušit se transformiše u monetit sa zadovoljavajućim morfološkim osobinama, za razliku od uzorka koji je amorfizovan nakon 12,5 minuta mlevenja. Iz dobijenih EDS spektara utvrđeno je da je odnos  $\text{Ca:P} \approx 1$  za oba uzorka (4.5.b,c). Rezultati ovih ispitivanja u potpunom su skladu sa prethodno diskutovanim rezultatima. U dosadašnjim istraživanjima i literaturnim podacima nema podataka o dobijanju monetitskog materijala mehanohemijskim putem. Takođe, nema podataka o površinskim karakteristikama monetita dobijenog faznom transformacijom brušita korišćenjem mehanohemijske metode, pa je u okviru ove teze po prvi put okarakterisan monetitski materijal koji je u potpunosti mezoporožan i ima dobro razvijenu specifičnu površinu, korišćenjem jednostavnog i ekonomski isplativog procesa mlevenja.

U odnosu na do sada sintetisane monetitske materijale koji su dobijeni različitim metodama, mehanohemijским tretmanom brušita u vremenskom trajanju od 5,0 minuta sintetisan je u potpunosti mezoporožan monetitski materijal sa dobro razvijenom i relativno velikom specifičnom površinom ( $S_{mezo} = 37 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ). Mezoporožnost (veličina pora između 2 i 50 nm) i izuzetna jednostavnost i ekonomska isplativost kao i smanjenja toksičnost tokom dobijanja monetitskog materijala pomenutih strukturnih i morfoloških karakteristika postignuta je u izuzetno kratkom vremenskom intervalu postupkom suvog mlevenja brušita u vibracionom mlinu.

Ovako dobijen mezoporožni monetitski materijal korišćen je po prvi put kao adsorbent organo fosfatnog pesticida malationa pored čega je određena i toksičnost nakon adsorpcije. Malation je pesticid koji je kako je već napomenuto u prethodnom tekstu u širokoj upotrebi pri čemu dospeva u vodu i zemljište, a samim tim utiče i na živa bića u prirodi. Njegovo dejstvo na sisare je izuzetno štetno i odlikuje se neurotoksičnošću. Rezultati dobijeni u ovom radu pokazali su da je efekat adsorpcije monetita preko 60%. Uzimajući u obzir da su korišćene znatno više koncentracije malationa od onih koje se nalaze u prirodi može se reći da bi efekat adsorpcije za realne koncentracije malationa iznosio 100%. Mereni adsorpcioni kapaciteti su dovoljno veliki da podrže praktičnu primenu ovog materijala za korišćenje kao adsorbenta malationa iz vodenih rastvora, imajući u vidu izuzetnu ekonomsku isplativost u smislu njegovog dobijanja.

U dosadašnjim studijama najčešće su korišćeni materijali na bazi grafena. Međutim ovi materijali se raspadaju sa porastom koncentracije malationa i nađeno je da iznose nešto malo ispod  $100 \frac{\text{mg}}{\text{g}}$  za koncentraciju adsorbenta  $10 \frac{\text{mg}}{\text{dm}^3}$  [149]. Za razliku od pomenutih materijala, ova ispitivanja su pokazala da se monetit ne raspada prilikom korišćenja viših koncentracija malationa što ukazuje na to da ovaj materijal ima dobru strukturnu stabilnost. Pored dobrih teksturnih svojstava koje poseduje monetit, a to je razvijena adsorpciona površina mezoporožnog karaktera, mehanizam adsorpcije malationa na površinu monetita može se objasniti na nivou strukture formiranjem površinskih kompleksa između jona  $\text{Ca}^{2+}$  iz strukture monetita i molekula malationa.

Uzimajući u obzir molekulsku strukturu malationa interakcija je najverovatnije posredovana jednim delom od strane P=S molekula a drugim delom od strane karboksilnih grupa (slika 2.9.) [150].

Pored toga važno je napomenuti da je efekat adsorpcije izuzetno dobar imajući u vidu dobijene rezultate koji ukazuju na smanjenje neurotoksičnosti nakon adsorpcije. Na osnovu pada acetil holin estrazne aktivnosti zaključeno je da se neurotoksičnost smanjuje za 20% nakon adsorpcije. Ovo je izuzetno dobar rezultat imajući u vidu da u dosadašnjim istraživanjima nisu korišćene ovako visoke koncentracije malationa u vodenom rastvoru kao što je korišćeno za potrebe ove studije. Takođe su potvrđene izuzetno dobre karakteristike monetitskog materijala koji je dobijen na ekološki i ekonomski isplativiji način od do sada poznatih.

## 5.2. Diskusija rezultata dobijenih analizom karbonatno-stroncijsko hidroksiapatitskog materijala

Korišćenjem metode nano-emulzije na sobnoj temperaturi uspešno je po prvi put u okviru rada na ovoj tezi, sintetisan karbonatno stroncijski fosfatni materijal nanostrukturnih karakteristika sa određenim stehiometrijskim sastavom  $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0.60}(\text{CO}_3)_{0.7}$ . U dosadašnjim istraživanjima na sličan način sintetisan je karbonatno kalcijski hidroksiapatitski materijal. Prilikom sinteze kalcijskih hidroksiapatitskih materijala pomenutim načinom sinteze dobijaju se kao produkt amorfni materijali, kada tokom procesa kalcinacije (zagrevanja) dolazi do njihovog strukturnog uređenja, odnosno prelaska u kristalno stanje. Tako je Zou sa koautorima (Zhou *et. al.*) u svom radu koristio potpuno isti način sinteze za dobijanje kalcijskog karbonatnog hidroksiapatitskog materijala [99]. U pomenutoj studiji sintetisan je amorfni karbonatni hidroksiapatitski materijal, a kristalizacija prahova postignuta je tek na  $900^\circ\text{C}$ . Razlika u stepenu iskristalisanosti može se objasniti prisustvom jona Sr u strukturi umesto Ca, koji smanjuje ukupnu energiju kristalizacije. Ovakav podatak je u potpunosti saglasan sa literaturnim podacima u vezi sa procesima sinteze čistih stroncijsko karbonatnih hidroksiapatitskih materijala [151]. Prilikom korišćenja bilo koje metode za sintezu čistih CSrHAp materijala, nema potrebe za kalcinacijom materijala na visokim temperaturama [151-154]. Iz rezultata dobijenih metodom rendgenske difrakcije na polikristalnom uzorku zapaža se da je čist karbonatno stroncijski hidroksiapatit dobijen nakon 5,0 minuta mešanja na magnetnoj mešalici bez dodatnog procesa kalcinacije (slika 4.9.).

Za potrebe određivanja strukturnog tipa karbonatno stroncijskog hidroksiapatita analiziran je FTIR spektar uzorka (slika 4.10.). Postoji više različitih tumačenja u vezi sa načinom pojavljivanja odnosno vezivanja  $\text{CO}_3^{2-}$  grupa u strukturi hidroksiapatita. Jedna grupa autora smatra da trake koje se javljaju na  $\sim 880$ ,  $\sim 1420$  i  $\sim 1450 \text{ cm}^{-1}$  predstavljaju grupe koje su apsorbovane na površini apatita, ili kao posebna faza koja se javlja zajedno sa apatitskom fazom. S tim u vezi karakteristične trake koje ukazuju na karbonatnu supstituciju u apatitskoj strukturi trebale bi biti  $\nu_3$  trake na:  $\sim 1546 \text{ cm}^{-1}$  koje su karakteristične za A-tip supstitucije, dok  $\nu_3 \sim 1465 \text{ cm}^{-1}$  odgovaraju B-tipu

