

Cu²⁺ EKLENMİŞ HİDROKSİAPATİTLERİN YÜKSEK SICAKLIKTA SİNERLENMESİ VE İÇ YAPI İNCELEMESİ

Zafer EVİS

Mühendislik Bilimleri Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, 06531, Ankara
evis@metu.edu.tr

(Geliş/Received: 08.03.2007 ; Kabul/Accepted: 15.08.2009)

ÖZET

Saf ve Cu²⁺ eklenmiş hidroksiapatitler (HA) çöktürme metodu ile üretildi. 1100°C'deki atmosferde yapılmış olan sinterleme sonucunda, Cu²⁺ iyonlarının HA'nın iç yapısına ve ısıl dayanımına olan etkileri araştırıldı. Element analizleri göstermiştir ki çöktürme metodunda Cu²⁺ iyonlarının HA'ya eklenmesi işlemi yüksek pH (=11) seviyelerinden dolayı kısıtlanmıştır. Cu²⁺'nin HA'ya katılması, HA'nın hegzagonal kafes parametrelerini değiştirmiştir. Cu²⁺'nin eklenmesi, 1100°C'deki sinterleme sonucunda daha küçük tanecik boyutuna sahip olunmasına neden olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biyomalzemeler, hidroksiapatit, sinterleme, iç yapı.

HIGH TEMPERATURE SINTERING OF Cu²⁺ DOPED HYDROXYAPATITES AND MICROSTRUCTURAL INVESTIGATION

ABSTRACT

Pure and Cu²⁺ doped hydroxyapatites (HA) were synthesized by a precipitation method to investigate the effect of Cu²⁺ ions into the structure of HA and thermal stability after the air sintering at 1100°C. Elemental analysis showed that doping of Cu²⁺ ions into HA was limited because of the high pH (=11) during the precipitation method. Cu²⁺ addition into HA changed the hexagonal lattice parameters of the HA. Cu²⁺ addition resulted in smaller grain size after the sintering at 1100°C.

Keywords: Biomaterials, hydroxyapatite, sintering, microstructure.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Hidroksiapatit (HA, Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂), vücudun yük taşımayan bölgelerinde parça implant olarak ve biyometallerin yüzeylerine kaplanma olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Kemığın inorganik kısmının yapısı saf HA'nın yapısından farklıdır ancak benzerlikte içermektedir. Doğal apatitte bulunan bazı iyonlar şunlardır: Mg²⁺, F⁻, CO₃²⁻ vb [1].

Omurgahlarda metal zehirliliği en başta sert dokuları etkiler. Doğal veya sentetik apatitler metallere karşı önemli ölçüde tepki verirler. Metal iyonları genellikle HA'nın yüzeyinde birikir ve HA ile bağ kurarlar veya iç yapısına nüfuz edip kalsiyum iyonları ile yer değiştirirler ki buda HA'nın hegzagonal kafes parametrelerinin değişmesine neden olur. Metal iyonla-

rının HA'nın iç yapısında bulunan Ca²⁺ iyonlarının yerlerini almaları düşünülmektedir.

HA'nın iç yapısında bulunan kalsiyum iyonlarının yerine Mg²⁺, Zn²⁺, La³⁺, Y³⁺, In³⁺, Al³⁺ ve Bi³⁺ iyonlarının geçebileceği ileri sürülmüştür [2, 3, 4]. Böylece, Y³⁺ iyonları eklenmiş olan HA'nın hegzagonal kafes hacminin azaldığı hesaplanmıştır [2]. Bu nedenden dolayı, HA'ya Y³⁺ iyonu eklenmesi saf HA'dan daha iyi bir oranda osteoblast yapışmasını sağlamıştır. Ek olarak, HA'daki Ca²⁺ iyonlarının Ag⁺, Cd²⁺, Co²⁺, Cu²⁺, Mn²⁺ ve Pb²⁺ iyonları ile yer değiştirebileceği daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir [5, 6]. Örneğin, çöktürme metodu ile 120°C'de kurutulmuş HA'ya Cu²⁺ iyonlarının ilave edilmesi önerilmiştir [6]. Son dönemdeki bir çalışmada, moleküler modelleme kullanılarak Ca²⁺ iyonlarının Cu²⁺ iyonları ile yer değiştirmesi HA'nın bağ uzunluğunda, kristal yapısında ve

kimyasal kararlılığında değişikliğe neden olduğu ileri sürülmüştür [7].

