

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФИЗИКИ

КАФЕДРА МЕДИЦИНСКОЙ ФИЗИКИ

Направление: 03.04.02 Физика
Профиль: Медицинская физика

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ
ИЗУЧЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО ФОСФАТА КАЛЬЦИЯ
СТАНФИЛДИТ МЕТОДОМ ЭПР

Студент 2 курса группы 06-919
«15» июня 2021 г.



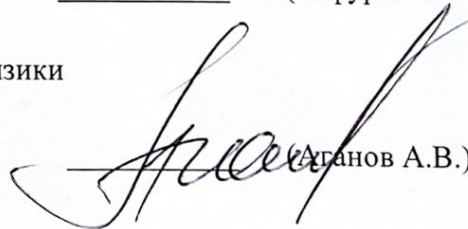
(Ханбеков Р.М.)

Научный руководитель
д-р физ.-мат. наук
«15» июня 2021 г.



(Гафуров М.Р.)

Заведующий кафедрой медицинской физики
д.х.н., профессор
«15» июня 2021 г.



(Аджанов А.В.)

Казань-2021

Оглавление

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1. ФОСФАТ КАЛЬЦИЯ СТАНФИЛДИТ	8
1.1 Происхождение станфилдита.....	8
1.2 Станфилдит в палласите Брахина	10
1.3 Образец для изучения	13
2. СТРУКТУРА КОСТНОЙ ТКАНИ И БИОКЕРАМИКА.....	15
2.1 Современные требования к костным имплантатам	15
2.2 Биокерамика на основе фосфатов кальция	18
3. МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ	20
3.1 Электронно парамагнитный резонанс	20
3.2 Рентгеновская порошковая дифрактометрия.....	25
3.3 ИК - спектрометрия.....	27
4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	29
4.1 Спектры электронного парамагнитного резонанса образцов станфилдита до рентгеновского облучения.....	29
4.2 Спектры ЭПР станфилдита после рентгеновского облучения.	30
ВЫВОДЫ	38
ТЕЗИСЫ И МАТЕРИАЛЫ ПУБЛИКАЦИЙ	39
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	40

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящей магистерской диссертации применяются следующие сокращения и обозначения:

ГА – гидроксиапатит

ГА-Mn или HA-Mn – ГА с примесью ионов марганца Mn^{2+}

ВЧ – высокочастотный

ЭПР – электронный парамагнитный резонанс

ПЦ – парамагнитный центр

СТВ – сверхтонкое взаимодействие

СТС – сверхтонкая структура

ССТС – суперсверхтонкая структура

ТКФ – трикальцийфосфат

ТКФ-Mn или TSP-Mn – ТКФ с примесью ионов марганца Mn^{2+}

ТС – тонкая структура

ФК – фосфат кальция

ЭСЭ – электронное спиновое эхо

ВВЕДЕНИЕ

Синтетические материалы на основе фосфатов кальция (ФК) представляют большой интерес для биомедицинских применений, включая хирургию, ортопедию, стоматологию в виде костных каркасов, биокерамику, цементов, покрытий имплантатов и т. д. [1]. Широко для этих целей используются и изучены цементы и керамики на основе гидроксипатита (ГА, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$). Нестехиометрический карбонизированный ГА со следовыми количествами различных ионов (включая Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , F^-) является основной минеральной фазой костной ткани, а магний является четвертым по распространенности катионом в организме человека, играющим важную роль в ферментных системах, регулирующих различные биохимические реакции, включая синтез белка, работу мышц и нервов. Магний необходим для синтеза ДНК, РНК, а также для производства энергии, окислительного фосфорилирования и гликолиза [2]. Учитывая эту роль магния, синтез и исследование Mg-содержащей биокерамики для ортопедической хирургии стало крайне актуальной темой в последние десятилетия [3].

Современное материаловедение в биомедицине проходило и проходит различные этапы своего развития [4]. Сначала главной была идея прямого замещения костного дефекта имплантатом, а затем, в последние годы, определяющим стал подход регенеративной, персонализированной медицины, базирующийся на использовании резорбируемых материалов, способных инициировать регенерацию костной ткани и замещаться вновь образованной. Долгое время синтез порошков, получение керамики и цементов для замещения костной ткани проводили, добиваясь идентичности химического и фазового состава материала составу костной ткани (с примерным соотношением $\text{Ca/P} = 1,67$, как в случае ГА). Поэтому различные материалы на основе ГА изучены в гораздо большей степени, чем на основе других ФК.

В дальнейшем, наряду с материалами на основе ГА, развитие получили материалы, содержащие резорбируемые фазы, или полностью резорбируемые материалы. На их основе в дальнейшем стали развиваться конструкции тканевой инженерии, идеология которых предполагает использование пористой резорбируемой матрицы, несущей белки и/или костные клетки, комбинаторные системы, состоящие из нескольких фаз (бинарные и более) и т.д. К резорбируемым относят фосфаты кальция (или системы на их основе) с соотношением $Ca/P < 1.67$ [4]. Это предполагает синтез и всестороннее исследование и других, отличных от ГА фосфатов кальция, определения зависимости условий синтеза на физико-химические и биологические свойства продуктов и другое.

Одним из эффективных методов исследования фосфатов кальция (наличие, концентрация примесей, места локализации примесей, влияние замещения на кристаллическую решетку и др.) является метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР), открытого в 1944 г. в Казанском университете Е.К. Завойским. В группе ЭПР Казанского федерального университета накоплен большой опыт характеристики различных ФК, в первую очередь гидроксиапатита, трикальцийфосфата (ТКФ) разнообразными методами ЭПР [5]. Продолжается активная работа по изучению других многочисленных фосфатов кальция с примесями различных катионов, применяемых как в медицине, так и как подложек для катализаторов. Среди методов исследования «чистых» материалов, в которых не наблюдаются ЭПР-сигналы – исследование дефектов в ФК, возникающих при воздействии ионизирующего (например, рентгеновского) облучения. [6].

Среди разнообразных ФК, как источник ионов магния, варьируемого соотношения Ca/P в комбинаторных системах в последние годы стали применяться синтетические станфилдиты [7], обнаруженные в природе в ряде исследованных метеорных остатков [8]. Ввиду заметной роли станфилдита в минералогии необычным выглядит неоднозначность данных о его химическом составе. Формула сначала была известна как $Ca_4Mg_5(PO_4)_6$,

но позже было показано, что существуют вариации в соотношении Ca/Mg, а во многих случаях формула станфилдита упрощается как $\text{Ca}_3\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_4$ [9]. Более того, поскольку это новый для биомедицинских приложений материал, технологии его синтеза (тем более в комбинаторных системах), стабильность данного соединения, фазовые переходы в другие ФК под влиянием различных внешних факторов (температура, давление, старение, изменение кислотно-щелочного баланса и др.), возможности допирования различными катионами для улучшения механических и антибактериальных свойств не изучены и не отработаны.

Влияние Mg на свойства и кристаллическую структуру даже, казалось бы, хорошо изученных порошков ГА и все еще обсуждается. Включение магния в решетку ГА приводит к снижению степени кристалличности, термической стабильности и приводит к сильным искажениям решетки ГА из-за значительных различий ионных радиусов между Ca^{2+} (1,04 Å) и Mg^{2+} (0,72 Å) [10]. До сих пор дискуссионным остается вопрос о месте локализации магния в кристаллической решетке ГА - в его структуре выделяют две неэквивалентные позиции кальция - Ca(I) и Ca (II) [10]. Что же касается станфилдита, то как было уже указано выше, даже данные о его кристаллической структуре и химической формуле остаются дискуссионными.

Таким образом, актуальность темы исследования обусловлена тем, что в то время, как другие фосфаты кальция, как строительные блоки тканевой инженерии, изучены в достаточной степени различными методами исследований веществ и материалов (в том числе методами ЭПР), для синтетических станфилдитов данных исследований практически не проводилось.

Цель работы – изучение синтетических станфилдитов с соотношением $\text{Ca/Mg} = 40/60$ методами ЭПР.

Задачи работы

- 1) Освоение методик проведения ЭПР-измерений в стационарном и импульсном режимах в двух частотных диапазонах (X-и W-диапазоны, соответствующие сверхвысоким частотам 9 и 94 ГГц);
- 2) создание радиационных центров облучением под рентгеновской трубкой при комнатной температуре;
- 3) регистрация спектров ЭПР;
- 4) соотнесение спектральных особенностей зарегистрированных спектров с известными из литературы.

1. ФОСФАТ КАЛЬЦИЯ СТАНФИЛДИТ

1.1 Происхождение станфилдита

Станфилдит - природный $\text{Ca/Mg} = 40/60$ -фосфат, является типичным компонентом фосфата-фосфидных комплексов в палласитных и мезосидеритовых метеоритах. Синтетический аналог станфилдита используется в качестве кристаллической матрицы люминофоров и часто встречается в фосфатной биокерамике. Однако кристаллическая структура природного станфилдита никогда не была описана подробно, и имеющиеся на данный момент данные касаются его синтетического аналога.

Известно, что видообразование химических элементов в метеоритном веществе значительно отличается от их видообразования в современной земной литосфере. Что касается фосфора, основные геохимические факторы, определяющие разнообразие наземных фосфорсодержащих минералов, являются высокоокислительными условиями, типичными для настоящей Земли и водной среды, что значительно умножает количество возможных путей фосфатного геосинтеза.