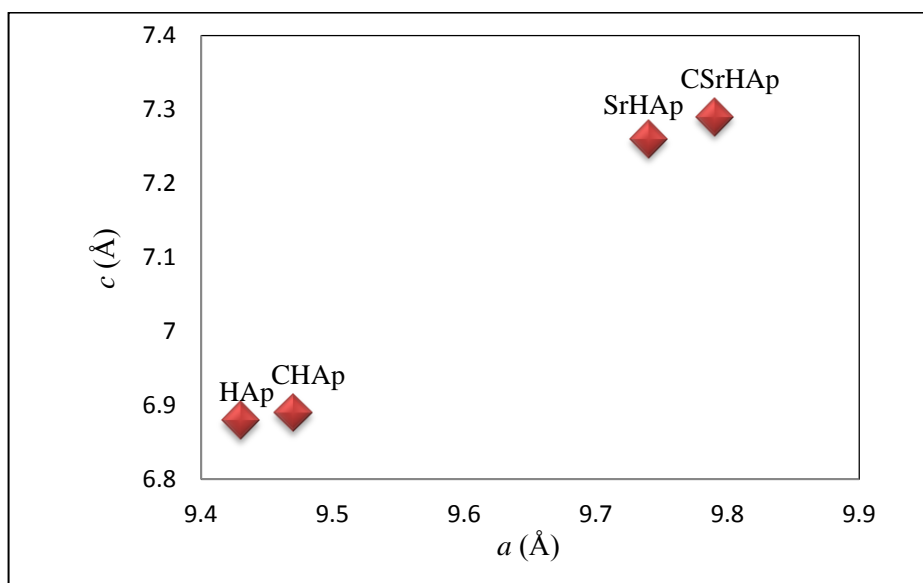
supstitucije [67]. Trake koje su pozicionirane na 880, 1426 i 1457  $\text{cm}^{-1}$  predstavljaju trake koje su karakteristične za vibracije karbonatne grupe. Takođe na 1548  $\text{cm}^{-1}$  uočava se mala, ali jasno vidljiva traka koja jedinstveno ukazuje na substituciju hidroksilnih grupa koje su smeštene duž c-ose (u kanalu, slika 2.2.3.) sa karbonatnim grupama, što ukazuje na A-tip supstitucije odnosno A-tip CHAp. Dalja istraživanja usmerena su ka Ritveldovom utičnjavanju ovog materijala, da bi se dobile informacije o položajima  $\text{CO}_3^{2-}$  grupa u strukturi sintetisanog CSrHAp materijala. Na osnovu rezultata prikazanih na FTIR spektru mogu se dobiti informacije o stepenu iskristalisanosti sintetisanog CSrHAp materijala. Tadić sa koautorima (Tadić, *et.al.*) je u svojoj studiji dao objašnjenje da se stepen iskristalisanosti CHAp ogleda na način pojavljivanja traka koje odgovaraju vibracijama fosfatne grupe na 590-610  $\text{cm}^{-1}$  i oko 1000  $\text{cm}^{-1}$  [155]. Široke i nedovoljno definisane trake ukazuju na nizak stepen iskristalisanosti materijala, dok jasne i oštre trake koje se javljaju na 593/560 i 1023/1070  $\text{cm}^{-1}$  ukazuju na visok stepen kristaliniteta. U ovim ispitivanjima, postojeće absorpcione trake malo su šire što ukazuje na manju veličinu kristalita.

Pošto je u ovom slučaju sinteza stroncijskog materijala urađena po prvi put, bilo je neophodno obraditi sve strukture podatke koji bi pored usavršavanja nove metode sinteze, imali najveći značaj. Rezultati strukturnog utičnjavanja CSrHAp materijala Ritveldovom metodom pokazuju visoko kvalitetne vrednosti, što je potvrđeno faktorima slaganja koji su prethodno navedeni i dati u tabeli 4.2.2. ( $R_p = 11,1$ ;  $R_{wp} = 12,5$ ;  $R_{exp} = 4,67$ ). Očigledno je da su eksperimentalno dobijeni podaci sa instrumentalnim podacima u dobrom slaganju što je prikazano na slici 4.12. (poglavlje 4.2.4.). Vrednosti utičnjenih parametara jedinične ćelije karbonatno stroncijskog hidroksiapatita  $a, b = 9,7952(3)$  i  $c = 7,2928(3)$  Å, kao i zapremina jedinične ćelije  $V = 605,97(3)$  Å<sup>3</sup> nešto su veće od jediničnih parametara belovita koji predstavlja čist stroncijski hidroksiapatit. U prethodnim poglavljima dati su podaci o strukturnim svojstvima čistog hidroksiapatita, karbonatnog hidroksiapatita i stroncijskog hidroksiapatita (poglavlja 2.2.2. - 2.2.5.), a u tabeli 5.2.1. dati su uporedni literaturni podaci o veličinama jediničnih ćelija ovih jedinjenja kao i podaci za ispitivani CSrHAp.

**Tabela 5.2.1.** Poređenje utačjenih parametra jedinične ćelije CSrHAp sa literaturnim podacima hidroksiapatita, belovita i karbonatnog hidroksiapatita

Jedinjenje	$a$ (Å)	$c$ (Å)
Hidroksiapatit, HAp $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ [156]	9,438(1)	6,887(1)
Belovit, SrHAp $\text{Sr}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ [76]	9,745(1)	7,265(1)
Karbonatni apatit, CHAp $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_{5.64}(\text{CO}_3)_{0.66}(\text{OH})_{3.032}$ [67]	9,471(4)	6,896(3)
Karbonatno stroncijski apatit, CSrHAp $\text{Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0.60}(\text{CO}_3)_{0.70}$	9,7952(3)	7,2928(3)

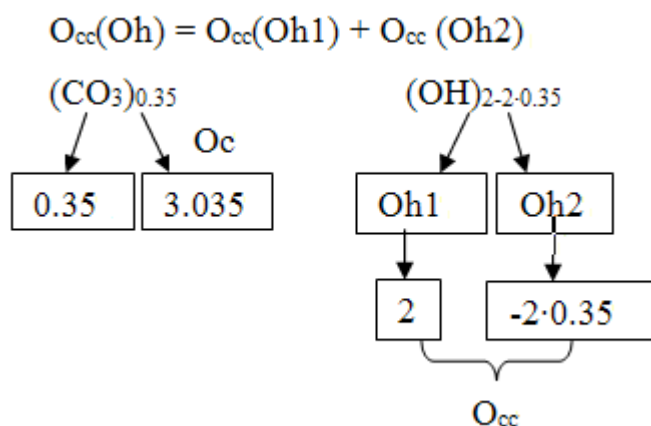
Vidi se da su parametri jedinične ćelije ispitivanog karbonatno stroncijskog hidroksiapatita veće od parametara jedinične ćelije čistog hidroksiapatita. Jonski radijus kalcijuma  $\text{Ca}^{2+}(\text{VII}) = 1,06$  i  $\text{Ca}^{2+}(\text{IX}) = 1,18$  Å manji je od jonskih radijusa stroncijuma  $\text{Sr}^{2+}(\text{VII}) = 1,21$  i  $\text{Sr}^{2+}(\text{IX}) = 1,31$  Å, što je jasan uzrok povećanja parametara jedinične ćelije u karbonatno stroncijskom hidroksiapatitu i u skladu je sa literaturnim podacima [76, 157]. Uporedni rezultati veličina jediničnih ćelija prikazani su grafički na slici 5.2. Jasno se na osnovu grafičkog prikaza može videti da su parametri jedinične ćelije CSrHAp približniji parametrima Belovita, u odnosu na parametre ćelije karbonatnog i čistog hidroksiapatita. Porast parametara jedinične ćelije ispitane CSrHAp strukture u odnosu na HAp, CHAp i SrHAp je potpuno očekivan jer se u strukturi pored Sr nalaze i karbonatni joni koji delimično zamenjuju hidroksilne jone.



**Slika 5.2.** Grafički prikaz parametara jedinične ćelije u zavisnosti od tipa hidroksiapatitskog materijala



Atomski okupacioni faktori ugljenika, kiseonika kao i hidroksilnih i karbonatnih grupa u početku su utačnjavani dodeljivanjem koda i varirane su njihove vrednosti tako što je jedna vrednost fiksirana a druga utačnjavana prema sledećoj šemi:



Multiplicitet datih položaja je 12, te su vrednosti prikazane u šemi podeljene sa tim brojem i zadate programu, uz to da je jedna vrednost fiksirana a druga varirana tokom procesa utačnjavanja. Zadati parametri su bili kontraproductivni tokom utačnjavanja, jer su rezultati utačnjavanja ukazivali na hemijski nezadovoljavajuće rezultate dok su faktori pouzdanosti bili visoki.

Pošto zadati okupacioni faktori nisu bili zadovoljavajući, kodirani model je zadržan a okupacioni faktori  $CO_3^{2-}$  i  $OH^-$  grupe izračunati su na osnovu empirijske formule jedinjenja, na osnovu sadržaja karbonata u strukturi materijala. Empirijska formula sintetisanog CSrHAp materijala dobijena je na osnovu rezultata dobijenih termogravimetrijskom analizom. Nakon zadavanja izračunatih vrednosti okupacionih faktora u zadati strukturni model, vrednosti faktora pouzdanosti odmah su pali. Ovako dobijeni rezultat tokom utačnjavanja ukazuje na to da je dobijen tačan hemijski (empirijski) sastav sintetisanog jedinjenja.