Cu²⁺ iyonları çok az miktarlardada olsa toprakta, suda ve yiyeceklerde bulunmaktadır. Örneğin, insanların diyetleri günlük olarak ortalama 2-5 miligram Cu²⁺ iyonu içermektedir [8]. Atık sularda bulunan ağır metallerin (örneğin Cu, Pb, Zn, Co ve Cr), atık sulardan ayrıştırılması için HA'nın yüzeyine emdirilmesi çalışılmıştır [9, 10]. Bu ağır metallerin, HA'nın içerisinde bulunan Ca²⁺ iyonları ile kısmi miktarlarda değişim göstererek, özellikle Cu²⁺ iyonlarının, HA'nın yüzeyine yapışmaları ve HA'nın iç yapısına doğru nüfuz ettikleri görülmüştür [9, 10]. Diğer bir çalışmada ise nano-HA ve Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA üretimi yapılmış ve XRD analizi sonucunda Cu²⁺ iyonlarının HA'nın iç yapısına girdiği gözlemlenmiştir [11]. Ayrıca, Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA'ların, saf HA'lara göre daha ufak tane boyutlarına sahip oldukları gözlemlenmiştir.

Ag⁺ iyonlarının HA'nın antibakteriyel özelliklerine iyileştirdiği bilinmektedir [6]. Ayrıca, Cu²⁺ iyonlarının HA'nın antibakteriyel özelliklerine katkısı araştırılmıştır [6]. Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA'nın E.coli'ye karşı kuvvetli bir antibakteriyel özelliğe sahip olduğu gözlemlenmiştir [11]. Ayrıca, Ag⁺ ve Cu²⁺ iyonlarının beraber olarak ilave edilmesi neticesinde hidroksiapatite antibakteriyel özellikler kazandırılmıştır [12]. Antibakteriyel özellikleri gösteren iki önemli faktör vardır [11]. Birincisi elektrostatik çekim sayesinde bakteriler Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA'nın yüzeyine yapışmaya başlarlar. İkincisi ise Cu²⁺ iyonları yavaş yavaş ortama yayılır ve ortamda yerleşik düzene geçmeleri sonucunda bakterileri yok eder [11]. Ayrıca Ag ilave edilmiş HA'lara göre daha ekonomik ve mikroyapı ve kimyasal yönlerden daha iyi özelliklere sahiptirler [11, 13].

Bu çalışmada, pH değeri 11'de Cu²⁺ iyonu eklenmiş HA çöktürme metodu ile üretilmiştir. Hem saf HA hem de Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA, havada 1100°C sıcaklıkta 1 saat sinterlenmiştir. Elektron mikroprop tekniği kullanılarak HA'nın içindeki elementlerin (Ca, P, O, Cu) miktarları belirlenmiştir. X ışını difraksiyonu (XRD) kullanılarak apatitin yapısı, HA'nın hegzagonal kafes parametreleri ve faz dönüşümlerine bakılmıştır. Taramalı elektron mikroskopu kullanılarak tane boyutları ölçülmüştür.

2. DENEYSEL YÖNTEMLER (EXPERIMENTAL METHODS)

Bu çalışmada çöktürme metoduyla üretilmiş olan saf HA ve Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA kullanılmıştır [14].