Наиболее распространенными метеоритными фосфатами являются минералы, связанные с соединением мерриллит-ферромерриллит, $\text{Ca}_9\text{NaMg}(\text{PO}_4)_7$ - $\text{Ca}_9\text{NaFe}^{2+}(\text{PO}_4)_7$. Они принадлежат обычным хондритам, лунным скалам, марсианским метеоритам, железным и каменисто-железным метеоритам. Хлорапатит, $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{Cl}$, является вторым обильным фосфатом в метеоритах. Серией богатых Mg-фосфатов являются характерные для каменисто-железных метеоритов - паллазиты и мезосидериты. Эти минералы обычно встречаются в связи со шрайберситом, $(\text{Fe}, \text{Ni})_3\text{P}$, и поэтому они используются для оценки фосфидно-фосфатного окислительно-восстановительного равновесия. Станфилдит, $\sim \text{Ca}_4\text{Mg}_5(\text{PO}_4)_6$, является наиболее распространенным фосфатом данных соединений. Минерал был обнаружен в мезосидерите Estherville и распознается во всех хорошо изученных палласитах, нескольких мезосидеритах и даже в Лунных

образцах. Являясь одной из очень немногих богатых Са групп, встречающихся в палласитах, станфилдит действует как носитель редкоземельных элементов, замещающий Са, и тем самым используется в исследованиях распределения REE среди этих метеоритов. На основе общих наблюдений и экспериментальных данных, станфилдит можно рассматривать как кумуляцию силикатно-фосфатных расплавов на поздней стадии. Примечательно, что, несмотря на обычный, породообразующий набор элементов в химическом составе, станфилдит никогда не встречался в наземных скалах. Однако, фосфат, идентифицируемый как станфилдит, был зарегистрирован как составная часть доисторических шлаков в Тироле, Австрия, и легированных фосфором базальтовых расплавов. Станфилдит техногенного происхождения выявлен как компонент костновосстанавливающей биокермаики и сжигаемых удобрений на основе фосфатов.

Ввиду заметной роли станфилдита в минералогии палласитов, выглядит необычно, что данные о его химическом составе довольно неоднозначны. Формула была впервые сообщена как $\text{Ca}_4\text{Mg}_5(\text{PO}_4)_6$, но позже были показаны изменения в отношении Са/Мg, и во многих случаях формула станфилдита чрезмерно упрощается как $\text{Ca}_3\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_4$. Синтетический $\text{Ca}_3\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_4$ был представлен как фаза в системе $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-Mg}_3(\text{PO}_4)_2$, и в настоящее время соединения, имеющие ту же самую выводимую формулу, широко исследуются в качестве люминофоров. Синтетический $\text{Ca}_7\text{Mg}_9(\text{Ca},\text{Mg})_2(\text{PO}_4)_{12}$ имеет те же метрики клеток, что и естественный станфилдит, но он кристаллизуется в диерентной пространственной группе. Последнее расхождение обсуждалось в статье Стила и Ольсена, посвященное кристаллической структуре природного станфилдита. Однако, больше никаких структурных данных не было предоставлено этими авторами, и, как следствие, кристаллическая структура природного станфилдита не доступна до сих пор. В ходе исследования фосфата-фосфидных групп железа и каменно-железных метеоритов, был найден хорошо кристаллизованный

станфилдит в метеорите Брахина и проведено детальное изучение этого минерала.

1.2 Станфилдит в палласите Брахина

Брахин - метеорит, относящийся к палласитам основной группы. Впервые был найден в 1810 году как два осколка общей массы ~ 80 кг у деревни Капоренки, Брахинского района, республики Беларусь. С тех пор, несколько более крупных осколков были найдены в том же районе в 1968 и 2002 годах. В наши дни, всего известно, что масса Брахина превышает 800 кг. Как и другие палласиты основной группы, Брахин состоит из круглых, орехоподобных и фрагментированных кристаллов оливина, внедренных в металлическую матрицу Fe-Ni. Менее распространенными минералами являются шрайберсит-никельфосфид ($\text{Fe}_3\text{P-Ni}_3\text{P}$), хромит, троилит и даубреелит, FeCr_2O_4 . Фосфаты состоят из мерриллита, $\text{Ca}_9\text{NaMg}(\text{PO}_4)_7$ и станфилдита. Зерно бесцветного станфилдита размером 1 x 2 мм было найдено во фрагменте Брахина сантиметрового размера и любезно предоставлено для исследования Горным музеем Санкт-Петербургского Горного Университета (экземпляр M65/2, который берёт начало из первой находки в 1810 году).

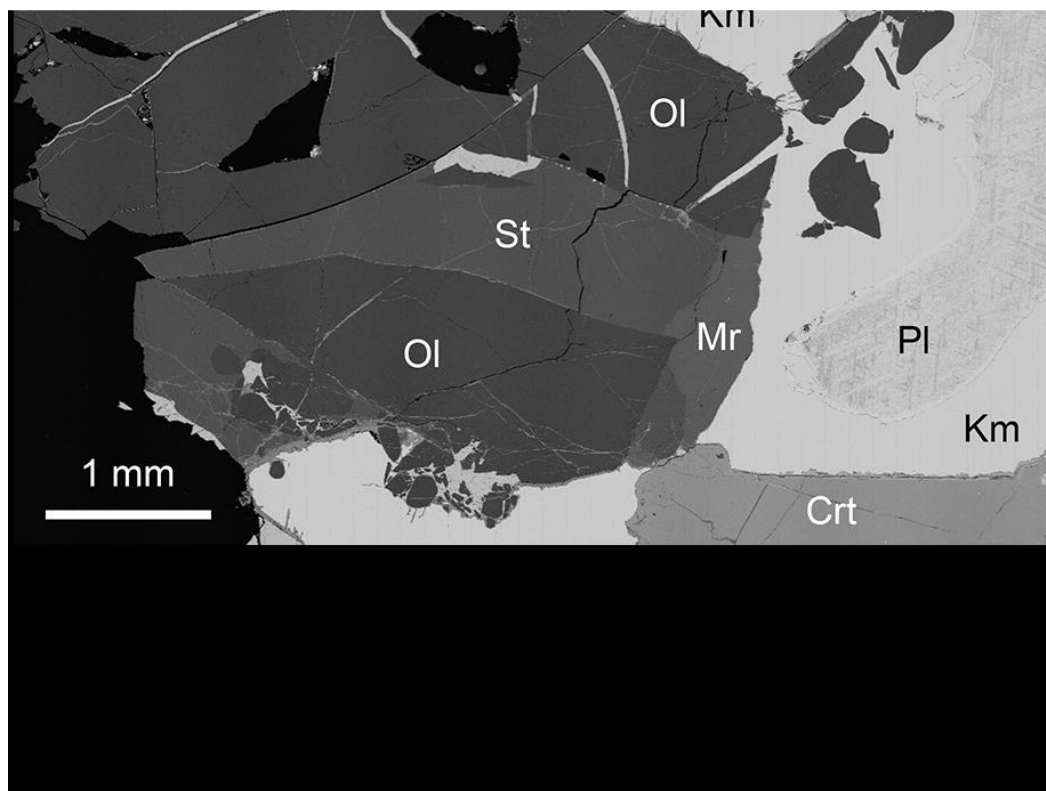


Рисунок 1- Станфилдит(St) в палласите Брахима. Дополнительные материалы: Ol, оливин; Mr, мерриллит; Crt, хромит; Schr, шрайберзит; Km, камасит, α -(Fe,Ni); Pl, плессит (мелкозернистый агрегат α и γ – (Fe, Ni))

Кусок палласита Брахина был отполирован и покрыт углеродной пленкой для исследования с помощью электронного микрозонда. СЭМ-визуализацию и микрозондовый анализ основных элементов проводили с помощью сканирующего электронного микроскопа (SEM) CamScan (Кембридж, Великобритания), оснащенного энергодисперсионным анализатором LINK AN1000 (LINK Analytical, Калифорния, США). Использовались следующие стандарты: хлорапатит (Ca-K, P-K), энстатит (Mg-K), гематит (Fe-K). Анализ проводился при ускоряющем напряжении 20 кВ, токе пучка 0,8 нА, расчетном диаметре пучка 1 мкм и времени сбора данных в реальном времени 60 с на одно пятно. Проверка на наличие второстепенных компонентов проводилась с помощью рентгеновского спектрометра с дисперсией по длине волны Microspec WDX-2 (Microspec Corporation, Калифорния, США), подключенного к тому же сканирующему электронному микроскопу. Содержание Mn определяли с использованием линии Mn-K α (MnCO, стандарт) при 20 кВ и 15 нА, тогда как

содержание Ni, Co, Na, K и Si оказалось ниже предела обнаружения (менее 0,05 мас.%).

Для рентгеноструктурного исследования зерно станфилдита было извлечено из шлифа и раздроблено на несколько фрагментов, которые исследовали под поляризационным микроскопом в иммерсионном масле. Несколько оптически однородных зерен проверяли с помощью монокристаллического дифрактометра Rigaku Oxford Xcalibur, снабженного тонкофокусной герметичной трубкой и графитовым монохроматором (MoK α , 50 кВ, 40 мА). Оказалось, что все проверенные фрагменты представляют собой оптически неразрешимые срастания, каждый из которых состоит из двух и более доменов, разориентированных в пределах 5-10 °. Лучшее отобранное двухдоменное зерно (0,15 x 0,10 x 0,10 мм) наклеивалось на пластиковую петлю и подвергалось дальнейшему сбору данных. Полусфера обратного пространства была собрана при температуре до 70 ° при комнатной температуре. Последующие процедуры обработки данных (интеграция, масштабирование и настройка файлов SHELX) выполнялись с помощью программного обеспечения CrysAlisPro (дифракция Rigaku Oxford). Кристаллическая структура была исследована с использованием подхода внутреннего фазирования и уточнена с помощью набора программ SHELX-2018, включенных в операционную среду Olex2.

Рентгеновский порошковый образец получали с дифрактометром Rigaku R-Axis Rapid II (Rigaku Corporation, Токио, Япония), оснащенным изогнутым (полуцилиндрическим) изображением пластина. Шарик размером ~ 150 мкм был получен из порошка станфилдита, смешанного с эпоксидной смолой, и был наложен на стекловолокно. Преобразование данных изображения в профиль выполнялось с помощью программы osc2xrd. Параметры единичной ячейки и занятость Mg1-Mg5 мест были уточнены метод Ритвельда с использованием программного обеспечения Bruker TOPAS v. 5.0 (Bruker Inc., Висконсин).

Занятость на месте M5A фиксировали на значениях, определяемых монокристаллической доводкой. Атомные координаты не уточнялись, но фиксировались в соответствии с монокристаллическими данными. XPRD образец был проиндексирован на основе теоретических значений, рассчитанных с помощью STOE WinXPOW v. 1.28 программное обеспечение (Stoe & Cie GmbH, Дармштадт, Германия).