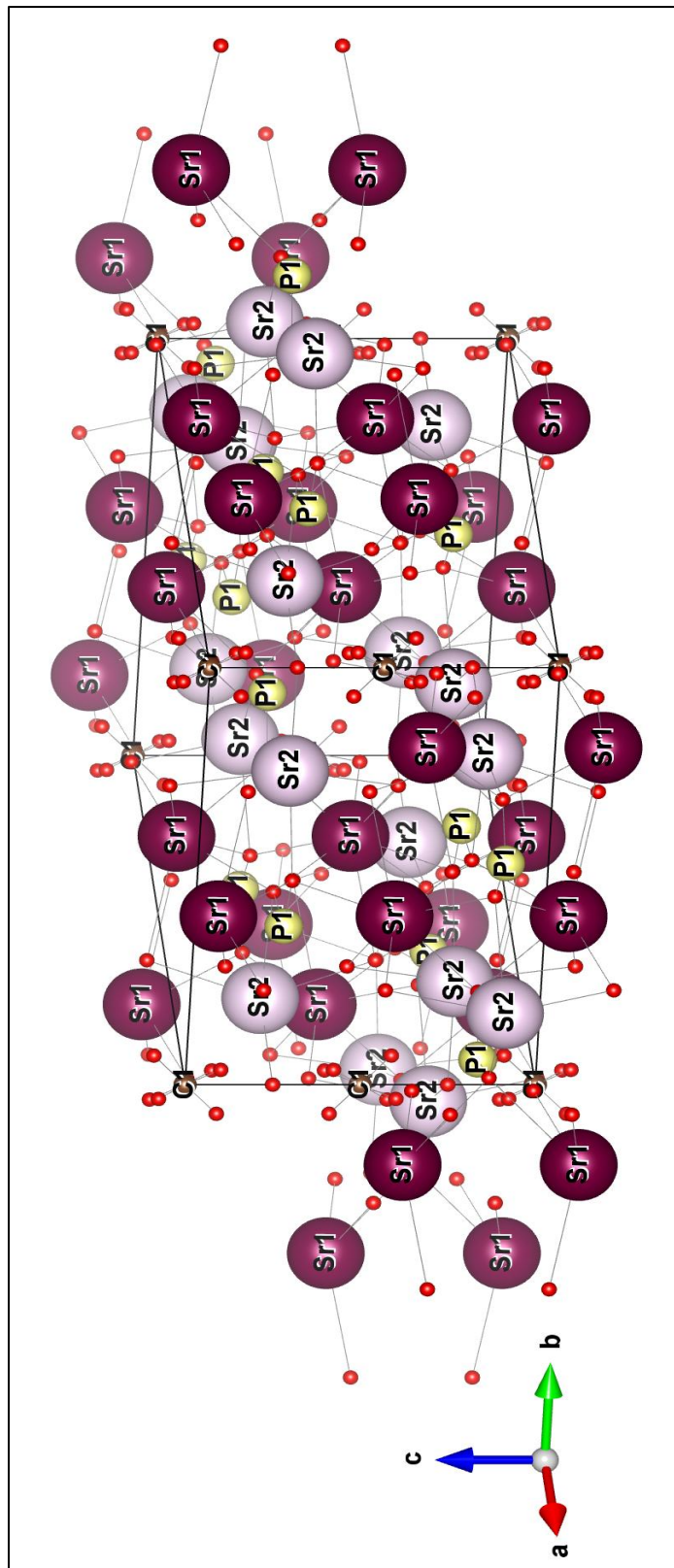
Rezultati Ritveldove analize jasno ukazuju da je deo hidroksilnih grupa zamenjen karbonatnim grupama u strukturi stroncijskog hidroksiapatita. Vrednosti utačnjenih položaja atoma u strukturi sintetisanog karbonatno stroncijskog hidroksiapatita CSrHAp, sa odgovarajućim okupacionim faktorima na koja su primenjena stroga ograničenja prikazani su u tabeli 4.2.4. (poglavlje 4.2.4.).

Na osnovu dobijenih rezultata korišćenjem metode skenirajuće elektronske mikroskopije jasno je da je dobijen materijal nanosferičnih karakteristika, čime je potvrđeno da se metodom nano-emulzije može sintetisati stroncijski fosfatni materijal na sobnoj temperaturi, za razliku od postupka sinteze kalcijjskih fosfatnih materijala koji se dobija procesom kalcinacije na 900 °C. Fosfatni materijali nanometarskih dimenzija pored svoje izuzetno široke primene kao biomaterijali poseduju značajne fizičko-hemijske osobine za otklanjanje metala i drugih zagađujućih materija iz otpadnih voda [158].

Zato, ovako sintetisan Sr-fosfatni materijal dobre strukturne uredenosti i sferičnih formi može pronaći potencijalnu primenu kao adsorbent u procesu prečišćavanja otpadnih voda. Način sinteze i novi podaci koji uključuju prvenstveno strukturnu karakterizaciju ovog materijala predstavljaju značajnu dopunu karakterizacije nanomaterijala.

Konkretna primena u smislu korišćenja ovog materijala kao adsorbensa nije rađena u ovoj fazi ispitivanja, mada buduća perspektiva istraživanja otvara nova poglavlja o mogućnostima njegove primene u oblasti zaštite životne sredine.

Međuatomska rastojanja u strukturi ispitivanog materijala u dobroj su saglasnosti sa literaturnim podacima, a takođe u potpunosti su u skladu sa ostalim parametrima koji su dobijeni utačnjavanjem, jer zadovoljavaju kako strukturni tako i hemijski karakteristike samog jedinjenja. Izvršeno je grafičko modelovanje ispitane strukture. Struktura  $\text{CSrHAp-Sr}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_{0.60}(\text{CO}_3)_{0.70}$ , prikazana je na slici 5.3.



Slika 5.3. Struktura CSrHAp-Sr<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>0.60</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>0.70</sub>

## 6. ZAKLJUČAK

Glavni zadatak u izradi ove disertacije bio je proučavanje, definisanje i usavršavanje novih načina sinteze monetitskih i stroncijum fosfatnih materijala. Urađena je potpuna karakterizacija ovih materijala kao i ispitivanje mogućnosti njihove eventualne primene i perspektive kroz dalja istraživanja. Sveobuhvatni prikaz i analiza dobijenih rezultata ukazuju na sledeće:

- Metodom taložne hemijske titracije (precipitacije) iz acetatnih rastvora sintetisan je monofazan brušitni materijal.
- Na osnovu rezultata rendgenske difrakcione analize i Raman spektroskopije zaključeno je da je dobijeni brušitni materijal dobre strukturne uređenosti. Izračunate vrednosti parametara jedinične ćelije i mikrostrukturnih parametara kao i morfoloških karakteristika potvrđena je dobra saglasnost sa literaturnim podacima o ovom materijalu.
- Na osnovu morfoloških analiza uzoraka zaključeno je da sintetisani brušitni materijal ima pločaste jasno definisane monoklinične forme veličine između 10 i 70  $\mu\text{m}$  što je u skladu sa načinom sinteze ovog materijala.
- Ovako detaljno ispitan sintetisan brušitni materijal uspešno je iskorišćen je kao polazni materijal za sintezu monetita mlevenjem u vibracionom mlinu u različitim vremenskim intervalima od 2,5; 5,0; 7,5; 10,0 i 12,5 minuta uz praćenje fazne transformacije brušit-monetit.
- Iz rezultata dobijenih korišćenjem različitih metoda uočeno je da nakon 5,0 minuta mlevenja u vibracionom mlinu dolazi do fazne transformacije iz brušita u monetit, dok dužim vremenom mlevenja dolazi do gotovo potpune amorfizacije monetitskog materijala. Tokom procesa mlevenja ne dolazi do formiranja drugih faza, a monetitska faza se zadržava i nakon 12,5 minuta mlevenja.
- Rezultati rendgenske difrakcione analize pokazali su da strukturni parametri monetita dobijeni mehanohemijском metodom  $a = 6,903(4)$ ,  $b = 6,624(4)$ ,  $c = 6,997(4)$  Å;  $\alpha = 96,24(3)$ ,  $\beta = 103,88(3)$  i  $\gamma = 88,43(3)^\circ$ ,  $V = 308,81(3)$  Å<sup>3</sup> u

potpunoj saglasnosti sa literaturnim podacima za monetit dobijen drugim načinom sinteze (postepenim zagrevanjem brušita).

- Rezultati infracrvene spektroskopije sa furijeovom transformacijom potvrdili su postojanje tri tipa vibracija vodoničnih veza čije se vibracione trake nalaze na talnim dužinama 3473, 2928 i 2855  $\text{cm}^{-1}$  i njihovo postojanje specifično je baš za monetitski materijal (uzorci B2 i B5).
- Korišćenjem SEM analize potvrđeno je da nakon 5,0 minuta mlevenja dolazi do formiranja nepravilnih i međusobno agregatisanih monetitskih zrna submikronskih veličina između 1  $\mu\text{m}$  i 5  $\mu\text{m}$ , dok je materijal nakon 12,5 minuta mlevenja gotovo amorfan. Rezultati EDS analize pokazali su da je odnos Ca:P u ispitivanim uzorcima približno jednak 1.
- Rezultati pokazuju da nakon 5,0 minuta mlevenja dolazi do formiranja monetita sa dobro razvijenom specifičnom površinom ( $37 \text{ m}^2\text{g}^{-1}$ ) koja ima u potpunosti mezoporozan karakter sa bimodalnom raspodelom pora u opsegu od 2,0 do 12,0 nm, čime je potvrđeno da je mehanohemijska sinteza monetita dobijenog suvim postupkom mlevenja brušita u vibracionom mlinu u trajanju od 5,0 minuta veoma uspešna metoda za dobijanje mezoporoznog materijala bržim, jednostavnijim i ekonomski isplativijim postupkom sinteze od do sada poznatih.
- Na osnovu rezultata adsorpcionih karakteristika mezoporoznog monetitskog materijala zaključeno je da je njegova efikasnost za otklanjanje pesticida malationa iz vodenih rastvora veća od 60% za izuzetno visoke koncentracije malationa u rastvoru. To govori da pored fizičkog mehanizma adsorpcije dolazi i do hemijskog vezivanja karboksilnih i sulfatnih grupa iz strukture malationa za Ca u strukturi monetita pri čemu ne dolazi do raspadanja monetitskog materijala. Isto tako, nakon adsorpcije malationa monetitom dolazi i do smanjene neurotoksičnosti ovog pesticida za 20%, što predstavlja obećavajući rezultat za potencijalno korišćenje ovog materijala za otklanjanje pesticida iz vodenih rastvora. Na osnovu dobijenih rezultata nedvosmisleno možemo potvrditi da se mezoporozni monetitski materijal može koristiti uspešno kao adsorbent prilikom prečišćavanja voda zagađenih malationom.