HA'nın üretilmesi için, kalsiyum nitrat (0.5M Ca(NO₃)₂·4H₂O) ve amonyum fosfat (0.3M (NH₄)₂HPO₄) saf suda ayrı ayrı çözündürüldü. Sitokiyometrik HA elde etmek için bu solüsyonları karıştırdığımızda, Ca/P oranı 1.67 olmalıdır. pH değerini 11 yapabilmek için her iki solüsyona da amonyum hidroksit (NH₄OH) eklendi. Daha sonra sürekli karıştırılan amonyum fosfat solüsyonunun içerisine kalsiyum nitrat solüsyonu damla damla eklendi ve ayrıca amonyum hidroksit eklenerek çözeltinin pH değeri ölçüldü. Hazırlanan bu solüsyon oda sıcaklığında bir gün boyunca karıştırıldı. Sonra solüsyon birkaç kez yıkandıktan sonra ufak gözenekli filtre kağıdı kullanılarak süzme işlemi gerçekleştirildi. Süzölmüş olan ıslak kek 90°C'de fırında kurutuldu. Son olarak, kurutulan kek 1100°C'de 1 saat sinterlendi ve sinterlenen malzeme ısıtma ve soğutma işlemi sırasında fırın içerisinde bulunduruldu.

Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA numuneleri çöktürme metodu ile üretildi. Saf suda bakır nitrat (Cu(NO₃)₂·3H₂O) çözündürüldü ve pH 11 değerine getirildi. Sonra bu solüsyon amonyum fosfat solüsyonuna damla damla eklendi. En son, kalsiyum nitrat bu solüsyona yine damla damla katıldı. Diğer işlemler ise HA'nın üretimi sırasında yapılan işlemler ile aynı şekilde tekrarlandı. Numunelerin kompozisyonları ve adları Tablo 1'de verilmiştir.

Numunelerin içyapılarında bulunan fazların belirlenmesi için XRD metodu kullanılmıştır. XRD, Scintag XRD cihazı (Sunnyvale, CA, ABD) kullanılarak 50 kV / 30 mA'da Cu-Kα radyasyonu ile numuneye uygulandı. 2θ değerleri 20° ve 50° olacak şekilde dakikada 1 derece hızla her numune tarandı. XRD açı pozisyonları, saf ve Cu²⁺ eklenmiş HA'ların hegzagonal birim kafes parametrelerini iterasyon metoduyla ölçmek için kullanılmıştır [15]. Her birim hücrenin hacmini ölçmek için kullanılan formül şöyledir: $V = 2,589 \cdot a^2 \cdot c$.

İvme voltajı 15 kV olan ve odaklı ışını bulunan elektron mikroprop (Joel Superprobe 733) kullanılarak numune içinde bulunan elementlerin (Ca, P, O, Cu) miktarları belirlendi.

Tablo 1. Saf ve Cu²⁺ eklenmiş HA (Pure and Cu²⁺ doped HAs)

Numunelerin Adı	Açıklama
HA	100% hidroksiapatit
1.5Cu	HA içerisinde 1.5 mol Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O + 98.5 mol Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O
3Cu	HA içerisinde 3 mol Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O + 97 mol Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O
5Cu	HA içerisinde 5 mol Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O + 95 mol Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O
8Cu	HA içerisinde 8 mol Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O + 92 mol Ca(NO ₃) ₂ ·4H ₂ O

Numunelerin tane boyutlarını gözlemek için Joel (JSM-840) 15 kV voltajlı taramalı elektron mikroskobu kullanıldı. İntersept metodu ile malzemelerin tane boyutları hesap edildi [16].

3. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRMELER (RESULTS AND DISCUSSION)

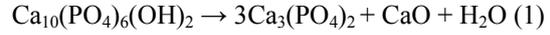
Bu çalışmanın temel amacı; HA'ya Cu²⁺ eklenmesinin ve 1100°C'de sinterlenmiş Cu²⁺ iyonları ilave edilmiş HA'nın yüksek sıcaklıktaki sinterlemeye karşı dayanımının incelenmesidir. Numunelerin XRD grafikleri Şekil 1'de verilmiştir. Saf HA'nın 1100°C'de 1 saat sinterlenmesi sonucunda (Şekil 1-B), HA'nın bozunduğuna dair herhangi bir iz rastlanmamıştır.