Микрорамановский спектр регистрировали из случайного образца порошка с использованием прибора Horiba Jobin-Yvon Labram 800 (HORIBA Jobin Yvon GmbH, Бенсхайм, Германия), оснащенный 50-кратным конфокальным объективом. Прибор работал с 514 нм лазером Ar + при 1 нм боковое разрешение и 2 cm^{-1} спектральное разрешение. Оптику предварительно калибровали с использованием стандарта отражения Si.

1.3 Образец для изучения

Порошкообразный образец $\text{Ca}_4\text{Mg}_5(\text{PO}_4)_6$ был синтезирован к.т.н. Маргаритой Гольдберг в ИМЕТ РАН им. А.А. Байкова (г. Москва) и охарактеризован различными методами (рентгеновской дифракции, рисунок 2, элементного анализа, ИК-спектроскопии), чтобы убедиться в качестве синтезированного образца.

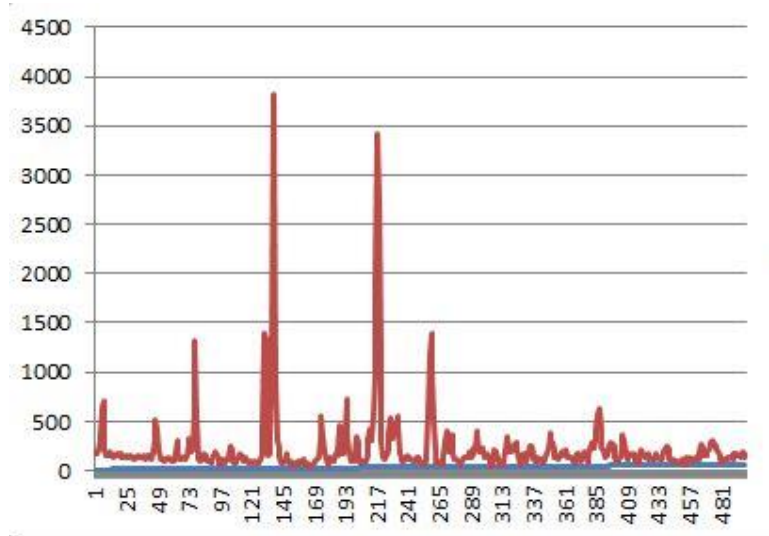
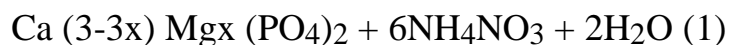
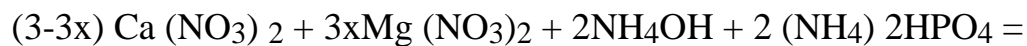


Рисунок 2 - Рентгенограмма образца $\text{Ca}_4\text{Mg}_5(\text{PO}_4)_6$

Порошки получали методом водного осаждения, основанным на смешивании водных растворов $Mg(NO_3)_2$, $Ca(NO_3)_2$, $(NH_4)_2HPO_4$, все реагенты аналитической чистоты (ООО «Лабтех», Россия). Водный раствор аммиака добавляли для регулирования значения pH в диапазоне 7-8.



$$X = 0,6$$

После перемешивания суспензии упаривали, сушили на воздухе при $60^\circ C$, подвергали термообработке при $300^\circ C$ в течение 6 ч для удаления NH_4NO_3 . Предшественники порошков прокаливали при $1150^\circ C$ на воздухе в течение 2 часов для образования кристаллических фаз.

2. СТРУКТУРА КОСТНОЙ ТКАНИ И БИОКЕРАМИКА

2.1 Современные требования к костным имплантатам

Разработка новых материалов для костных имплантатов требует знания химических, физико-механических свойств естественной костной ткани, качественные и количественные параметры которой необходимо учитывать при создании материалов для имплантатов. В настоящее время динамично набирает популярность подход естественной регенерации, когда материал имплантата подвергается биодеградации и всасывается в жидкости организма, а механизм восстановления поврежденной ткани осуществляется с одновременной заменой имплантата тканью собственного тела. В связи с этим перед учеными стоит проблема получения материалов, структура и функциональные свойства которых очень близки к свойствам естественной костной ткани. Кость состоит из трех основных частей, рисунок 3 [11]:

- 1) живые клетки (остеобласты, остеокласты и остециты);
- 2) неживое органическое вещество (коллаген, мукополисахариды);
- 3) неодушевленные неорганические кристаллы (карбонатзамещенный гидроксиапатит).

Знание клеточного состава костной ткани позволит определить возможности изучения биологических свойств материалов (биосовместимость, клеточная адгезия, способность клеток образовывать новый костный матрикс на поверхности материала и т. Д.). Современные направления динамично развивающейся трансляционной медицины включают в себя механизм, позволяющий переносить открытия из фундаментальных лабораторных исследований в область практического использования в медицине, а также расширять возможности персонализированной диагностики материалов на этапах доклинических исследований. Остеобласты - это молодые клетки, из которых состоит костная ткань. В них содержится большое количество рибонуклеиновой кислоты и щелочной фосфатазы. В развивающейся кости имеется большое количество остеобластов, например, у взрослого человека, когда рост кости

завершен, эти клетки обнаруживаются только в областях восстановления костной ткани (например, при переломах и переломах костей) [12]. После восполнения костных дефицитов остеобласты трансформируются в полежащие остеоциты, которые находятся в костных промежутках, и создают покровный слой, отделяющий костную поверхность от сосудов [13].

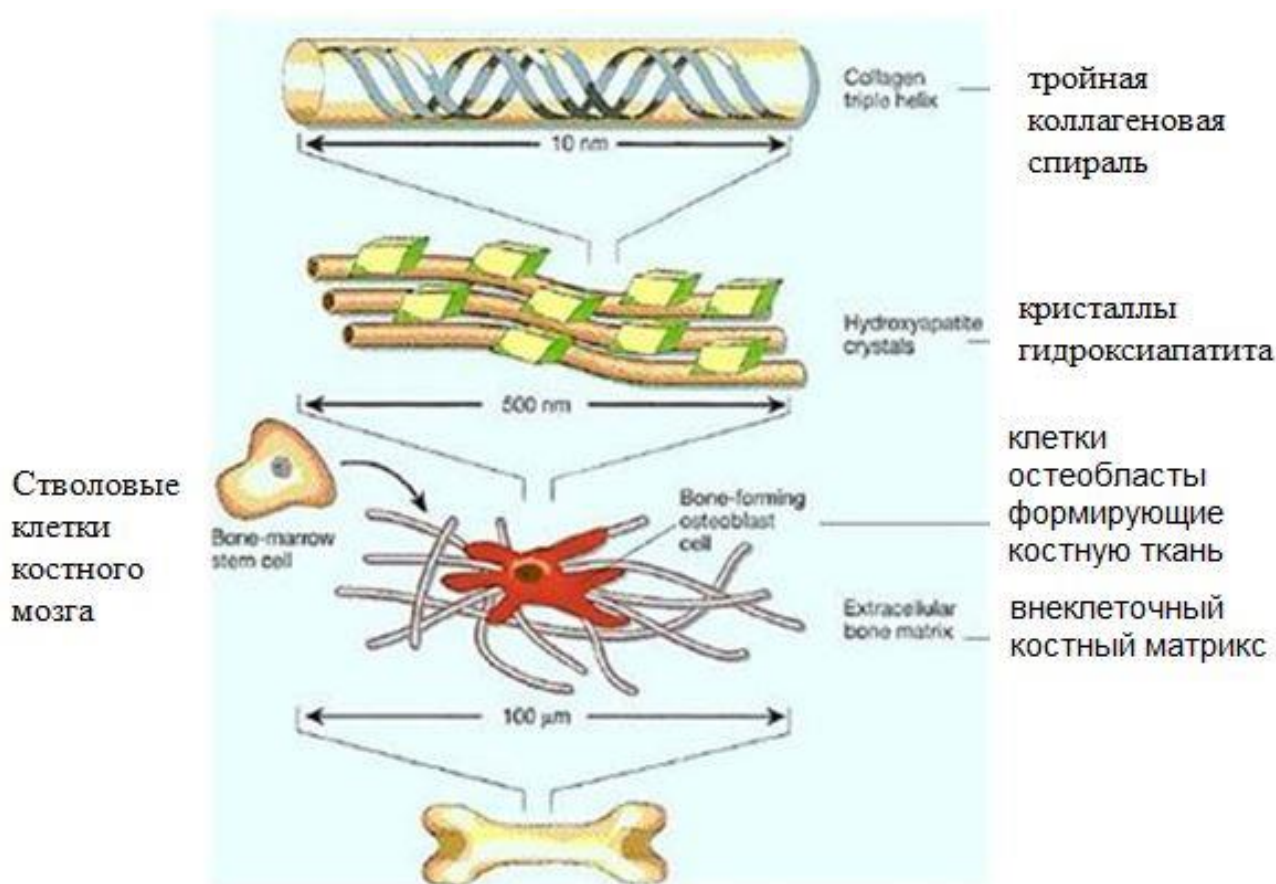


Рисунок 3 - Уровни организации костной ткани

Остеоциты - это зрелые многопроцессорные клетки, вырабатывающие межклеточное вещество и чаще всего заключенные в нем. Если необходимо изменить структуру костей, остеобласты активируются, быстро дифференцируются и превращаются в остеоциты. Система костных канальцев обеспечивает обмен веществ между остеоцитами и тканевой жидкостью [14]. В количественном отношении преобладают остеоциты; эти клетки активно участвуют в непрерывном обмене 14 минеральных и органических элементов между костным матриксом и тканевой жидкостью, отфильтрованной из сосудов. Помимо перечисленных выше клеток, остеокласты также взаимодействуют в костной ткани - очень крупных

многоядерных клетках, которые появляются в местах резорбции костных структур. Их функция заключается в удалении продуктов деградации и лизиса костей из минерализованных структур. Особенностью остеокластов является появление определенной функциональной зоны - «волнистого края» при активации таких клеток. Фигурный край представляет собой спирально закрученную клеточную мембрану с множеством цитоплазматических складок, обращенную к развивающемуся процессу резорбции, и является местом активного окисления тканей [15]. Группа остеокластов растворяет минеральный компонент кости и гидролизует органический матрикс. Разрушение кости начинается с прикрепления остеокласта к минерализованной поверхности кости с «извитым краем», через который высвобождаются гидролитические ферменты и протоны, а также различные интегрины (α_1 , α_v , β_3), которые участвуют в растворении кости. Другими клетками, участвующими в резорбции кости, являются моноциты и макрофаги. Они взаимодействуют с костной тканью посредством фагоцитоза и хемотаксиса, в большинстве случаев выступая в роли «сборщиков мусора». Помимо фагоцитарной активности, продуцируются цитокины (IL-1, IL-1 α , IL-1 β , TNF- α и т. Д.), которые влияют на активацию коллагеназ, разрушающих белковый матрикс. Кроме того, многие ученые считают моноциты и макрофаги предшественниками остеокластов. Динамические отношения между остеобластами и остеокластами определенно контролируют активность процессов отложения / резорбции кости [16]. Биологические твердые ткани (кость, эмаль, дентин) представляют собой минералоорганические композиты со сложной микроструктурой. Костный матрикс состоит из органических (40% в сухой пластинчатой кости) и неорганических (60%) веществ. Достижение в костях органического вещества 15 (у детей) придает им упругость и эластичность. Сдвиг соотношения в сторону неорганических веществ приводит к ломкости костей и частым их переломам (например, у пожилых людей) [17, 18].