- Korišćenjem metode nano-emulzije uspešno je po prvi put u okviru rada na ovoj disertaciji sintetisan karbonatno stroncijski fosfatni materijal.
- Korišćenjem metode rendgenske difrakcije na polikristalnom uzorku zaključeno je da nakon 5,0 minuta dolazi do formiranja monofaznog karbonatno stroncijskog fosfatnog materijala dobre strukturne uređenosti bez prisustva drugih faza. Zaključeno je da dužina mešanja ne utiče na formiranje ovog materijala, ali da sa druge strane variranja pH vrednosti imaju snažan uticaj.
- Iz rezultata infracrvene spektroskopije sa Furijeovom transformacijom zaključeno je da se radi o A-tipu hidroksiapatitske strukture, odnosno da su OH<sup>-</sup> joni delimično zamenjeni karbonatnim jonima duž ose *c* u strukturi karbonatno stroncijskog apatita.
- Metodom termogravimetrijske analize određeno je procentualno učešće karbonatnog anjona u strukturi ovog jedinjenja koje je korišćeno za utaćnjavanje i na osnovu čega je dobijena njegova empirijska formula.
- Utaćnjavanjem strukture Ritveldovom metodom tačno je određen strukturni model i dobijeni su podaci o parametrima jedinične ćelije:  $a = 9,7952(3)$   $c = 7,2928(3)$  Å,  $V = 606,17$  Å<sup>3</sup>. Položaji atoma ugljenika i kiseonika kao i njihovi okupacioni faktori uspešno su utaćnjeni korišćenjem zadatog koda i eksperimentalno dobijenih vrednosti sadržaja OH<sup>-</sup> i CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> prikazanih u empirijskoj formuli: Sr<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>0.60</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>0.70</sub>. Svi atomski položaji utaćnjeni su uspešno korišćenjem uvođenjem strogih ograničenja za parametar *B*. Utaćnjene vrednosti međuatomskih rastojanja zadovoljavaju hemijski smisao ispitivanog jedinjenja.
- Mikrostruktorna analiza pokazala je da su veličine kristalita ispitivanog nanomaterijala prosečne veličine 105,6 nm.
- Metoda nano emulzije sa „Uzo“ efektom korišćena za sintezu Sr<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>0.60</sub>(CO<sub>3</sub>)<sub>0.70</sub> pokazala se kao uspešna za dobijanje željenih morfoloških osobina materijala, a to su nanosfere veličine ~ 100 nm.
- U ovoj doktorskoj tezi utvrđeno je da se metodom nano emulzije na jednostavan, brz i ekonomičniji način može sintetsati Sr-fosfatni materijal, za koji je po prvi put u dosadašnjim istraživanjima urađena i potpuna strukturna karakterizacija.

Očekivanja koja spadaju u domene ove doktorske teze su u potpunosti ispunjena jer je uspješno sintetisan karbonatno stroncijski fosfatni materijal dobre strukturne uređenosti i željenih nanosferičnih formi.

- Perspektiva budućih istraživanja sa prethodno obezbeđenim dobrim strukturnim podacima mogla bi biti usmerena ka mogućnosti korišćenja ovog materijala u oblasti zaštite životne sredine.

Pored svih analiza koje su urađene u cilju karakterizacije i moguće primene odabranih materijala iz grupe fosfata, ostaje još pitanja na koja bi trebalo odgovoriti u budućim istraživanjima. Jedno od njih je svakako ispitivanje mogućnosti primene ovih materijala u široj oblasti zaštite životne sredine za adsorpciju npr. teških metala ili nekih drugih organskih pesticida iz vodenih rastvora, a novi načini sinteze zajedno sa detaljno objašnjenim strukturnim karakteristikama monetita i Sr-fosfata objedinjeni u okviru ove doktorske teze predstavljaju dobru polaznu osnovu budućim istraživačima u ispitivanju šireg spektra u smislu mogućnosti njihove primene.

## 7. LITERATURA

- [1] Babič, D.: „Mineralogija“, Cicero, Beograd, 2003.
- [2] Dorozhkin, S.V.; Epple, M.: „Biological and medical significance of calcium phosphates“, *Angew Chem Int Ed* **41** (2002) 3130-3146.
- [3] De Castro, R.C., De Melo Benites V.; Cesar Teixeira, P.; Dos Anjos, M.J.; De Oliveira, L.F.: „Phosphorus migration analysis using synchrotron radiation in soil treated with Brazilian granular fertilizers“, *Appl Radiat Isot* **105** (2015) 233-237.
- [4] Hughes, J.M.; Rakovan, J.: „The crystal structure of apatite,  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{F},\text{OH},\text{Cl})$ “, *Reviews in Mineral and Geochem* **48** (2002) 1-12.
- [5] Elliott, J.C.; Wilson, R.M.; Dowker, S.E.P.: „Apatite Structures“, *Adv X-ray Anal* **45** (2002) 172-181.
- [6] Došen, A.: „Mineralogical studies of phase transitions and disorder in Ca - Phosphates: Brushite and biologic apatite“, PhD dissertation, State University of New York, USA, 2009.
- [7] Dorozhkin, S.V.: „Calcium orthophosphates in nature, biology and medicine“, *Materials*, **2** (2009) 399-498.
- [8] Wopenka, B.; Pasteris, J.D.: „A mineralogical perspective on the apatite in bone“, *Mater Sci Eng C* **25** (2005) 131-143.
- [9] Mathew, M.; Takagi, S.: „Structures of biological minerals in dental research“. *J Res Natl Inst Stan* **106** (2001) 1035-1044.
- [10] Tamimi, F., Sheikh, Z.; Barralet, J.: „Dicalcium phosphate cements: Brushite and monetite“, *Acta Biomater*, **8** (2012) 474-487.
- [11] Štulajterová, R.; Medvecký, Ľ.: „Effect of calcium ions on transformation brushite to hydroxyapatite in aqueous solutions“, *Colloid Surface A*, **316** (2008) 104-109.
- [12] Zhang, J.; Liu, W.; Schnitzler, V.; Tancert, F.; Bouler, J.M.: „Calcium phosphate cements for bone substitution: Chemistry, handling and mechanical properties“, *Acta Biomater*, **10** (2014) 1035-1049.



- [13] Asadi-Eydivand, M.; Solati-Hashjin, M.; Farzadi, A.; Noor Azuan Abu, O.: „Artificial neural network approach to estimate the composition of chemically synthesized biphasic calcium phosphate powders“, *Ceram Int* **40** (2014) 12439-12448.
- [14] Sekar, C.; Kanchana, P.; Nithyaselvi, R.; Giriya, E.K.: „Effect of fluorides (KF and NaF) on the growth of dicalcium phosphate dihydrate (DCPD) crystal“, *Mater Chem Phys* **115** (2009) 21-27.
- [15] Kalita, S.J.; Bhardwaj, A.; Bhatt, H.A.: „Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering“, *Mater Sci Eng C* **27** (2007) 441-449.
- [16] Li, J.; Yang, Y.; Huang, L.: „Calcium phosphate nanoparticles with an asymmetric lipid bilayer coating for siRNA delivery to the tumor“, *J Control Release* **158** (2012) 108-114.
- [17] Guo, Y.-P.; Yao, Y.-B.; Guo, Y.-J.; Ning, C.-Q.: „Hydrothermal fabrication of mesoporous carbonated hydroxyapatite microspheres for a drug delivery system“, *Micropor Mesopor Mat* **155** (2012) 245-251.
- [18] Wu, L.; Dou, Y.; Zhai, W.; Cui, W.; Chang, J.: „Hierarchically structured nanocrystalline hydroxyapatite assembled hollow fibers as a promising protein delivery system“, *Chem Commun* **47** (2011) 11674-11676.
- [19] Ginebra, M.-P.; Canal, C.; Espanol, M.; Pastorino, D.; Montufar, E.B.: „Calcium phosphate cements as drug delivery materials“, *Adv Drug Deliver Rev* **64** (2012) 1090-1110.
- [20] Kozlova, D.; Chernousova, S.; Knuschke, T.; Buer, J.; Westendorf, A.M.; Epple, M.: „Cell targeting by antibody-functionalized calcium phosphate nanoparticles“ *J Mater Chem* **22** (2012) 396-404.
- [21] Vukomanović, M.; Žunić, V.; Otoničar, M.; Repnik, U.; Turk, B.; Škapin, S.D.; Suvorov, D.: „Hydroxyapatite/platinum bio-photocatalyst: a biomaterial approach to self-cleaning“ *J Mater Chem* **22** (2012) 10571-10580.
- [22] Xu, J.; White, T.; Li, P.; He, C.; Han, Y.-F.: „Hydroxyapatite Foam as a Catalyst for Formaldehyde Combustion at Room Temperature“, *J Am Chem Soc* **132** (2010) 13172-13173.

