

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PÜSKÜRTMELİ KURUTUCUDA HİDROKSİAPATİT-POLİMER
MALZEMELERİN HAZIRLANMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Tuğba BAŞARGAN**

Anabilim Dalı : Kimya Mühendisliği

Programı : Kimya Mühendisliği

HAZİRAN 2010

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PÜSKÜRTMELİ KURUTUCUDA HİDROKSİAPATİT-POLİMER
MALZEMELERİN HAZIRLANMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Tuğba BAŞARGAN
(506071036)**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 07 Mayıs 2010

Tezin Savunulduğu Tarih : 14 Haziran 2010

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Gülhayat NASÜN-SAYGILI
(İTÜ)**

**Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. A. Nursen İPEKOĞLU (İTÜ)
Prof. Dr. Mualla ÖNER (YTÜ)**

HAZİRAN 2010

Aileme,

ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili hocam Prof. Dr. Gülhayat Nasün-Saygılı'ya teşekkürü bir borç bilirim.

Desteklerinden dolayı Dr. Nalan ERDÖL-AYDIN ve Araş. Gör. Ercan ÖZDEMİR'e, Prof. Dr. Gültekin GÖLLER'e XRF ve FTIR analizleri için, Prof. Dr. Mustafa ÜRGEN'e SEM analizleri için, Prof. Dr. Lütfü ÖVEÇOĞLU için XRD ve Mastersizer analizleri için ve Prof. Dr. Sadriye KÜÇÜKBAYRAK-OSKAY'a ZetaPals analizleri için teşekkür ederim.

Aileme ve arkadaşlarıma bana olan inançları ve destekleri için teşekkür ederim.

Haziran 2010

Tuğba Başargan

(Kimya Mühendisi-Gıda Mühendisi)

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ	v
İÇİNDEKİLER.....	vii
KISALTMALAR.....	ix
ÇİZELGE LİSTESİ	xi
ŞEKİL LİSTESİ	xiii
SEMBOL LİSTESİ	xvii
ÖZET	xix
SUMMARY	xxi
1. GİRİŞ	1
2. BİYOSERAMİKLER	5
2.1 Genel Özellikleri.....	5
2.2 Kullanım Alanları	6
2.3 Biyoseramik-Doku Ara Yüzü Çeşitleri	7
3. HİDROKSİAPATİT	11
3.1 Genel Bilgiler	11
3.2 Kullanım Alanları	14
3.3 Hidroksiapatit Esaslı Seramikler	15
3.3.1 Yoğun hidroksiapatit seramikler	15
3.3.2 Gözenekli hidroksiapatit seramikler.....	17
3.3.3 Hidroksiapatit esaslı kompozitler	18
3.3.4 Gözenekli hidroksiapatit seramik granülleri	19
4. HİDROKSİAPATİT-POLİMER KOMPOZİTLERİ.....	21
5. PÜSKÜRTMELİ KURUTUCU	27
5.1 Genel Özellikleri.....	27
5.2 İşlem Aşamaları	28
5.2.1 Beslemenin atomizasyonu	28
5.2.2 Damlacık-hava teması	29
5.2.3 Damlacığın kurutulması	30
5.2.4 Kurutulan partiküllerin havadan ayrılması	31
5.3 Proses Düzenlemeleri	31
5.4 Hidroksiapatit İle İlgili Çalışmalar.....	34
6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR	39
6.1 Materyal Ve Yöntem	39
6.1.1 Kullanılan kimyasal maddeler.....	39
6.1.2 Kullanılan araç ve gereçler.....	40
6.1.3 Kullanılan çözeltiler	40
6.2 Deneysel Yöntem	41
6.2.1 Deney düzeneği	41
6.2.2 Hidroksiapatit eldesi.....	44
6.2.3 Hidroksiapatit-Polivinil alkol kompozitlerinin eldesi	45