Полимерные композитные системы на основе фосфата кальция, которые действуют как синтетический аналог костной ткани, в настоящее время динамично предлагаются как материалы, отвечающие перечисленным требованиям; Важно знать свойства компонентов композитов по отдельности и в сочетании друг с другом.

2.2 Биокерамика на основе фосфатов кальция

Биокерамика - это биоматериал, имеющий керамическую природу и отвечающий всем требованиям современных имплантатов. Современная биокерамика включает вещества природного происхождения, входящие в ее композиционный состав. Их можно использовать в качестве наполнителей, в качестве дополнений к костным трансплантатам, в качестве материалов для замены костей, которые обеспечивают контролируемый эффект на восстановительный остеогенез, а также в качестве среды для осаждения лекарств.

Все биокерамические материалы по типу биохимического взаимодействия с организмом можно разделить на:

1) биорезорбируемые материалы (трикальцийфосфат или сульфат кальция), которые могут быть полностью заменены биологическими структурами.

2) Биоинертные, в состав которого входят оксид алюминия, цирконий, которые сохраняют форму имплантата и структуру поверхности без разрастания тканей и при этом не изменяются под воздействием окружающей среды.

3) биологически активные вещества (например, гидроксиапатит), изменяющиеся на границе с живой тканью [34-36].

Некоторые формы биокерамики, к примеру костные цементы, имеют поддерживающую функцию, но их показатели сопротивления не позволяют использовать эту форму в качестве крепления компонентов эндопротезов».

В настоящее время во всем мире проводится множество исследований, направленных на изучение возможности придания биокерамическим

материалам остеоиндуктивных свойств. Перспективными являются материалы на основе сульфата кальция, трикальцийфосфата, октокальция фосфата и гидроксиапатита.

3. МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Электронно парамагнитный резонанс

В данной работе был использован метод электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) в стационарном и импульсном режимах. Эксперименты проводились при различных температурах образца (от 25 К – 280 К) на X- и W-диапазонах ($\nu = 9.6$ ГГц и $\nu = 94$ ГГц соответственно). Метод ЭПР позволяет регистрировать спектры поглощения энергии электромагнитного излучения, подаваемым ВЧ – генератором, парамагнитных центров (свободные радикалы, ионы, атомы, молекулы или функциональные комплексы с ненулевым суммарным электронным спином). Этот метод может быть использован для идентификации и характеристики многих химических элементов с электронным магнитным моментом в различных моно- и поликристаллических соединениях, синтетических порошках, а также в растворах. Это связано с тем, что спектроскопические показатели (g-фактор (g_{xx} , g_{yy} и g_{zz} в случае наличия анизотропии по всем трем главным осям); константы ТС, СТС, ССТС и КВ), количество компонент расщеплений и их угловые зависимости сильно зависят от того, какой ПЦ изучается и в какую структуру данный центр внедрен. Метод является наноскопическим и высокочувствительным (нижний предел концентраций $C = 10^{10}$ спин – для X-диапазона и $C = 10^9$ спин – для W-диапазона), позволяющий исследовать механизмы взаимодействия ПЦ между собой и с кристаллической решеткой.

В стационарном режиме, когда образец непрерывно облучается ЭМ волной в постоянном магнитном поле, спектр ЭПР дает статическое изображение исследуемого материала. На основе полученных результатов можно определить параметры спинового гамильтониана (оператора состояния спиновой системы), проследить изменение формы, ширины и интенсивности линии в зависимости от концентрации ПЦ, температура образца и мощность генератора. Стационарный режим полезен для изучения парамагнитных ионов с

короткими временами релаксации (характерно для редкоземельных ионов и некоторых химических элементов 3d группы), что позволяет регистрировать спектры при комнатной температуре. Аналогичная ситуация и для биологических объектов со спиновыми маркерами агрегированного жидкого состояния, в которых время фазового распада спинового сгустка определяется временем корреляции вращающегося структурного комплекса. Обычно для таких объектов время корреляции составляет порядка $\tau = 10^{-10}$ с, что намного меньше времени задержки между импульсами. Таким образом, стационарный режим находит широкое применение в биологических, химических и физических дисциплинах.

Импульсная методика позволяет регистрировать спектры ЭПР в режиме прямого детектирования сигнала поглощения спиновой системы, без привлечения второй модуляции. Таким образом, спектр импульсного ЭПР представляет из себя первообразную от сигнала в непрерывном режиме. Использование импульсных методов значительно расширяет возможности метода электронного парамагнитного резонанса и во многом дополняет информацию, извлекаемую из спектров ЭПР, измеренных в стационарном режиме. Импульсные методы позволяют измерять времена спин-спиновой (T_2) и спин-решеточной (T_1) релаксации, расшифровывать сложные спектры ЭПР гетерогенных систем, используя их различие в динамических характеристиках, оценивать расстояния между парамагнитными центрами, между парамагнитным ионом и окружающими ядрами и многое другое. Таким образом, данная методика позволяет экспериментатору получить полную динамическую картину всех процессов, присутствующих в исследуемой спиновой системе образца.

За последние два десятилетия одной из основных мировых тенденций в спектроскопии ЭПР стал переход к высокочастотному диапазону измерений. В настоящее время коммерчески доступными ВЧ-спектрометрами являются установки фирмы Bruker серии Elexsys E680 W-диапазон ($\nu = 94$ ГГц) и E780 J-диапазон ($\nu = 263$ ГГц). Есть несколько лабораторий, которые работают на

частотах 500 и 1000 ГГц, а также в оптическом диапазоне. В таких установках амплитуда статических магнитных полей может достигать 25 Тл. Существуют частные лаборатории, которые используют импульсные схемы для создания сверхсильных магнитных полей (до 100 Тл). ВЧ ЭПР- и ДЭЯР - спектроскопия обладают рядом преимуществ, которые привлекают современных исследователей:

1. Увеличение разрешающей способности по g-фактору
2. Увеличение чувствительности
3. Увеличение развертки магнитного поля, что позволяет исследовать образцы с очень сильным «начальным» расщеплением
4. Усиление спиновой поляризации
5. Изучения обменных взаимодействий
6. Изучение динамики движения молекул, что позволяет охарактеризовать кинетические и термодинамические параметры динамического процесса
7. Выделение канонических ориентаций (*x*, *y* и *z* оси), для дальнейшего применения метода ДЭЯР (ориентационная селективность)
8. Увеличение разрешающей способности в спектрах ДЭЯР по ларморовским частотам

Используя все возможные модификации метода ЭПР и ДЭЯР, можно получить уникальную информацию о ПЦ, его окружении и структуре кристаллической решетки, точной позиции/локализации парамагнитного иона в структуре материала, а также о наличии различных механизмов взаимодействий ПЦ между собой и с кристаллической решеткой [37-39].

Во ходе экспериментов использовался коммерческий ЭПР спектрометр фирмы Bruker серии Elexsys E580 (X-диапазон, $\nu = 9.6$ ГГц) и E680 (W-диапазон, $\nu = 94$ ГГц), рисунок 4. Этот спектрометр оснащен формирователем импульсов для создания необходимых импульсных последовательностей и подходящим усилителем мощности (на основе лампы бегущей волны). Резонаторная система, для обеих частот (X- и W-диапазон), оснащена

продувным гелиевым криостатом, который позволяет работать в широком температурном диапазоне от 4.2 К до 298 К.



а)

б)

Рисунок 4 - ЭПР спектрометр фирмы Bruker серии Eleksys а) E580 X-диапазон $\nu = 9.6$ ГГц, б) E680 W-диапазон $\nu = 94$ ГГц

Стационарные спектры ЭПР были получены на частоте 9.6 ГГц (X-диапазон) и 94 ГГц (W-диапазон). Амплитуда модуляции, постоянное время ФНЧ и мощность излучения были отрегулированы таким образом, чтобы не возникала перемодуляция, искажение или насыщение сигнала ЭПР соответственно.

Импульсные спектры ЭПР регистрировались методом детектирование спектра ЭПР по интегральной интенсивности ЭСЭ в зависимости от величины внешнего магнитно поля B_0 . Использовалась последовательность Хана [38]:

$$\frac{\pi}{2} - \tau - \pi - \tau - ESE \quad 1)$$

где длительность $\frac{\pi}{2}$ импульса равнялось $t_p = 16$ нс, для π импульса $t_p = 32$ нс, задержка между импульсами $\tau = 300$ нс.

Для определения времени поперечной релаксации T_2 , также использовалась двухимпульсная последовательность Хана. Интервал времени между импульсами τ увеличивался с шагом 4 нс до необходимой величины, каждый раз при этом регистрировалась интегральная интенсивность ЭСЭ при $B = B_0$. Построив зависимость интегральной интенсивности ЭСЭ в зависимости от времени 2τ и проаппроксимировав функцией [38]:

$$I(2\tau) = I_0 \exp\left(\frac{2\tau}{T_2}\right) \quad 2)$$

можно определить время спин-спиновой релаксации T_2 .