Cu²⁺ iyonları eklenmiş HA'ların 1100°C'de sinterlenmeleri sonucunda, HA (JCPDS# 9-432) dominant faz olarak bulunmakta idi ve sistem içerisinde herhangi bir 3-kalsiyum fosfat (TCP, Ca₃(PO₄)₂) fazı gözlemlenmedi (Şekil 1, model: C-F). Fakat 2θ = 37.34 açısında kalsiyum oksite (CaO) ait olan XRD tepesi gözlemlendi.

HA'daki Cu²⁺ iyonlarının Ca²⁺ iyonlarının yerine geçebilmek için hegzagonal kafesin içine sınırlı bir şekilde gittiği düşünülmektedir. Kalan Cu²⁺ iyonları-

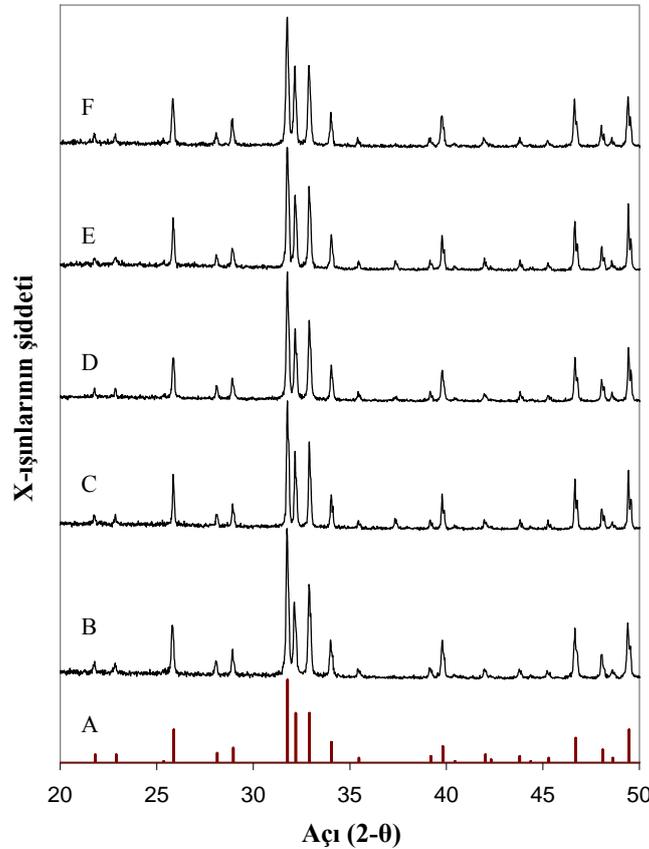
nın yüzeylerde tutunmaları da muhtemeldir. Böylelikle geri kalan Ca²⁺ iyonları CaO'nun içinde yer almışlardır.

HA'daki Ca²⁺ iyonların Cu²⁺ iyonları ile yer değiştirmesi HA'nın bozunma eğilimini artırabilmektedir. Cu²⁺ iyonu HA'nın ağ yapısında bir gerilim yaratmaktadır ve HA'nın bozunmasını (Reaksiyon 1) daha olası hale getirebilmektedir.



HA'daki kalsiyum iyonlarının atılması ile Cu²⁺ iyonları arasında bir değişim reaksiyonuna neden olacağı ileri sürülmektedir. Ca²⁺ iyonunun yarıçapı 0.1 nm iken Cu²⁺ iyonununki 0.073 nm'dir [17]. Bu yüzden Cu²⁺ iyonları Ca²⁺ iyonları ile yer değiştirildiğinde, HA'nın hegzagonal birim hücresinin hacminin düşmesi beklenmiştir. Fakat Tablo 2'de görüldüğü gibi tam tersi gözlemlenmiştir. Bu muhtemelen Cu²⁺ iyonunun eklenmesinden sonra yüklerin dengelenemesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca Ca²⁺ ve Cu²⁺ iyonlarının yer değiştirmesi sayesinde HA'dan ayrılan OH⁻ tarafından oluşturulan boşluklar artmıştır.