- [23] Lin, K.; Pan, J.; Chen, Y.; Cheng, R.; Xu, X.: „Study the adsorption of phenol from aqueous solution on hydroxyapatite nanopowders“, *J Hazard Mater*, **161** (2009) 231-240.
- [24] Oliva, J.; Cama, J.; Cortina, J.L.; Ayora, C.; De Pablo, J.: „Biogenic hydroxyapatite (Apatite II™) dissolution kinetics and metal removal from acid mine drainage“, *J Hazard Mater* **213–214** (2012) 7-18.
- [25] Tas, A.C.: „Monetite (CaHPO<sub>4</sub>) Synthesis in Ethanol at Room Temperature“, *J Am Ceram Soc* **92** (2009) 2907-2912.
- [26] Larsen, M.J.; Jensen, S.J.: „Experiments on the initiation of calcium fluoride formation with reference to the solubility of dental enamel and brushite“, *Arch Oral Biol* **39** (1994) 23-27.
- [27] Frost, R.L.; Palmer, S.J.: „Thermal stability of the ‘cave’ mineral brushite CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O – Mechanism of formation and decomposition“, *Thermochim Acta* **521** (2011) 14-17.
- [28] Lin, F.-H.; Harn, T.-L.; Hon, M.-H.: „A study on synthesized hydroxylapatite bioceramics“, *Ceram Int* **15** (1989) 351-356.
- [29] Lin, K.; Wu, C.; Chang, J.: „Advances in synthesis of calcium phosphate crystals with controlled size and shape“, *Acta Biomater* **10** (2014) 4071-4102.
- [30] Yeong, K.C.B.; Wang, J.; Ng, S.C.: „Mechanochemical synthesis of nanocrystalline hydroxyapatite from CaO and CaHPO<sub>4</sub>“, *Biomaterials* **22** (2011) 2705-2712.
- [31] Fathi, M.H.; Hanifi, A.; Mortazavi, V.: „Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder“, *J Mater Process Tech* **202** (2008) 536-542.
- [32] Arifuzzaman, S.M.; Rohani, S.: „Experimental study of brushite precipitation“, *J Cryst Growth* **267** (2004) 624-634.
- [33] Schofield, P.F.; Knight, K.S.; van der Houwen, J.A.M.: „The role of hydrogen bonding in the thermal and dehydration of brushite“, *Phys Chem Miner* **31** (2004) 606-624.

- [34] Došen, A.; Giese, R.F.: „Thermal decomposition of brushite,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  to monetite  $\text{CaHPO}_4$  and the formation of an amorphous phase“, *Am Mineral* **96** (2011) 368-373.
- [35] Balamurugan, A.; Balossier, G.; Torres, P.; Michel, J.; Ferreira, J.M.F.: „Sol–gel synthesis and spectrometric structural evaluation of strontium substituted hydroxyapatite“, *Mat Sci Eng C-Bio S* **29** (2009) 1006-1009.
- [36] Lin, K.; Liu, P.; Wei, L.; Zou, Z.; Zhang, W.; Qian, Y.; Shen, Y.; Chang, J.: „Strontium substituted hydroxyapatite porous microspheres: Surfactant-free hydrothermal synthesis, enhanced biological response and sustained drug release“, *Chem Eng J* **222** (2013) 49-59.
- [37] Shen, Y.; Liu, J.; Lin, K.; Zhang, W.: „Synthesis of strontium substituted hydroxyapatite whiskers used as bioactive and mechanical reinforcement material“, *Mater Lett* **70** (2012) 76-79.
- [38] Mirković, M.M.; Lazarević-Pašti, T.D.; Došen, A.M.; Čebela, M.Ž.; Rosić, A.A.; Matović, B.Z.; Babić, B.M.: „Adsorption of malathion on mesoporous monetite obtained by mechanochemical treatment of brushite“, *RSC Advances* **6** (2016) 12219-12225.
- [39] Prekajski, M.; Mirković, M.; Todorović, B.; Matković, A.; Marinović-Cincović, M.; Luković, J.; Matović, B.: „Ouzo effect—New simple nanoemulsion method for synthesis of strontium hydroxyapatite nanospheres“, *J Eur Ceram Soc* **36** (2016) 1293-1298.
- [40] Ma, M.-G.; Zhu, Y.-J.; Chang, J.: „Monetite Formed in Mixed Solvents of Water and Ethylene Glycol and Its Transformation to Hydroxyapatite“, *J Phys Chem B* **110** (2006) 14226-14230.
- [41] De Maeyer, E.A.P.; Verbeeck, R.M.H.; Pieters, I.Y.: „Effect of  $\text{K}^+$  on the Stoichiometry of Carbonated Hydroxyapatite Obtained by the Hydrolysis of Monetite“, *Inorg Chem* **35** (1996) 857-863.
- [42] Jiang, S.-D., Yao, Q.-Z.; Zhou, G.-T.; Fu, S.-Q.: „Fabrication of Hydroxyapatite Hierarchical Hollow Microspheres and Potential Application in Water Treatment“, *J Phys Chem C* **116** (2012) 4484-4492.

- [43] Ikawa, N.; Hori, H.; Kimura, T.; Oumi, Y.; Sano, T.: „Unique surface property of surfactant-assisted mesoporous calcium phosphate“, *Micropor Mesopor Mat* **141** (2011) 56-60.
- [44] Jevtić, M.; Mitrić, M.; Škapin, S.; Jančar, B.; Ignjatović, N.; Uskoković, D.: „Crystal Structure of Hydroxyapatite Nanorods Synthesized by Sonochemical Homogeneous Precipitation“, *Cryst Growth Des* **8** (2008) 2217-2222.
- [45] LeGeros, R.Z.: „Biodegradation and bioresorption of calcium phosphate ceramics“, *Clinical Materials* **14** (1993) 65-88.
- [46] Pieters, Y.I.; De Maeyer, E.A.P.; Verbeeck, R.M.H.: „Stoichiometry of  $K^+$  and  $CO_3^{2-}$  Containing Apatites Prepared by the Hydrolysis of Octacalcium Phosphate“, *Am Chem Soc* **35** (1996) 5791-5797.
- [47] Dorozhkin, S.V.: „Nanosized and nanocrystalline calcium orthophosphates“, *Acta Biomater* **6** (2010) 715-734.
- [48] Zhou, H.; Lee, J.: „Nanoscale hydroxyapatite particles for bone tissue engineering“, *Acta Biomater* **7** (2011) 2769-2781.
- [49] Jones, F.H.: „Teeth and bones: applications of surface science to dental materials and related biomaterials“, *Surf Sci Rep* **42** (2001) 75-205.
- [50] Schade, G.R.; Faerber, G.J.: „Urinary Tract Stones“, *Prim. Care* **37** (2010) 565-581.
- [51] Tiselius, H.G.; Ackermann, D.; Hess, B.; Boeve, E.: „Stone disease: Diagnosis and medical management“, *Eur Urol* **41** (2002) 1-11.
- [52] Onuma, K.: „Recent research on pseudobiological hydroxyapatite crystal growth and phase transition mechanisms“, *Prog Cryst Growth CH* **52** (2006) 223-245.
- [53] Fiore, S.; Laviano, R.: „Brushite, hydroxylapatite, and taranakite from Apulian caves (southern Italy): New mineralogical data“, *Am Mineral* **76** (1991) 1722-1727.
- [54] Kumar, M.; Dasarathy, H.; Riley, C.: „Electrodeposition of brushite coatings and their transformation to hydroxyapatite in aqueous solutions“, *J Biomed Mater Res* **45** (1999) 302-310.
- [55] Charles Y, P.: „Kidney stones“, *The Lancet*, **351** (1998) 1797-1801.