Для измерения времени продольной релаксации T_1 использовался метод инверсии – восстановление с трех импульсной последовательностью [38]:

$$\pi - T - \frac{\pi}{2} - \tau - \pi - \tau - ESE \quad 3)$$

где τ было фиксированной величиной и равнялось 300 нс. Время T изменялся с шагом 256 нс. После каждой последовательности измерялось интегральная интенсивность ЭСЭ при $B = B_0$. Построив зависимость интегральной интенсивности ЭСЭ в зависимости от времени T и проаппроксимировав функцией [38]:

$$I(T) = I_1 - I_0 \exp\left(-\frac{T}{T_1}\right) \quad 4)$$

можно определить время спин-решеточной релаксации T_1 .

Для проведения эксперимента методом двойного электронно-ядерного резонанса была использована трехимпульсная последовательность на микроволновой частоте, с прикладыванием дополнительного радиочастотного импульса [39]:

$$\begin{aligned} MW \text{ sequence: } & \frac{\pi}{2} - \tau - \frac{\pi}{2} - T - \frac{\pi}{2} - \tau - ESE \\ RF \text{ sequence: } & - \pi - \end{aligned} \quad 5)$$

Такая последовательность из микроволновых импульсов позволяет получить стимулированное эхо, с длительностью эволюции вектора намагниченности порядка T_1 . Дополнительный РЧ – импульс вызывает переходы ядерного магнитного резонанса (ЯМР), что приводит к изменению интегральной интенсивности стимулированного эха (что эквивалентна энергии, поглощенной из спектра ЭПР при фиксированном B_0). Длительность $\frac{\pi}{2}$ микроволновых импульсов равнялось $t_p = 48$ нс, для РЧ π импульса

$t_p = 18000$ нс, задержка между импульсами $\tau = 300$ нс, $T = 80000$ нс. Частота развертки РЧ генератора протягивалось от 1 МГц до 190 МГц.

3.2 Рентгеновская порошковая дифрактометрия

Рентгеновская порошковая дифрактометрия позволяет качественно и количественно определять различные фазы в их смеси на основе анализа дифракционной картины, которая создана при облучении исследуемого образца рентгеновскими лучами. Достоинства данного метода - надежность и высокая скорость; метод – прямой, так как дает информацию о структуре вещества; метод не требует большого количества вещества (не более 0,1 г); анализ можно проводить без разрушения образца; метод позволяет оценить количество фаз в смеси.

К рентгеновским лучам относят излучение, которое занимает часть электромагнитного спектра от нескольких сотен до десятых долей ангстрема (\AA) ($1 \text{\AA} = 0,1$ нм). Расстояние между атомами в кристаллической решетке твердых тел варьируется от единиц до полутора десятков ангстрем. Прохождение рентгеновских лучей через вещество сопровождается различными типами взаимодействия, включая рассеяние рентгеновских лучей. Вещество, подвергнутое воздействию рентгеновских лучей, испускает вторичное излучение с длиной волны, равной длине волны падающих лучей (когерентное рассеяние). Каждый отдельный атом равномерно рассеивает излучение во всех направлениях в виде концентрических сфер. Если падающая рентгеновская волна излучения перпендикулярна атомному ряду, то все атомы ряда одновременно излучают электромагнитные колебания. Поскольку расстояние между атомами пропорционально длине волны вторичного когерентного излучения, то кристалл может служить как дифракционная решетка. Энергия этого излучения рассеивается в разные стороны с разной интенсивностью: в одних направлениях она усиливается, в других ослабевает и даже полностью гаснет. Усиление колебаний происходит в направлении, где разность хода рентгеновских лучей равна

целому числу волн или четному числу полуволн. Это правило (условие интерференции) действительно для любого излучения. В результате получается серия плоских волн, распространяющихся в определенных направлениях. Дифрагированный луч можно рассматривать как результат отражения от одной из плоскостей атомной решетки. Любая трехмерная решетка считается набором из бесконечного числа параллельных атомных плоскостей, которые расположены на равном расстоянии друг от друга. Отражение лучей будет происходить не только от внешней поверхности, но и от всех атомных плоскостей (их серий), потому что рентгеновский луч, в отличие от оптического излучения, проникает глубоко в кристалл.

Серия плоскостей характеризуется межплоскостным расстоянием d , рисунок 5. Каждая плоскость отражает луч под одним и тем же углом, так как рентгеновские лучи распространяются в веществе практически без преломления. При отражении лучи могут интерферировать в том случае, если их разность хода (АОВ) будет равна целому числу волн Δ (АОВ) = $n\lambda$; $АОВ = 2d \cdot \sin \theta$.

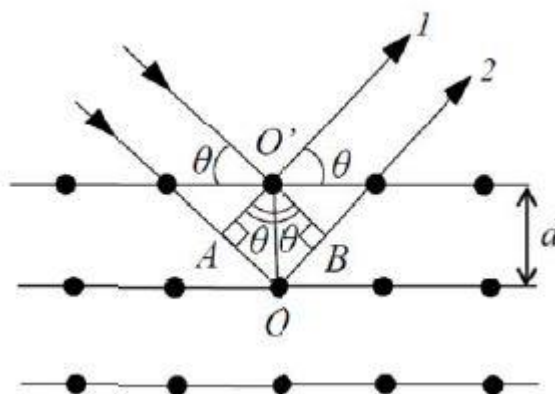


Рисунок 5 - Иллюстрация отражения лучей от серии плоскостей атомной решетки

Условие дифракции рентгеновских лучей (уравнение Вульфа – Брэгга) имеет вид:

$$2d \times \sin\theta = n\lambda$$

где n – порядок отражения ($n = 1, 2, 3$).

Когда выполняется условия Вульфа – Брэгга, рентгеновский луч регистрируется детектором или на фотопленке. Интенсивность зарегистрированного максимума луча зависит от числа и типов атомов, которые составляют данное семейство плоскостей, то есть от "заселенности" атомной плоскости. Следовательно, интенсивность отраженного луча также является характеристикой исследуемого объекта.

Метод порошка (метод Дебая-Шеррера) – это когда пучок монохроматического рентгеновского излучения направляется на поликристаллический образец, получил широкое распространение благодаря своей простоте и универсальности. Кристаллы, составляющие образец, очень мелкие (микрочастицы), их десятки миллионов в исследуемом объеме образца. Отраженные разными микрочастицами лучи различной интенсивности фиксируются либо на специальной фотопленке, либо детектором. После расчета рентгенограммы (дифрактограммы), полученной таким образом, получается информация о межплоскостных расстояниях в кристалле. Величина межплоскостных расстояний для каждого вещества строго индивидуальна, поэтому дифрактограмма (дифрактограмма) однозначно характеризует исследуемое вещество [40].

3.3 ИК - спектрометрия

ИК спектрометрия – это метод анализа веществ и материалов, который основан на избирательном поглощении излучения инфракрасной части спектра веществом, когда это излучение проходит через него.

В современных приборах - ИК-Фурье-спектрометрах - излучение с широким диапазоном частот проходит через образец, а затем ИК-спектр рассчитывается из интерференционной модели, полученной с помощью обратного преобразования Фурье. Используя высокие конструктивные возможности современных компьютеров, ИК-спектры записываются в течение нескольких минут, и за это время устройство может выполнить от

одного до нескольких десятков или даже сотен сканирований, а затем отобразить усредненный спектр на экране монитора компьютера.

В то время как сканирующие инструменты, а также масс-спектрометры и ЯМР-спектрометры в основном использовались для идентификации чистых органических соединений, ИК-Фурье-спектрометрия в настоящее время стала одним из наиболее важных методов качественного и количественного анализа вещества и материалы [41].

Преимущества ИК Фурье-спектрометра

Учитывая, что в интерферометре всегда используется высокоточный гелий-неоновый лазер в качестве внутреннего эталона длины волны, можно выделить четыре основных преимущества этого спектрального метода.

- Мультиплексность: все длины волн регистрируются детектором одновременно.
- Высокая светосила: во много раз больший световой поток поступает от источника излучения через пробу к детектору.
- Лазер в качестве эталон: все длины волн автоматически соотносятся с He-Ne-лазером в качестве внутреннего стандарта.
- Накопление спектров: благодаря экспрессной записи интерферограмм можно за счет аккумуляции значительно улучшить отношение сигнал/шум в спектрах.

4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

4.1 Спектры электронного парамагнитного резонанса образцов станфилдита до рентгеновского облучения.

Чистый образец станфилдита в кристаллической решетке не содержит парамагнитных центров (частиц с ненулевым электронным магнитным моментом) в следствие чего спектр электронного парамагнитного резонанса (далее ЭПР) не наблюдается. Спектр парамагнитно чистого образца до рентгеновского облучения не содержит никаких посторонних сигналов рисунок 6, что свидетельствует об отсутствии неконтролируемых примесных ионов, которые могли попасть во время химического синтеза образца.

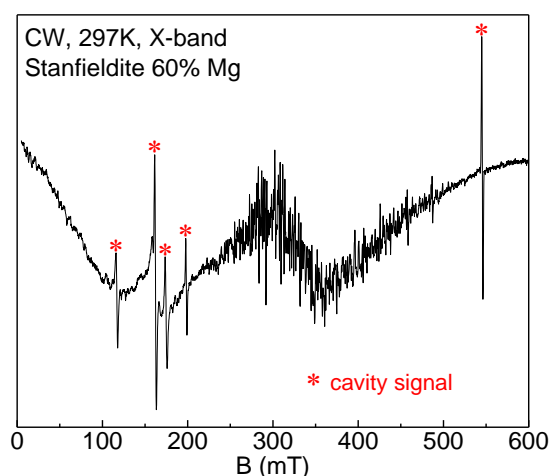


Рисунок 6 - Спектр ЭПР станфилдита до облучения с концентрацией ионов магния Mg^{2+} 60%

Для спектра рис.8. наблюдаются узкие сигналы (5 линий), которые отмечены «звездочкой». Данные линии относятся к сигналам от резонатора и не имеют отношения к исследуемому образцу. Множество сигналов в области $g \approx 2.00$, скорее всего относится к ионам железа. Тем не менее, уже из данных спектров можно сделать вывод о том, что в пределах чувствительности спектрометра, а именно 10^{10} спинов/Гс, образец является парамагнитно чистый и химический синтез проведет успешно.