6.2.3.1 In Situ Biyomimetik yöntemiyle HAp-PVA kompozitleri eldesi.....	45
6.2.3.2 Fiziksel karıştırma yöntemiyle HAp-PVA kompozitleri eldesi	46
6.2.4 HAp-Kitosan kompozitleri eldesi.....	46
7. SONUÇLAR VE YORUMLAR	49
7.1 Püskürtmeli Kurutucuda Elde Edilen HAp Deney Sonuçları.....	49
7.2 HAp-PVA Kompozit Deney Sonuçları.....	50
7.2.1 In situ biyomimetik yöntemi ile elde edilen HAp-PVA kompozitlerin incelenmesi.....	50
7.2.1.1 XRD analizleri.....	50
7.2.1.2 FTIR analizleri.....	55
7.2.1.3 XRF analizleri.....	72
7.2.1.4 SEM analizleri.....	73
7.2.1.5 Partikül boyut analizleri	74
7.2.2 Fiziksel karıştırma yöntemi ile elde edilen HAp-PVA kompozitlerin incelenmesi.....	76
7.2.2.1 XRD analizleri.....	76
7.2.2.2 FTIR analizleri.....	81
7.2.2.3 Partikül boyut analizleri	92
7.2.2.4 SEM analizleri.....	93
7.3 HAp-Kitosan Kompozit Deney Sonuçları	94
7.3.1 XRD analizleri.....	94
7.3.2 FTIR analizleri.....	96
7.3.3 XRF analizleri	100
7.3.4 SEM analizleri	101
7.3.5 Partikül boyut analizleri	101
8. VARGILAR VE ÖNERİLER.....	103
KAYNAKLAR.....	105
ÖZGEÇMİŞ	113

KISALTMALAR

BET	: Azot Adsorpsiyonu ile Yüzey Alanı
FTIR	: Fourier Transform Infrared
HAp	: Hidroksiapatit
Ma	: Molekül ağırlığı
PVA	: Polivinil Alkol
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
TCP	: Trikalsiyum fosfat
TEM	: Transmisyon Elektron Mikroskobu
XRD	: X-Işınları Kırınımı
XRF	: X-ışınları Floresan

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 2.1 : Biyoseramiklerin form, faz ve fonksiyonları.....	6
Çizelge 2.2 : İmplant-doku arayüz tepkisini etkileyen faktörler.....	9
Çizelge 2.3 : İmplant-doku etkileşimlerinin sonuçları.....	9
Çizelge 3.1 : Sentetik hidroksiapatitin bazı fiziko-kimyasal özellikleri	12
Çizelge 3.2 : Yetişkinlerin kemik bileşenleri (%).....	13
Çizelge 3.3 : Hidroksiapatitin tıbbi uygulamalardaki tarihsel gelişimi.. ..	14
Çizelge 5.1 : Püskürtmeli, akışkan yataklı ve flaş kurutma arasındaki temel farklılıklar	27
Çizelge 5.2 : Püskürtmeli kurutucuda kullanılan proses düzenlemeleri	31
Çizelge 6.1 : Kullanılan püskürtmeli kurutucunun bazı özellikleri.. ..	43
Çizelge 6.2 : Pompa kalibrasyon değerleri... ..	44
Çizelge 6.3 : Fosforik asit-kitosan çözeltisi için pompa kalibrasyon değerleri... ..	47
Çizelge 7.1 : Etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.....	52
Çizelge 7.2 : Püskürtmeli kurutucuda kurutulan tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.....	53
Çizelge 7.3 : Farklı molekül ağırlığına sahip PVA polimerleri ve sahip oldukları bağlar.....	56
Çizelge 7.4 : Farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.. ..	57
Çizelge 7.5 : HAp ve farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.....	60
Çizelge 7.6 : In situ biyomimetik metodu ile püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelerin ve sade HAp'in Ca/P oranı.....	72
Çizelge 7.7 : In situ biyomimetik metoduyla elde edilen numunelerin partikül boyut dağılımları.....	75
Çizelge 7.8 : Numunelerin ortalama boyutları.....	76
Çizelge 7.9 : Fiziksel karıştırma ile etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.....	81
Çizelge 7.10 : Fiziksel karıştırma ile püskürtmeli kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.....	81
Çizelge 7.11 : Farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.. ..	83
Çizelge 7.12 : HAp ile farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.....	87
Çizelge 7.13 : Fiziksel karıştırma metoduyla elde edilen numunelerin partikül boyut dağılımları.....	93
Çizelge 7.14 : Numunelerin ortalama boyutları.....	93
Çizelge 7.15 : Fiziksel karıştırma ile püskürtmeli kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.....	96

Çizelge 7.16 : Kitosan ve HAp-kitosan kompozitlerine ait bağlar	97
Çizelge 7.17 : HAp-kitosan ile sade HAp'in Ca/P oranı.....	100
Çizelge 7.18 : HAp-kitosan tozlarının ortalama partikül boyutları.....	102