- [56] Sainz-Diaz, C.I.; Villacampa, A.; Otalora, F.: „Crystallographic properties of the calcium phosphate mineral, brushite, by means of first principles calculations“, *Am Mineral* **89** (2004) 307-313.
- [57] Veselinović, Lj.: „Rendgenska analiza nanostrukturnih prahova kalcijum fosfata dobijenih novim postupcima sineteze“, Magistarska teza, Beograd, 2010.
- [58] Jokanović, V.: „Nanomedicina, najveći izazov 21. Veka“, Data status, Beograd, 2012.
- [59] Momma, K.; Izumi, F.: „VESTA 3 for three-dimensional visualization of crystal, volumetric and morphology data“, *J. Appl. Cryst* **44** (2011) 1272-1276.
- [60] Hughes, J.M.; Cameron, M.; Crowley, K.D.: „Structural variations in natural F, OH, and Cl apatites“, *Am Mineral* **74** (1989) 870-876.
- [61] Paufler, P.: „International Tables for Crystallography“, *Acta Crystallogr A* (2007) 63.
- [62] Leroy, N.; Bres, E.: „Structure and substitutions in fluoroapatite“, *Eur Cells Mater* **2** (2001) 36-48.
- [63] Get'man, E.I.; Loboda, S.N.; Tkachenko, T.V.; Yablochkova, N.V.; Chebyshev, K.A.: “Isomorphous substitution of samarium and gadolinium for calcium in hydroxyapatite structure“, *Russ J Inorg Chem* **55** (2010) 333-338.
- [64] Đorđević, T.; Šutović, S.; Stojanović, J.; Karanović, Lj.: „Sr, Ba and Cd arsenates with the apatite-type structure“, *Acta Crystallogr C* 2008. **64** (2008) 82-86.
- [65] Suetsugu, Y.; Takahashi, Y.; Okamura, F.P.; Tanaka, J.: „Structure Analysis of A-Type Carbonate Apatite by a Single-Crystal X-Ray Diffraction Method“, *J Solid State Chem* **155** (2000) 292-297.
- [66] El Feki, H.; Michel Savariault, J.; Ben Salah, A.; Jemal, M.: „Sodium and carbonate distribution in substituted calcium hydroxyapatite“, *Solid State Sci* **2** (2000) 577-586.
- [67] Fleet, M.E.; Liu, X.: „Location of type B carbonate ion in type A–B carbonate apatite synthesized at high pressure“, *J Solid State Chem* **177** (2004) 3174-3182.

- [68] Ślósarczyk, A.; Paszkiewicz, Z.; Paluszkiwicz, C.: „FTIR and XRD evaluation of carbonated hydroxyapatite powders synthesized by wet methods“, *J Mol Struct* **744–747** (2005) 657-661.
- [69] Astala, R.; Stott, M.J.: „First Principles Investigation of Mineral Component of Bone: CO<sub>3</sub> Substitutions in Hydroxyapatite“, *Chem Mater* **17** (2005) 4125-4133.
- [70] 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** (2011) 1826-1837.
- [71] Thian, E.S.; Konishi, T.; Kawanobe, Y.; Lim, P.N.; Choong, C.; Ho, B.; Aizawa, M.: „Zinc-substituted hydroxyapatite: a biomaterial with enhanced bioactivity and antibacterial properties“, *J Mater Sci-Mater M* **24** (2012) 437-445.
- [72] Jadalannagari, S., Deshmukh, K.; Ramanan, S.R.; Kowshik M.: “Antimicrobial activity of hemocompatible silver doped hydroxyapatite nanoparticles synthesized by modified sol–gel technique“, *Appl Nanosci* **4** (2013) 133-141.
- [73] Kaygili, O.; Dorozhkin, S.V.; Ates, T.; Al-Ghamdi, A.A.; Yakuphanoglu, F.: „Dielectric properties of Fe doped hydroxyapatite prepared by sol–gel method“, *Ceram Int* **40** (2014) 9395-9402.
- [74] Kaygili, O.; Keser, S.; Kom, M.; Eroksuz, Y.; Dorozhkin, S.V.; Ates, T.; Ozercan, I.H.; Tatar, C.; Yakuphanoglu, F.: „Strontium substituted hydroxyapatites: Synthesis and determination of their structural properties, in vitro and in vivo performance“, *Mat Sci Eng C-Bio S* **55** (2015) 538-546.
- [75] Li, Z.Y.; Lam, W.M.; Yang, C.; Xu, B.; Ni, G.X.; Abbah, S.A.; Cheung, K.M.; Luk, K.D.; Lu, W.W.: „Chemical composition, crystal size and lattice structural changes after incorporation of strontium into biomimetic apatite“, *Biomaterials* **28** (2007) 1452-1460.
- [76] Sudarsanan, K.; Young, R.A.: „Structure of strontium hydroxide phosphate, Sr<sub>5</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>OH“, *Acta Crystallogr B* **28** (1972) 3668-3670.
- [77] Ferraris, G.: „The crystal structure of pharmacolite, CaH(AsO<sub>4</sub>)·2H<sub>2</sub>O“, *Acta Crystallogr B* **25** (1969) 1544-1550.

- [78] Curry, N.A.; Jones, D.W.: „Crystal structure of brushite, calcium hydrogen orthophosphate dihydrate. Neutron-diffraction investigation“ *J Chem Soc A* (1971) 3725-9.
- [79] McIntosh, A.O.; Jablonski, W.L.: „X-Ray Diffraction Powder Patterns of Calcium Phosphates“, *Anal Chem* **28** (1956) 1424-1427.
- [80] Catti, M.; Ferraris, G.; Filhol, A.: „Hydrogen bonding in the crystalline state. CaHPO<sub>4</sub> (monetite), P overline{1} or P1? A novel neutron diffraction study“, *Acta Crystallogr B* **33** (1977) 1223-1229.
- [81] Dickens, B.; Bowen, J.S.; Brown, W.E.: „A refinement of the crystal structure of CaHPO<sub>4</sub> (synthetic monetite)“, *Acta Crystallogr B* **28** (1972) 797-806.
- [82] Chen, P.; Tucker, W.; Dauterman, W.: „Structure of Biologically Produced Malathion Monoacid“, *J Agr Food Chem* **17** (1969) 86-90.
- [83] Chatterjee, S.; Das, S.K.; Chakravarty, R.; Chakrabarti, A.; Ghosh, S.; Guha, A.K.: „Interaction of malathion, an organophosphorus pesticide with *Rhizopus oryzae* biomass“, *J Hazard Mater* **174** (2010) 47-53.
- [84] Karmakar, S.; Patra, K.; Jana, S.; Mandal, D.P.; Bhattacharjee, S.: „Exposure to environmentally relevant concentrations of malathion induces significant cellular, biochemical and histological alterations in *Labeo rohita*“, *Pestic Biochem Phys* **126** (2016) 49-57.
- [85] Zhang, Y.; Wu, L.; Zhang, G.; Guan, Y.; Wang, Z.: “Effect of low-dose malathion on the gonadal development of adult rare minnow *Gobiocypris rarus*“ *Ecotox Environ Safe* **125** (2016) 135-140.
- [86] Balali-Mood, M.; Abdollahi, M.: „Basic and Clinical Toxicology of Organophosphorus Compounds“ Springer, London, 2014.
- [87] Toshima, T.; Hamai, R.; Tafu, M.; Takemura, Y.; Fujita, S.; Chohji, T.; Tanda, S.; Li, S.; Qin, G.W.: „Morphology control of brushite prepared by aqueous solution synthesis“, *J Asian Ceram Soc* **2** (2014) 52-56.

- [88] LeGeros, R.; Kijkowska, R.; LeGeros, J.: „Formation and transformation of octacalcium phosphate, OCP: a preliminary report“, *Scann Electron Microsc* **4** (1983) 1771-1777.
- [89] Wieczorek-Ciurowa, K.; Gamrat, K.: „Mechanochemical syntheses as an example of green processes“, *J Therm Anal Calorim* **88** (2007) 213-217.
- [90] Lin, I.J.: „Implications of Fine Grinding in Mineral Processing Mechanochemical approach“, *J Therm Anal Calorim* **52** (1998) 453-461.
- [91] Zdujić, M.V.: „Mehanohemijski tretman neorganskih materijala“, *Hem Ind* **55** (2001) 191-206.
- [92] Wang, Y.; Forssberg, E.: „International overview and outlook on comminution technology“, Stockholm, 2003.
- [93] Suryanarayana, C.: „Mechanical alloying and milling“, *Prog Materi Sci* **46** (2001) 1-184.
- [94] Jakšić, Lj.: „Analitička hemija, neorganska kvantitativna hemijska analiza“, Rudarsko-geološki fakultet, Beograd, 2000.
- [95] Lee, D.; Kumta, P.N.: „Chemical synthesis and stabilization of magnesium substituted brushite“, *Mat Sci Eng C-Bio S* **30** (2010) 934-943.
- [96] Koroleva, M.Y.; Yurtov, E. V.: „Nanoemulsions: the properties, methods of preparation and promising applications“, *Usp Khim* **81** (2012) 21-43.
- [97] Solans, C.; Izquierdo, P.; Nolla, J.; Azemar, N.; Garcia-Celma M.J.: “Nanoemulsions“, *Curr Opin Colloid In* **10** (2005) 102-110.
- [98] Ganachaud, F.; Katz, J.L.: „Nanoparticles and Nanocapsules Created Using the Ouzo Effect: Spontaneous Emulsification as an Alternative to Ultrasonic and High-Shear Devices“, *Chem Phys Chem* **6** (2005) 209-216.
- [99] Zhou, W.Y.; Wang, M.; Cheung, W.L.; Guo, B.C.; Jia, D.M.: „Synthesis of carbonated hydroxyapatite nanospheres through nanoemulsion“, *J Mater Sci- Mater M* **19** (2007) 103-110.