4.2 Спектры ЭПР станфилдита после рентгеновского облучения.

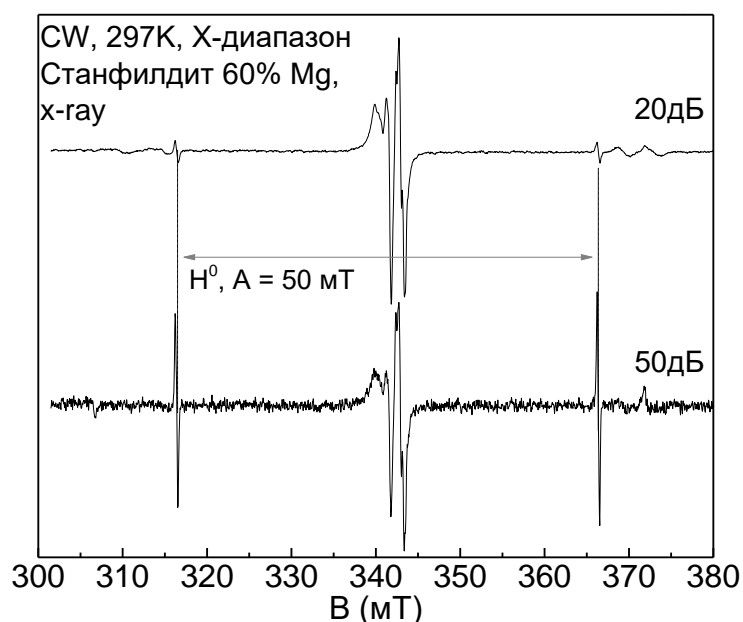


Рисунок 7 - Спектр ЭПР облученного рентгеновским излучением станфилдита для двух разных величин СВЧ - мощности

После рентгеновского облучения мы имеем возможность наблюдать сигналы от радиационно-индуцированных парамагнитных центров, рисунок 7. В данном случае это сигналы от свободных радикалов, которые имеют электронный спин $S = 1/2$. Спектр ЭПР прописан для двух разных мощностей СВЧ генератора (20 и 50 дБ). Для описания изотропных сигналов с наличием сверхтонкого взаимодействия можно применить следующий спиновый гамильтониан:

$$\hat{H} = g_{\text{iso}}\beta B_0\hat{S}_z + A_{\text{iso}}\hat{S}_z\hat{I}_z$$

где g – фактор спектроскопического расщепления, β - магнетон Бора, B_0 – внешнее постоянное магнитное поле, A_{iso} – величина изотропного сверхтонкого взаимодействия, S_z и I_z – проекции электронных и ядерных спиновых операторов.

Видно, что при большой величине мощность 20дБ сигнал от водородного радикала H^0 ($S = 1/2$, $I = 1/2$) с расщеплением $A_{\text{iso}} = 500$ Гс (данная экспериментальная величина расщепления в 500 Гс или 1400 МГц относится к сверхтонкому взаимодействию изолированного водородного радикала, т.к. по теоретическому расчету для абсолютно изолированного H^0 величина

сверхтонкой $A_{iso_theory} = 1420$ МГц начинает насыщаться, что говорит о наличии длинных времен спин-решеточной релаксации T_1 . Для сигнала от H^0 (водородный свободный радикал), несмотря на то, что исследуемый образец находится в порошковом состоянии, мы наблюдаем достаточно узкие линии поглощения с шириной $\Delta B_{PP} = 3.1$ Гс. Это связано с тем, что основной механизм сверхтонкого взаимодействия связан с изотропным (Ферми контактным) взаимодействием и в следствие чего, механизм неоднородного уширения за счет порошкового усреднения отсутствует.

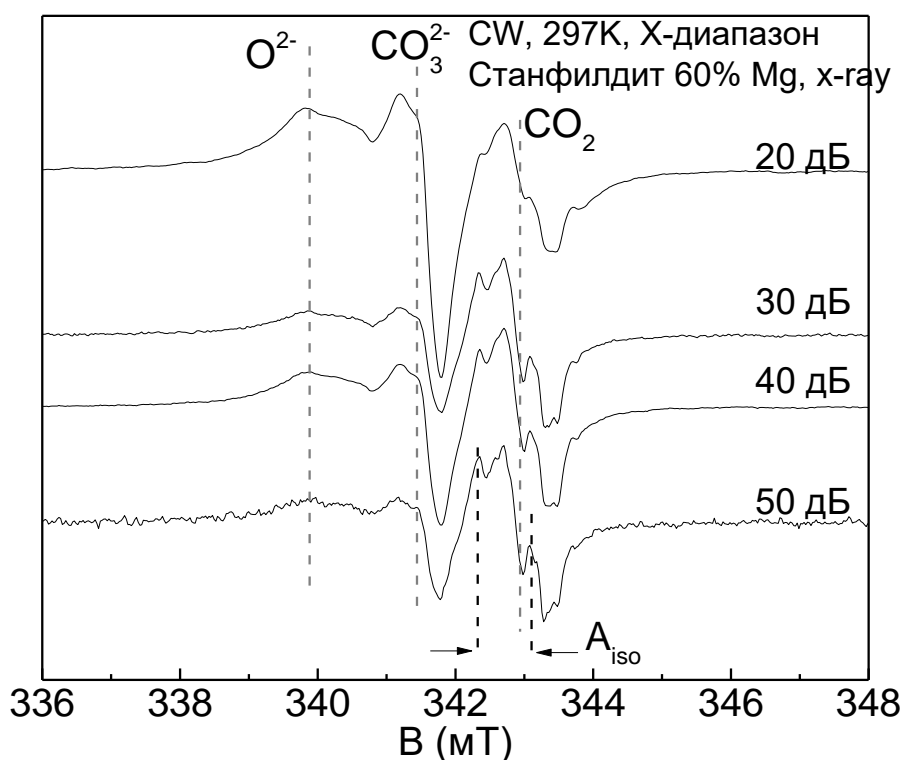


Рисунок 8 - Спектр ЭПР радиационных центров в зависимости от величины СВЧ – мощности для разных концентраций магния

Отдельно была прописана центральная часть спектров ЭПР для облученного рентгеновским излучением станфилдита. Для обнаружения сигналов разной природы спектры были зарегистрированы в зависимости от подаваемой СВЧ-мощности. Перераспределение интенсивности в зависимости от мощности говорит о наличии нескольких, как минимум трех, свободных радикалов, которые имеют разные времена продольной релаксации T_1 , которые физически отвечают за восстановление спиновой системы до ее первоначального термодинамического равновесия.

Дополнительные структуры (подрасщепления) для карбонатного радикала CO_2 скорее всего связаны со взаимодействием с окружающими парамагнитный центр магнитных ядер фосфора ^{31}P , которые обладают ядерным спином $I=1/2$. На рисунке 8 для карбонатного радикала CO_2 наблюдаются три линии, что может относиться к сверхтонкому расщеплению благодаря взаимодействию с двумя эквивалентными ядрами фосфора. Для данного случае с $n=2$ (количество ядер) и $I=1/2$ (ядерный спин) количество дополнительных линий N будет рассчитываться по формуле $N=2*I*n+1$, что в итоге приведет к наличию трех линий поглощения. Соотношение интенсивностей в данном случае для линий будет 1:2:1. Ширина линии от пика до пика порядка ≈ 2 Гс, что говорит о малом разбросе между ядрами фосфора и карбонатного радикала CO_2 .

Таблица 1 - Спектроскопические параметры спинового гамильтониана (1) свободных радикалов в облученном станфилдите.

Тип радикала	g_{\parallel}	g_{\perp}	A_{iso}
Кислородный радикал O^{2-}	2. 0248(3)	2.0 144(3)	-
Карбонатный радикал CO_3^{3-}	2. 009(3)	2.0 09(3)	-
Карбонатный радикал CO_2	2. 0068(3)	2.0 068(3)	3.9(1) Гс (10.9 МГц)
Водородный радикал H^0	2. 003	2.0 03	500(2) Гс (1400 МГц)
Фосфорный радикал PO_4	2. 005	2.0 05	$A_{\parallel} = 836$ Гс и $A_{\perp} = 656$ Гс

Для облученных рентгеновским излучением образцов был проведен эксперимент по температурному отжигу. В первую очередь чистый образец был облучен в течение 1 часа, а затем проводился нагрев образца станфилдита в резонаторе спектрометра с шагом 50 градусов. Данная процедура была необходима для того, чтобы «разделить» разные сигналы

друг от друга, поскольку каждый индивидуальный парамагнитный центр обладает разной энергией активации и согласно уравнению Аррениуса ($k = A \cdot \exp(-E_a/RT)$), будет рекомбинировать при разных температурах отжига.

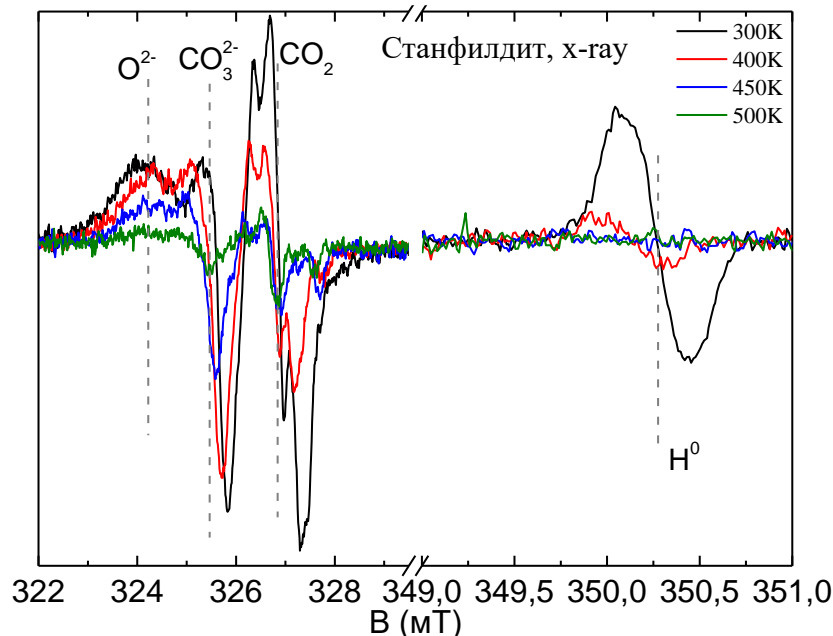


Рисунок 9 - Зависимость вида спектров ЭПР облученного станфилдита с 60% Mg от температуры отжига

На рисунке 9 видно, что с повышением температуры в первую очередь практически исчезает сигнал от свободного водорода при $T = 400$ К. Затем по степени устойчивости к температурной рекомбинации следует карбонатный радикал. Наиболее стабильным является кислородный радикал, который наблюдается при максимальной температуре отжига $T = 500$ К. Разный характер поведения спектров ЭПР подтверждает о наличие нескольких радиационно-индуцированных центров. Разница в температурах отжига или энергии активации может быть связано с наличием дефектов вблизи свободных радикалов, которые влияют на параметр E_a .