Cu²⁺ iyonlarının eklenmesiyle, reaksiyon 1 sonucunda açığa çıkan sudan dolayı, sinterlenmiş HA'nın



Şekil 1. 1100°C'de 1-saat sinterlenmiş saf ve Cu eklenmiş hidroksiapatitlerin XRD modelleri: A: standart HA (JCPDS # 9-432); B: saf HA; C: 1.5Cu; D: 3Cu; E: 5Cu; F: 8Cu, (XRD patterns of pure and Cu-doped hydroxyapatites sintered at 1100°C for 1-hour: A: standard HA (JCPDS # 9-432); B: pure HA; C: 1.5Cu; D: 3Cu; E: 5Cu; F: 8Cu)

Tablo 2. Cu²⁺ eklenmiş HA içindeki HA'nın kafes parametreleri (a ve c) ve birim hücrenin hacmi ve hacim değişikliği (Lattice parameters (a and c) of HA in Cu²⁺ doped HAs and volume and volume changes of the unit cell)

Karışım	Kafes Parametreleri (angstrom)		Hacim (Å ³)	ΔHacim (Å ³)
	a	c		
HA	9.4267	6.8889	1584.9	-
1.5Cu	9.4314	6.8955	1588.0	3.1
3Cu	9.4335	6.8967	1589.0	4.1
5Cu	9.4429	6.9008	1593.1	8.2
8Cu	9.4519	6.9092	1598.1	13.2

gözenekliliğindeki artış da açıklanabilir. Su sinterleme boyunca oluşmuş olan gözeneklerde tutulmuş ve yoğun bir HA oluşturmak için HA'nın matrisinden dışarı difüze olması gerekmektedir.

Elektron mikroprobu ile belirlenen 5Cu ve 8Cu numunelerinin içerisinde bulunan elementlerin ağırlık yüzdeleri Tablo 3'de gösterilmektedir. Beklenen değerler ve mikroprop sonuçları farklılıklar göstermiştir.

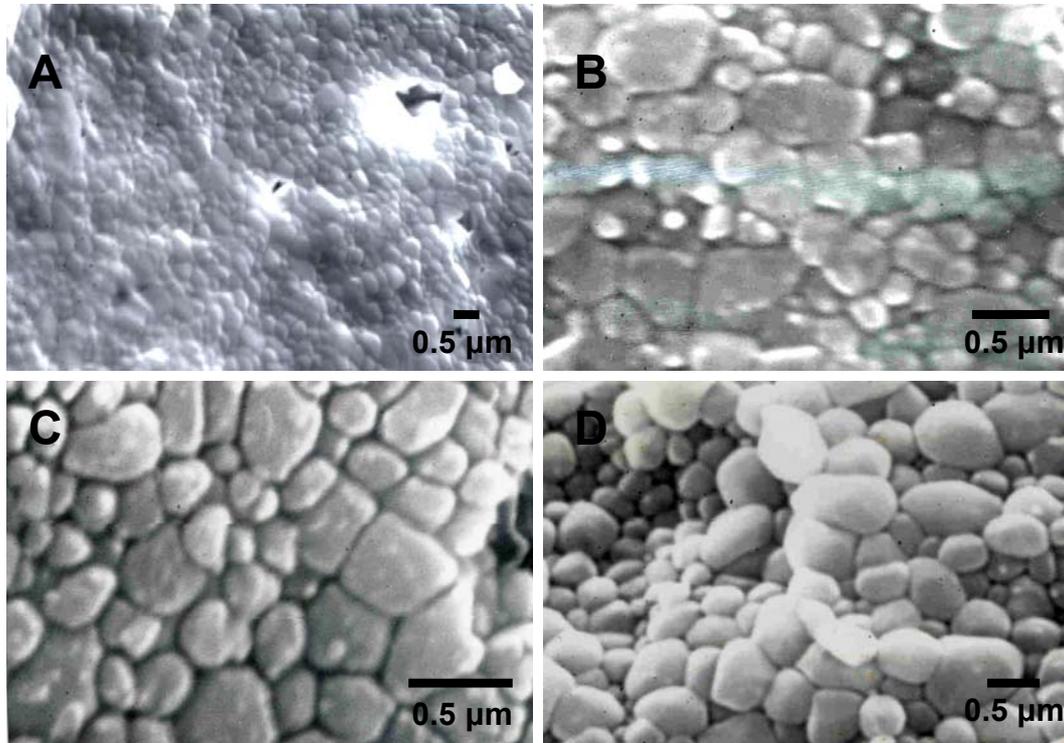
Tablo 3. Elementlerin (wt %) 5Cu ve 8Cu içindeki beklenen ve mikroprop değerleri (Expected and microprobe amounts of elements (wt %) in 5Cu and 8Cu)