- [100] Chorny, M.; Fishbein, I.; Danenberg, H.D.; Golomb, G.: „Lipophilic drug loaded nanospheres prepared by nanoprecipitation: effect of formulation variables on size, drug recovery and release kinetics“, *J Control Release* **83** (2002) 389-400.
- [101] Izquierdo, P.; Esquena, J.; Tadros, T.F.; Dederen, C.; Garcia, M.J.; Azemar, N.; Solans, C.: „Formation and Stability of Nano-Emulsions Prepared Using the Phase Inversion Temperature Method“, *Langmuir* **18** (2002) 26-30.
- [102] Karanović, Lj.: „Primenjena kristalografija“, Univerzitet u Beogradu, 1996.
- [103] Karanović, Lj.; Poleti, D.: „Rendgenska strukturna analiza“, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2003.
- [104] Patterson, A.L.: „The Scherrer Formula for X-Ray Particle Size Determination“, *Phys Rev* **56** (1939) 978-982.
- [105] Thorkildsen, G.; Larsen, H.B.: „X-ray diffraction in perfect tkl crystals Rocking curves“, *Acta Crystallogr A* **55** (1999) 840-854.
- [106] Suryanarayana, C.; Grant Norton M.: „X-Ray Diffraction: a practical approach“ Springer, New York, 1998.
- [107] Young, R.A.: „The Rietveld Method“ Oxford University Press, New York, 1993.
- [108] Prekajski, M.: „Sinteza i karakterizacija nanoprahova u CeO<sub>2</sub>-Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub> sistemu“, Doktorska disertacija, Beograd, 2014.
- [109] Karanović, Lj.: „Kristalografski rečnik“, Rudarsko-geološki fakultet, Beograd, 2009.
- [110] Rodriguez-Carvajal, J.: „Recent advances in magnetic structure determination by neutron powder diffraction“, *Phys B* **192** (1993) 55-69.
- [111] Caglioti, G.; Paoletti, A.; Ricci, F.P.: „Choice of collimators for a crystal spectrometer for neutron diffraction“, *Nucl Instrum* **3** (1958) 223-228.
- [112] Antić-Jovanović, A.: „Molekulska spektroskopija-spektrohemijski aspekt“, Fakultet za fizičku hemiju, Beograd, 2002.

- [113] Jokanović, V.: „Instrumentalne metode-ključ za razumevanje nanotehnologije i nanomedicine“ Inženjerska Akademija Srbije i Institut za nuklearne nauke „Vinča“, Beograd, 2014.
- [114] Babić, B.: „Kinetika elektrohemijske reakcije oksidacije vodonika na ugljeničnoj kriogel elektrodi sa nanostrukturnim katalizatorom“, Doktorska disertacija, Beograd, 2005.
- [115] Mitchell, B.S.: „An introduction to materials engineering and science for chemical and materials engineers“, Wiley, U.K., 2004.
- [116] Brunauer, S.; Emmett, P.H.; Teller, E.: „Adsorption of Gases in Multimolecular Layers“, *J Am Chem Soc* **60** (1938) 309-319.
- [117] Barrett, E.; Joyner, L.G.; Halenda, P.P.: „The determination of pore volume and area distributions in porous substances. I. Computations from nitrogen isotherms“, *J Am Chem Soc.* **73** (1951) 373-380.
- [118] Poharc – Logar, V.: „Metode ispitivanja minerala“, Rudarsko-geološki fakultet, Beograd, 1999.
- [119] Pantić, J.: „Sinteza i karakterizacija keramike na bazi sfena“, Doktorska disertacija, Beograd, 2015.
- [120] Diffract Plus (<http://www.bruker.com/products/x-ray-diffraction-and-elementalanalysis/x-ray-diffraction/xrd-software/eva/eva-evaluation-options.html>)
- [121] Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS) – International Centre for Diffraction Data (ICDD) <http://www.icdd.com/>.
- [122] Kraus, W.; Nolze, G.: „POWDER CELL - a program for the representation and manipulation of crystal structures and calculation of the resulting X-ray powder patterns“, *J Appl Crystallogr* **29** (1996) 301-303.
- [123] WINCELL, Unit cell refinement. Regrouping 4 interactive softwares (Win\_CORREL, Win\_CELREF, Win\_AFMAIL et Win\_CRISDR). [http://fazil.rajabalee.free.fr/delphi\\_an.htm](http://fazil.rajabalee.free.fr/delphi_an.htm).
- [124] Rigaku Corporation, J. Tokyo, PDXL Version 2.0.3.0 Integrated X-ray Powder Diffraction Software, 2011.

- [125] P.-D. Powder Diffraction File, announcement of new data-base release 2012, International Centre for Diffraction Data (ICDD).
- [126] Rodriguez-Carvajal, J.: *FullProf computer program*, 2008, (<http://www.ill.eu/sites/fullprof/index.html>)
- [127] Kaluđerović, B.: „Prilog proučavanju procesa dobijanja ugljeničnih vlaknastih materijala programiranih svojstava“, Beograd, 2005.
- [128] Kruk, M., Jaroniec, M.; Gadakaree, K.P.: „Nitrogen adsorption studies of novel synthetic active carbons“ *J Colloid Interf Sci* **192** (1997) 250-256.
- [129] Kruk, M.; Jaroniec, M.; Choma, J.: „Comparative analysis of simple and advanced sorption methods for assessment of microporosity in activated carbons“, *Carbon* **36**(1998) 1447-1458.
- [130] Setoyama, N.; Suzuki, T.; Kaneko, K.: „Simulation study on the relationship between a high resolution  $\alpha_s$ -plot and the pore size distribution for activated carbon“, *Carbon* **36**(1998) 1459-1467.
- [131] Kaneko, K., Ishii, C.; Ruike, M.; Kuwabara, H.: „Origin of superhigh surface area and microcrystalline graphitic structures of activated carbons“, *Carbon* **30** (1992) 1075-1088.
- [132] Kaneko, K., Ishii, C.; Kanoh, H.; Hanzawa, Y.; Setoyama, N.; Suzuki, T.: „Characterization of porous carbons with high resolution  $\alpha_s$ -analysis and low temperature magnetic susceptibility“, *Adv Colloid Interfac* **76-77** (1998) 295-320.
- [133] Ellman, G.L.; Courtney, K.D.; Andres, V.; Featherstone, R.M.: “A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity“, *Biochem Pharmacol* **7** (1961) 88-95.
- [134] Casciani, F.; Condrate R.A.: „The Vibrational Spectra of Brushite,  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ “, *Spectrosc Lett* **12** (1979) 699-713.
- [135] Avvakumov, G.V.; Senna, M.; Kosova, N.V.: „Soft Mechanochemical Synthesis: A Basis for New Chemical Technologies“ Kluwer Academic Publishers, 2001.

- [136] Tortet, L.; Gavarri, J.R.; Nihoul, G.; Dianoux, A.J.: „Study of Protonic Mobility in  $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (Brushite) and  $\text{CaHPO}_4$  (Monetite) by Infrared Spectroscopy and Neutron Scattering“, *J Solid State Chem* **132** (1997) 6-16.
- [137] Trpkovska, M.; Šoptrajanov, B.; Malkov, P.: „FTIR reinvestigation of the spectra of synthetic brushite and its partially deuterated analogues“, *J Mol Struct* **480–481** (1999) 661-666.
- [138] Mevellec, J.-Y.; Quillard, S.; Deniard, P.; Mekmene, O.; Gaucheron, F.; Bouler, J.-M.; Buisson J.-P.: „Polarized infrared reflectance spectra of brushite ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) crystal investigation of the phosphate stretching modes“, *Spectrochim Acta A* **111** (2013) 7-13.
- [139] Anee, T.K.; Meenakshi N.; Sundaram, D.; Arivuoli, P.; Ramasamy, Narayana Kalkura, S.: “Influence of an organic and an inorganic additive on the crystallization of dicalcium phosphate dihydrate“, *J Cryst Growth* **285** (2005) 380-387.
- [140] Sing, K.S.W., et al., „Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity“, *Pure Appl Chem* **57** (1985) 603-619.
- [141] Drouet, C.: „Apatite Formation: Why It May Not Work as Planned, and How to Conclusively Identify Apatite Compounds“, *Biomed Res Int.* **2013** (2013) 12.
- [142] Ning, Z.; Chang, Z.; Li, W.; Sun, C.; Zhang, J.; Liu, Y.: „Solvothermal Synthesis and Optical Performance of One-dimensional Strontium Hydroxyapatite Nanorod“, *Chinese J of Chem Eng* **20** (2012) 89-94.
- [143] Suganthi, R.V.; Elayaraja, K.; Joshy, M.I.A.; Chandra, V.S.; Girija, E.K.; Kalkura, S.N.: „Fibrous growth of strontium substituted hydroxyapatite and its drug release“, *Mat Sci Eng C- Bio S* **31** (2011) 593-599.
- [144] Jebri, S.; Boughzala, H.; Bechrifa, A.; Jemalet, M.: „Structural analysis and thermochemistry of “A” type phosphostrontium carbonate hydroxyapatites“, *J Therm Anal Calorim* **107** (2011) 963-972.
- [145] Ren, F. Z.; Leng, Y.: „Carbonated Apatite, Type-A or Type-B“, *Key Eng Mater* **493-494** (2012) 293-297.