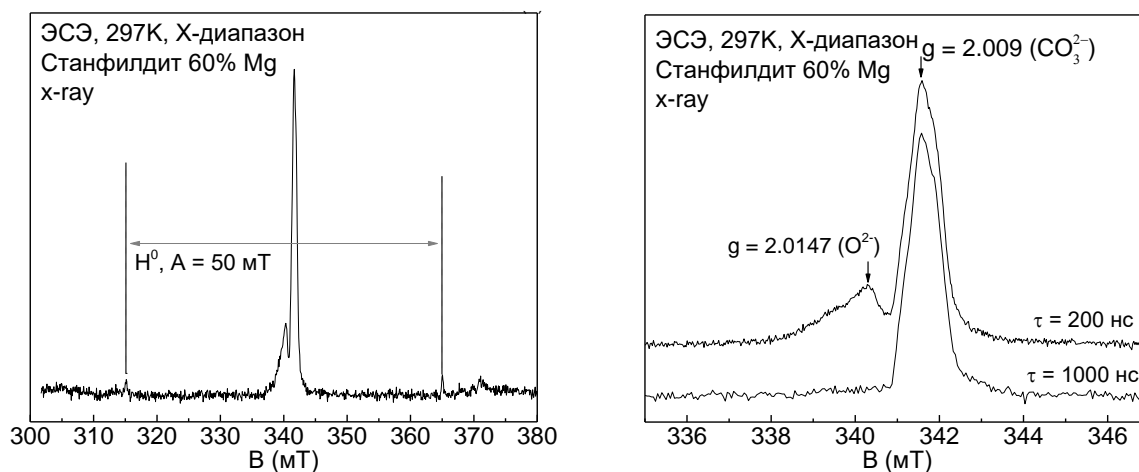


Рисунок 10 Спектры импульсного ЭПР: слева – полный спектр, справа – радиационные центры для двух времен τ (τ – временной промежуток между импульсами)

Образцы также исследовались в импульсном режиме для идентификации свободных радикалов, рисунок 10. Определив величины g -фактора, мы можем предположить, что в образцах содержатся кислородные O^{2-} и карбонатные радикалы типа CO_2 . Регистрация с разными временами τ (200 нс и 2000 нс), где τ - длительность между двумя импульсами в последовательности Хана, приводит к полному исчезновению одной из линий ЭПР (при $g=2.0147$), что говорит о наличии двух разных свободных радикалов с разными временами спин-спиновой релаксации, которые зависят от концентрации исследуемых парамагнитных центров. Данная процедура позволяет однозначно убедиться, что природа возникновения наблюдаемых линий поглощения разная. Стоит также отметить, что линия ЭПР для CO_2 со сверхтонким расщеплением от фосфорного радикала не наблюдается, т.к. это связано с очень короткими временами релаксации T_2 из-за дополнительной расфасовки под влиянием магнитных ядер фосфора ^{31}P .

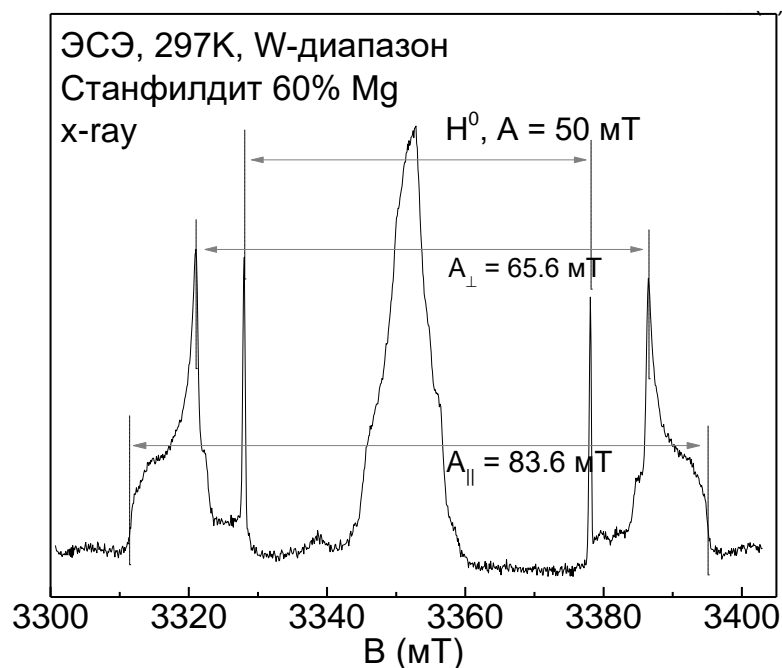


Рисунок 11 - Спектр импульсного высокочастотного ЭПР (W-диапазон, $\nu = 94$ ГГц)

Для того, чтобы точнее определить величину g-фактора, образцы дополнительно были исследованы в высокочастотном (ВЧ) диапазоне при частоте 94 ГГц. В ВЧ диапазоне был выявлен фосфорный радикал с анизотропным сверхтонким взаимодействием с величиной расщепления, превышающим 500 Гс, а именно $A_{\parallel} = 836$ Гс и $A_{\perp} = 656$ Гс больше чем у водородного радикала, что ранее в образцах фосфата кальция не наблюдалось. Спектр фосфорного радикала обладает характерной формой линией для порошкового образца с анизотропным диполь-дипольным сверхтонким взаимодействием. Ранее в других работах регистрировались спектры ЭПР для фосфорных радикалов со сверхтонким расщеплением больше чем 500 Гс. Наличие разнообразных свободных радикалов (карбонатные их 2, кислородный, водородный и фосфорный) дают возможности для проведения экспериментов по двойному электрон ядерному резонансу для исследования ядерного окружения структуры в зависимости от разных воздействий, например, изменение элементного состава.

Таблица 2 - Релаксационные характеристики в X-диапазоне для свободных радикалов с разными g-факторами.

	T_1 (мкс)	T_2 (нс)
$g = 2.007$ (CO_2)	92	1700
$g = 2.0147$ (O^{2-})	54	350

Анализ сверхтонких взаимодействий через модуляцию спада кривой поперечной релаксации.

При регистрации спада кривой поперечной намагниченности карбонатного радикала CO_3^{2-} ($g=2.009$), для определения времени спиновой релаксации T_2 , были пронаблюдены дополнительные модуляции. Данный эффект связан с электрон-ядерным взаимодействием между свободным радикалом и окружающим его магнитными лигандами. После описания кривой T_2 экспоненциальной функцией и соответствующего вычитания друг из друга (эксперимента и симуляции), остается сигнал от ядерной модуляции, рисунок 12 слева.

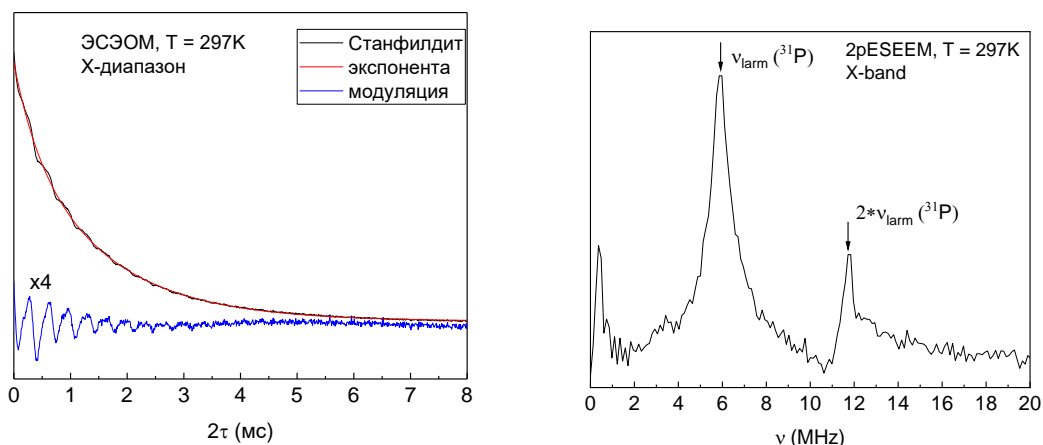


Рисунок 12 Кривая распада намагниченности T_2 (поперечная релаксация) – слева и соответствующее Фурье-преобразование ядерной модуляции

Для того, чтобы определить тип окружающего ядра, для данной модуляции был проведен Фурье-преобразование, результат которого показан на рисунке 12 справа. Видно, что в частотном диапазоне присутствует сигналы, которые соответствуют ларморовским частотам фосфора ^{31}P ($I=1/2$) при $B_0 = 340$ мТ, который является структурным элементом станфилдита.

Данный результат говорит о том, что исследуемые свободные радикалы локализованы в кристаллической решетке образца. Также отсутствие сигналов от других ядер (например, от водорода ^1H) говорит об отсутствии других побочных фаз.

ВЫВОДЫ

В данной работе изучались порошки синтетического станфилдита с соотношением $\text{Ca/Mg} = 40/60$, синтезированные М.А. Гольдберг в ИМЕТ РАН им. А.А. Байкова. Результаты работы позволяют сделать следующие выводы.

1. Показано, что при данном способе синтеза и выбранных реактивах в образцах не наблюдаются ЭПР-сигналы в пределах чувствительности ЭПР-аппаратуры, что указывает на высокое качество полученных материалов в смысле химической чистоты. Таким образом, методы ЭПР могут быть использованы, как дополнительные неразрушающие методы контроля качества синтезированных материалов на основе фосфатов кальция.