Ağırlıkça element yüzdeleri (wt%)					
Numuneler		Ca	P	O	Cu
5Cu	Beklenen	37.5	18.3	40.9	3.1
5Cu	Mikroprop	40.1	18.1	41.1	0.5
8Cu	Beklenen	36	18.2	40.6	5
8Cu	Mikroprop	40.7	17.8	41	0.3

Fosfor ve oksijen miktarları beklenene yakın olmasına rağmen, sistemde beklenenden fazla kalsiyum ve beklenenden az bakır elementlerine rastlanmıştır. Bu da göstermiştir ki bakırın HA içine ikame edilmesi çöktürme metodu ile üretim sırasında sınırlı kalmıştır. Bu kısıtlanmanın nedeni de çöktürme sırasında oluşan yüksek pH (= 11) olabilir.

Cu²⁺ iyonları; HA'nın iç yapısına karışmak yerine, fazla amonyağın atılması için yapılan yıkama işlemi sırasında Cu²⁺ iyonlarının belli bir kısmı kaybolmuştur. Bu, Cu²⁺ iyonları eklenmiş HA renginin mor fakat saf HA'nınkinin süt gibi bir renkte olmasından anlaşılmıştır.

Taramalı elektron mikroskobu mikrografiklerinden (Şekil 2) elde edilmiş ortalama tane boyutları saf HA, 1.5Cu, 5Cu ve 8Cu numuneleri için Tablo 4'de verilmiştir. Numunelerin tane boyutları birbirilerine benzemektedir. İlginç olan ise eklenen Cu²⁺ iyonlarının miktarı arttıkça numunelerin tane boyutlarının daha ufak hale gelmesidir.

**Şekil 2.** 1100°C'de sinterlenen numunelerin taramalı elektron mikroskobu fotoğrafları: saf HA (A); 1.5Cu (B); 5Cu (C); ve 8Cu (D), (Scanning electron microscopy photos of the samples sintered at 1100°C: pure HA (A); 1.5Cu (B); 5Cu (C); and 8Cu (D))

Tablo 4. SEM kullanılarak ölçülen 1100°C’de sinterlenmiş saf ve Cu eklenmiş HA’ların ortalama tane boyutları (Average grain sizes of pure and Cu doped HA sintered at 1100°C, as measured from SEM)