- [146] Lafon, J.P.; Champion, E.; Bernache-Assollant, D.; Gibert, R.; Danna A.M.: „Thermal decomposition of carbonated calcium phosphate apatites“, *J Therm Anal Calorim* **72** (2003) 1127-1134.
- [147] Landi, E.; Tampieri, A.; Celotti, G.; Sprio, S.: „Densification behaviour and mechanisms of synthetic hydroxyapatites“, *J Eur Ceram Soc* **20** (2000) 2377-2387.
- [148] Kremenović, A.: „Fazne transformacije u kristalima“, Rudarsko-geološki fakultet, Beograd, 2007.
- [149] Maliyekkal, S.M.; Sreeprasad, T.S.; Krishnan, D.; Kouser, S.; Mishra, A.K.; Waghmare, U.V.; Pradeep T.: „Graphene: A Reusable Substrate for Unprecedented Adsorption of Pesticides“, *Small* **9** (2013) 273-283.
- [150] Clausen, L.; Fabricius, I.; Madsen, L.: „Adsorption of Pesticides onto Quartz, Calcite, Kaolinite, and  $\alpha$ -Alumina“, *J Environ Qual* **30** (2001) 846-857.
- [151] Landi, E.; Tampieri, A.; Celotti, G.; Sprio, S.; Sandri, M.; Logroscino G.: „Sr-substituted hydroxyapatites for osteoporotic bone replacement“, *Acta Biomater* **3** (2007) 961-969.
- [152] Christoffersen, J., Christoffersen, M.R.; Kolthoff, N.; Bärenholdt O.: „Effects of strontium ions on growth and dissolution of hydroxyapatite and on bone mineral detection“, *Bone* **20** (1997) 47-54.
- [153] Drouet, C.; Carayon, M.-T.; Combes, C.; Rey, C.: „Surface enrichment of biomimetic apatites with biologically-active ions  $Mg^{2+}$  and  $Sr^{2+}$ : A preamble to the activation of bone repair materials“, *Mat Sci Eng C- Bio S* **28** (2008) 1544-1550.
- [154] Kannan, S.; Goetz-Neunhoeffler, F.; Neubauer, J.; Pina, S.; Torres, P.M.C.; Ferreira, J.M.F.: „Synthesis and structural characterization of strontium- and magnesium-co-substituted  $\beta$ -tricalcium phosphate“, *Acta Biomater* **6** (2010) 571-576.
- [155] Tadić, D.; Peters, F.; Epple, M.: „Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites“, *Biomaterials* **23** (2002) 2553-2559.
- [156] Kay, M.I.; Young, R.A.; Posner, A.S.: „Crystal structure of hydroxyapatite“, *Nature* **204** (1964) 1050-1052.

[157] Shannon, R.: „Revised effective ionic radii and systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides“ *Acta Crystallogr A* **32** (1976) 751-767.

[158] Mousa, S.M.; Ammar, N.S.; Ibrahim, H.A.: „Removal of lead ions using hydroxyapatite nano-material prepared from phosphogypsum waste“, *J Saudi Chem Soc* **20** (2016) 357-365.

## BIOGRAFIJA AUTORA

**Miljana M. Mirković** (rođ. Miljević) rođena je 19. 12. 1986. godine u Beogradu, gde je završila osnovnu i srednju školu. Rudarsko-geološki fakultet Univerziteta u Beogradu upisala je 2005. godine. Diplomirala je 2010. godine na Geološkom odseku (smer za mineralogiju i kristalografiju) s temom „Fazne i morfološke karakteristike urinarnog kamenja“ pod mentorstvom dr Aleksandre Rosić. Školske 2010/2011 godine upisala je doktorske studije na istom fakultetu.

Od 01. 02. 2011. godine zaposlena je u Laboratoriji za materijale Instituta za nuklearne nauke „Vinča“ Univerziteta u Beogradu. Zvanje istraživač-saradnik stekla je 2011. godine.

Naučno istraživački rad Miljane Mirković odvija se u oblasti mineralogije, kristalografije i materijala, pri čemu je fokus naučno-istraživačkog rada baziran na novim načinima sinteze, karakterizacije i mogućnosti primene odabranih materijala iz grupe fosfata u zaštiti životne sredine. Težište dosadašnjih aktivnosti je na korišćenju kristalografskih programa (Ritveldove metode) u određivanje strukturnih i mikrostrukturnih osobina dobijenih polikristalnih materijala.

Autor je i ko-autor sedam naučnih radova od kojih su četiri objavljena u vrhunskim međunarodnim časopisima i tri objavljena u istaknutom međunarodnom časopisu. Učestvovala je na mnogobrojnim domaćim i međunarodnim konferencijama gde je dala svoj naučno-istraživački doprinos predstavljajući svoj rad. Rezultati vezani za doktorsku disertaciju Miljane Mirković objavljeni su u dva rada u vrhunskim međunarodnim časopisima. Član je Srpskog Keramičkog društva.

**OBJAVLJENI MEĐUNARODNI RADOVI I SAOPŠTENJA  
PROISTEKLA IZ DOKTORSKE DISERTACIJE**

**Rad objavljen u međunarodnom časopisu izuzetnih vrednosti (M21a)**

1. Prekajski, M.; **Mirković, M.**; Todorović, B.; Matković, A.; Marinović-Cincović, M.; Luković, J.; Matović, B.; „Ouzzo effect-New simple nanoemulsion method for synthesis of strontium hydroxyapatite nanospheres“, *J. Eur. Ceram. Soc.* **36** (2016) 1293-1298, ISSN: 0955-2219, DOI:10.1016/j.jeurceramsoc.2015.11.045.

**Rad objavljen u vrhunskom međunarodnim časopisima (M21)**

2. **Mirković, M.**; Lazarević-Pašti, T.; Došen, A.; Čebela, M.; Rosić, A.; Matović, B.; Babić, B.: „Adsorption of malathion on mesoporous monetite obtained by mechanochemical treatment of brushite“, *RSC. Adv* **6** (2016) 12219-12225. ISSN: 2046-2069, DOI: 10.1039/C5RA27554G.

**Saopštenja sa skupa nacionalnog značaja sa međunarodnim učestvovanjem  
štampana u izvodu (M32)**

1. **Miljević, M.**; Došen, A.; Rosić, A.; „Synthesis and modification of nanomaterials: Changes in characteristics of brushite depending on the particle size“, XVIII Conference of the Serbian crystallographic society, 02. – 04. June 2011, Andrevlje, Fruška gora, Serbia, Book of Abstracts, 52-53.

2. **Mirković, M.**; Došen, A.; „Structural modifications of bio-calcium phosphates“, Conference for Young Scientists in Ceramics, 10<sup>th</sup> Students Meeting and 3<sup>rd</sup> ESR COST MP0904 Workshop, November 6-9, 2013, Novi Sad, Serbia, Book of Abstracts, 82.



3. **Mirković, M.;** Došen, A.; Babić, B.; Čebela, M.; Omerašević, M.; Matović, B.; Rosić, A.; „Synthesis of Monetite ( $\text{CaHPO}_4$ ) by mechanochemical treatment of Brushite ( $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )“, Second regional roundtable: Refractory, process industry and nanotechnology ROSOV PIN 2014, October 23-24, 2014. Andrevlje, Fruška Gora, Serbia, Book of Abstracts, 131.

4. **Mirković, M.;** Došen, A.; Rosić, A.; Matović, B.; „Mechanical properties of microwave sintered hydroxylapatite (HAp)“, 3<sup>rd</sup> Conference of The Serbian Society For Ceramic Materials, June 15-17, 2015. Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, 88.

## Изјава о ауторству

Име и презиме аутора                      Миљана Мирковић  
Број индекса                                      Г821/10

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Синтеза, карактеризација и примена монетитских и Sr-фосфатних материјала

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, 20.02.2017.

Миљана Мирковић

**Изјава о истоветности штампане и електронске  
верзије докторског рада**

Име и презиме аутора	Миљана Мирковић
Број индекса	Г821/10
Студијски програм	ГЕОЛОГИЈА
Наслов рада	Синтеза, карактеризација и примена монетитских и Sr-фосфатних материјала
Ментор	др. Александра Росић, ван. проф.

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањена у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду**.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

**Потпис аутора**

У Београду, 20.02.2017.

Миљана Мирковић

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

**Синтеза, карактеризација и примена монетитских и Sr-фосфатних материјала**

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.  
Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 20.02.2017.

Милана Мирковић

**1. Ауторство.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.

**2. Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.

**3. Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.

**4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.

**5. Ауторство – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.

**6. Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.