2. Обнаружены пять типов стабильных радиационно-наведенных парамагнитных центров, определены их спектральные характеристики. Полученные сигналы приписаны кислородному радикалу, двум различным типам карбонатных парамагнитных центров, оба из которых встроены в структуру станфилдита, сигналам от «свободного» водорода H^0 со сверхтонким расщеплением 50 мТл и «порошковому» сигналу от фосфатного стабильного радикала с расщеплением вплоть до 84 мТл.

3. Предполагая однофазность изученных образцов, полученные данные могут быть использованы для детектирования наличия станфилдита в комбинационных материалах и процессов.

ТЕЗИСЫ И МАТЕРИАЛЫ ПУБЛИКАЦИЙ

1. Ханбеков Р. М. ИЗУЧЕНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО ФОСФАТА КАЛЬЦИЯ СТАНФИЛДИТ МЕТОДОМ ЭПР / Р.М. Ханбеков // Сборник тезисов итоговой научно-образовательной конференции студентов Казанского Федерального Университета. – Казань: Изд-во Казанского университета, 2021. [В печати]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ghiasi, B. Hydroxyapatite as a biomaterial—a gift that keeps on giving / B. Ghiasi, Y. Sefidbakht, S. Mozaffari-Jovin, B. Gharehcheloo, M. Mehrarya, A. Khodadadi, M. Rezaei, S. Ranaei, V. Uskoković // *Drug Development and Industrial Pharmacy*. – 2020. - V. 46 (7) – P. 1035.
2. Staiger, M.P. Magnesium and its alloys as orthopedic biomaterials: a review / M.P. Staiger, A.M. Pietak, J. Huadmai, G. Dias // *Biomaterials*. – 2006. - Mar 1. - 27(9) – P. 1728.
3. Nabiyouni, M. Magnesium-based bioceramics in orthopedic applications / M. Nabiyouni, T. Brückner, H. Zhou, U. Gbureck, S.B. Bhaduri // *Acta biomaterialia*. – 2010. – P. 23-43.
4. Сафронова, Т.В. Медицинское неорганическое материаловедение в России: кальцийфосфатные материалы / Т.В. Сафронова, В.И. Путляев // *Наносистемы: физика, химия, математика*. – 2013. - 4(1) – С. 24-47.
5. Gabbasov, B. Conventional, pulsed and high-field electron paramagnetic resonance for studying metal impurities in calcium phosphates of biogenic and synthetic origins / B. Gabbasov, M. Gafurov, A. Starshova, D. Shurtakova, F. Murzakhanov, G. Mamin, S. Orlinskii // *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. – 2019. – 470 – P. 109-117.
6. Shurtakova, D. V. X-Ray Diffraction and Multifrequency EPR Study of Radiation-Induced Room Temperature Stable Radicals in Octacalcium Phosphate / D.V. Shurtakova, B.V. Yavkin, G.V. Mamin, S.B. Orlinskii, V.P. Sirotinkin, A.Yu Fedotov, A. Shinkarev // *Radiation Research* 195, no. 2. – 2021. – P. 200-210.
7. Nabiyouni, M. Magnesium-based bioceramics in orthopedic applications / M. Nabiyouni, T. Brückner, H. Zhou, U. Gbureck, S.B. Bhaduri // *Acta biomaterialia* – 2018. – P. 23-43.
8. Битон, А. Фосфор в окружающей среде МИР / А. Битон, Э. Гриффит, Д. Митчелл, Дж. Спенсер, В.Н. Холодов – Москва, 1977. – С. 760.

9. Britvin, S. N. Crystal Chemistry of Stanfieldite, $\text{Ca}_7\text{M}_2\text{Mg}_9(\text{PO}_4)_{12}$ ($\text{M} = \text{Ca}, \text{Mg}, \text{Fe}^{2+}$), a Structural Base of $\text{Ca}_3\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_4$ Phosphors. Crystals 10, no. 6 / S.N. Britvin, M.G. Krzhizhanovskaya, V.N. Bocharov, E.V. Obolonskaya – 2020. – P. 464.

10. Ren, F. Synthesis, characterization and ab initio simulation of magnesium-substituted hydroxyapatite / F. Ren, Y. Leng, R. Xin, X. Ge // Acta Biomaterialia, 6(7) - 2010. – P. 787-2796.

11. Хэнч, Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хэнч, Р. Джонс; пер. с англ. под ред. Ю. Цвирко, А. Лушниковой – Москва: Техносфера, 2007. – С. 304.

12. Краев, А.В. Анатомия человека: учебник в двух томах / А.В. Краев, О.В. Резцов // 1-е изд., перераб. и доп. – Москва: Медкнига, 2007. – С. 552.

13. Струков, В.И. Актуальные проблемы остеопороза. Часть I. Физиология костной ткани и патфизиология костных переломов: Монография [Текст] / В.И.Струков. - Пенза: Изд-во типографии ООО ПКФ «Ростра», 2009. – С. 342.

14. Федюкевич, Н.И. Анатомия и физиология человека / Н.И. Федюкевич. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. – С. 357.

15. Риггз, Б.Л. Остеопороз / Б.Л. Риггз, Ш.Л. Мелтон М. – СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2000. – С. 560.

16. Полимеры в биологии и медицине / М. Дженкинс [и др.] ; под ред. М. Дженкинс ; [пер. с англ. О.И. Киселевой]. – Москва : Научный мир, 2011. – С. 256.

17. Прищепа, И.М. Анатомия человека: учеб. пособие / И.М. Прищепа. Минск: Новое знание. – М.: ИНФРА-М, 2013. – С. 459.

18. Самусев, Р.П. Анатомия человека: учеб. пособие для студентов сред. мед. учеб. заведений / Р. П. Самусев, Ю. М. Селин. 3-е изд., перераб. и доп. – Москва: Оникс, 2006. – С. 576.

19. Фигурска, М. Структура компактной костной ткани / М. Фигурска // Российский журнал биомеханики. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 28–38.
20. Баринов, С.М. Биокерамика на основе фосфатов кальция / С.М. Баринов, В.С. Комлев. – Москва: Наука, 2005. – С. 204.
21. Lullo, D. Mapping the ligand-binding sites and disease-associated mutations on the most abundant protein in the human, type I collagen / D. Lullo, A. Gloria // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol.277, № 6. – P. 4223–4231.
22. Лемешева, С.А. Исследование особенностей состава костных тканей человека / С.А. Лемешева, О.А. Голованова, С.В. Туренков // Химия в интересах устойчивого развития. – 2009. – Т. 17, № 3 – С. 327–332.
23. Неорганическая химия: Т. 2: Химия непереходных элементов: Учебник для студ. высш. учеб. заведений / Ю.Д. Третьяков [и др.]. – Москва: Академия, 2004. – С. 368.
24. Гурин, Н.А. Карбонатгидроксиапатит как фактор структурно-функциональной организации минерализованных тканей в норме и при патологии. Перспективы в костно-пластической хирургии / Н.А. Гурин, А.Н. Гурин // Стоматология. – 2009. – № 2. – С. 74–78.
25. Путляев, В.И. Современные биокерамические материалы / В.И. Путляев // Соросовский образовательный журнал. – 2004. – Т. 8, № 1. – С. 44–50.
26. Voanini, E. Ionic substitutions in calcium phosphates synthesized at low temperature / E. Voanini, M. Gazzano, A. Bigi // Acta Biomater. – 2010. – Vol. 6 № 6. – P. 1882–1894.
27. Севастьянов, В.И. Биосовместимые материалы / В.И. Севастьянов, М.П. Кирпичников. – М. : МИА, 2011. – С. 569.
28. Дженкинс, М. Полимеры в биологии и медицине / М. Дженкинс Пер. с англ. под ред. О.И. Киселевой. – М. : Научный мир, 2011. – С. 256.
29. Параскевич, В.Л. Дентальная имплантология. Основы теории и практики / В.Л. Параскевич – М.: МИА, 2006. – С. 400.

30. Штильман, М.И. Полимеры медико-биологического назначения / М.И. Штильман - М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. – С. 400.
31. Rezwana, K. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering / K. Rezwana, Q.Z. Chena, J.J. Blakera et al // *Biomaterials*. – 2006. – Vol. 27. – P. 3413–3431.
32. Баринов, С.М. Опыт создания материалов на основе фосфатов кальция для замещения и восстановления костных тканей / С.М. Баринов, В.С. Комлев // *Известия высших учебных заведений. Физика*. – 2013. – Т. 56, № 12/3. – С. 8–13.
33. Федотов, А.Ю. Деструкция хитозанового матрикса для тканевой инженерии при стерилизации γ -облучением / А.Ю. Федотов, В.С. Комлев, С.М. Баринов // *ДАН*. – 2014. – Т. 454, № 4. – С. 428–430.
34. Ginebra, M.P. Calcium phosphate cement as bone drug delivery systems [Text] / M.P. Ginebra, T. Traykova, J. Planell // *J. Control Rel.* – 2006. – Vol.113. – P.102-110.
35. Ambard, A. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties [Text] / A. Ambard, J. Mueninghoff // *J. Proshodont.* – 2006. – №15. – P.321-328.
36. Hench, L. *Ceramics, glasses and glass-ceramics* [Text] / L. Hench, S. Best // *Biomaterials Science*. – New York : Elsevier. – 2004. – P.123-150.
37. Ralph, T. W. *Elexsys E 500 user's manual. Advanced Operations* / T.W. Ralph. – USA-Billerica: Version 1.0, 2000. – P. 368.
38. Ralph, T. W. *Elexsys E 580 user's manual* / T. W. Palph. – Germany-Rheinstetten: Version 2.0, 2005. – P. 290.
39. Maresch, G.G. *W-band Electron Paramagnetic Resonance Spectrometer ELEXSYS E 600/680* / G. G. Maresch. – Germany-Rheinstetten: Version 1.26, 2004. – P. 123.
40. ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ. Рентгеновская порошковая дифрактометрия. ОФС.1.2.1.1.0011.15 – 11с.

41. Редькин Н. А. ИК-Фурье спектроскопия и масс-спектрометрия в идентификации органических соединений: учеб. пособие / Н.А. Редькин. – Самара: Изд-во Самарского университета – 2019. – С. 92.