Ortalama Tane Boyutu (nm)	
Karışım	1100°C
HA	260
1.5Cu	290
5Cu	278
8Cu	252

4. SONUÇLAR (CONCLUSIONS)

1100°C’de sinterledikten sonra, Cu²⁺ iyonları HA’nın tane boyutunu küçültmektedir. Çöktürme esnasında oluşan yüksek pH’tan dolayı HA’nın iç yapısına Cu²⁺ iyonlarının difüzyonu kısıtlanmaktadır. Cu²⁺ iyonları eklenmiş HA’larda CaO gözlenmiştir. HA’ya Cu²⁺ iyonunun eklenmesi HA’nın hegzagonal kafes parametresinin artmasına neden olmaktadır.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- Narasaraju, T.S.B. ve Phebe, D.E., “Some physico-chemical aspects of hydroxylapatite”, **Journal of Materials Science**, Cilt 31, 1-21, 1996.
- Ergun, C., Webster, T.J., Bizios, R. ve Doremus, R.H., “Hydroxylapatite with substituted magnesium, zinc, cadmium, and yttrium. I. Structure and microstructure,” **Journal of Biomedical Materials Research**, Cilt 59, 305-311, 2002.
- Webster, T.J., Massa-Schlueter, E.A., Smith, J. L. ve Slamovich, E.B., “Osteoblast response to hydroxyapatite doped with divalent and trivalent cations,” **Biomaterials**, Cilt 25, 2111-2121, 2004.
- Evis, Z., “Al³⁺ doped nano-hydroxyapatites and their sintering characteristics”, **Journal of the Ceramic Society of Japan**, Cilt 114, 1001-1004,
- Suzuki, S., Fuzita, T., Maruyama, T. ve Takahashi, T., **Journal of the American Ceramic Society**, Cilt 76, No 6, 1638-1640, 1993.
- Kim, T.N., Feng, Q.L., Kim, J.O., Wu, J., Wang, H., Chen, G.C. ve Cui, F.Z., “Antimicrobial effects of metal ions (Ag⁺, Cu²⁺, Zn²⁺) in hydroxyapatite”, **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, Cilt 9, 129-134, 1998.
- Gutowska, I., Machoy, Z. ve Machalinski, B., “The role of bivalent metals in hydroxyapatite structures as revealed by molecular modeling with the HyperChem software”, **Journal of Biomedical Materials Research**, Cilt 75A, 788-793, 2005.
- Lusvardi, G., Menabue, L., Saladini, M., ve Spaggiari, “Effect of pH and anions on hydroxyapatite-Cu²⁺ solid-liquid interactions,” **Journal of Materials Chemistry**, Cilt 5, 493-497, 1995.
- Jarcho, M., Bolen, C.H., Thomas, M.B., Babock, J., Kay, J.F. ve Doremus, R.H., “Hydroxylapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form,” **Journal of Materials Science**, Cilt 11, 2027-2035, 1976.
- Cullity, B.D., **Elements of x-ray diffraction**, 2nd edition, Addison-Wesley, Reading, MA, Section 14, 1978.
- Hilliard, J.E., Estimating grain size by the intercept method, **Metal Progress Data Sheet**, 99-102, 1964.
- Yang, H., Zhang, L. ve Xu, K.-W., “Effect of storing on the microstructure of Ag/Cu/HA powder,” **Ceramics International**, Cilt 35, 1595-1601, 2009.
- Shannon, R.D., “Revised effective ionic-radii systematic studies of interatomic distances in halides and chalcogenides,” **Acta Crystallographica A**, Cilt 32, 751-767, 1976.
- Corami, A., Mignardi, S. ve Ferrini, V., “Copper and zinc decontamination from single- and binary-metal solutions using hydroxyapatite,” **Journal of Hazardous Materials**, Cilt 146, 164-170, 2007.
- Batton, J., Kadaksham, A.J., Nzihou, A., Singh, P. ve Aubry, N., “Trapping heavy metals by using calcium hydroxyapatite and dielectrophoresis,” **Journal of Hazardous Materials**, Cilt 139, 461-466, 2007.
- Li, J.-D., Li, Y.-B., Zuo, Y., Lu, G.-Y., Yang, W.-H. ve Mo, L.-R., “Preparation and antibacterial properties valuation of copper-substituted nano-hydroxyapatite,” **Journal of Functional Materials**, Cilt 37, 635-638, 2006.
- Sutter, B., Taylor, R.E., Hossner, L.R. ve Ming, D.W., “Solid state ³¹Phosphorus nuclear magnetic resonance of iron-, manganese-, and copper-containing synthetic hydroxyapatites,” **Soil Science Society of America Journal**, Cilt 66, 455-463, 2002.