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1 : Biyoseramiklerin klinik kullanımları.....	8
Şekil 3.1 : (a) HAp'in atomik yapısı (b) <i>c</i> eksenini boyunca izdüşümü	11
Şekil 3.2 : İnsan uyluk kemiğinin şematik gösterimi.....	13
Şekil 5.1 : Eş yönlü akım kurutucusu	29
Şekil 5.2 : Ters yönlü akım kurutucusu	30
Şekil 5.3 : Karışık yönlü akım kurutucusu.....	30
Şekil 5.4 : Açık çevrim kurutucu düzeni	32
Şekil 5.5 : Yarı kapalı kurutucu düzeni	33
Şekil 5.6 : Akışkan yataklı iki aşamalı kurutucu düzeni.....	33
Şekil 6.1 : Deney düzeneği (1) Geri soğutucu (2) Mekanik karıştırıcı (3) Isıtıcı (4) pH metre (5) Peristaltik pompa (6) 3 boyunlu cam balon	42
Şekil 6.2 : Laboratuvar ölçekli püskürtmeli kurutucu.....	42
Şekil 6.3 : Püskürtmeli kurutucu sisteminin akış şeması	43
Şekil 6.4 : Pompa kalibrasyon eğrisi.....	44
Şekil 6.5 : Fosforik asit-kitosan çözeltisi için pompa kalibrasyon eğrisi	47
Şekil 7.1 : Püskürtmeli kurutucu ile üretilen polimer katkısız tozun XRD deseni.	49
Şekil 7.2 : Etüvde kurutulan numunelerin XRD desenleri	50
Şekil 7.3 : Püskürtmeli kurutucu ile elde edilen numunelerin XRD desenleri.	51
Şekil 7.4 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-düşük Ma PVA kompoziti	53
Şekil 7.5 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-orta Ma PVA kompoziti.....	54
Şekil 7.6 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-yüksek Ma PVA kompoziti.....	54
Şekil 7.7 : Farklı molekül ağırlığındaki polimerler (a) Düşük Ma PVA (b) Orta Ma PVA (c) Yüksek Ma PVA	55
Şekil 7.8 : Etüvde kurutulan HAp-düşük Ma PVA kompozit tozlarının FTIR spektrası.....	56
Şekil 7.9 : Etüvde kurutulan HAp-orta Ma PVA kompozit tozlarının FTIR spektrası.....	56
Şekil 7.10 : Etüvde kurutulan HAp-yüksek Ma PVA kompozit tozlarının FTIR spektrası	57
Şekil 7.11 : Etüvde kurutulan HAp-yüksek Ma PVA kompozit tozlarının FTIR spektrası	58
Şekil 7.12 : Püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilen düşük Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.....	58
Şekil 7.13 : Püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilen orta Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.....	59
Şekil 7.14 : Püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilen yüksek Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.....	59

Şekil 7.15 : Püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelerin 1450-1400 cm ⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi	61
Şekil 7.16 : Etüvde kurutularak elde edilen numunelerin 1450-1400 cm ⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi	62
Şekil 7.17 : Püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelerin 1600-1500 cm ⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi	62
Şekil 7.18 : Etüvde kurutularak elde edilen numunelerin 1600-1500 cm ⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi	63
Şekil 7.19 : Düşük Ma PVA kullanılarak etüvde kurutma ve püskürtmeli kurutucu ile kurutulan tozların FTIR spektraları	63
Şekil 7.20 : Orta Ma PVA kullanılarak etüvde kurutma ve püskürtmeli kurutucu ile kurutulan tozların FTIR spektraları	64
Şekil 7.21 : Yüksek Ma PVA kullanılarak etüvde kurutma ve püskürtmeli kurutucu ile kurutulan tozların FTIR spektraları.....	64
Şekil 7.22 : Püskürtmeli kurutucu HAp-düşük Ma PVA ile HAp karşılaştırılması...	65
Şekil 7.23 : Püskürtmeli kurutucu HAp-orta Ma PVA ile HAp karşılaştırılması	65
Şekil 7.24 : Püskürtmeli kurutucu HAp-yüksek Ma PVA ile HAp karşılaştırılması	66
Şekil 7.25 : Hidroksiapatit ile PVA molekülleri arasındaki etkileşim	67
Şekil 7.26 : HAp, düşük Ma PVA ve HAp-düşük Ma PVA FTIR spektralarının karşılaştırılması	68
Şekil 7.27 : HAp, orta Ma PVA ve HAp-orta Ma PVA FTIR spektralarının karşılaştırılması	68
Şekil 7.28 : HAp, yüksek Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA FTIR spektralarının karşılaştırılması	69
Şekil 7.29 : Poli vinil asetatın hidroliziyle PVA eldesi.....	69
Şekil 7.30 : Ticari PVA hidrojen bağlanmaları.....	70
Şekil 7.31 : Kısmi PVA'nın stokiometrik formülü	70
Şekil 7.32 : Püskürtmeli kurutucuda elde edilen tozların FTIR spektraları	71
Şekil 7.33 : Etüvde kurutulan tozların FTIR spektraları	71
Şekil 7.34 : In situ biyomimetik yöntemi (a) Etüvde kurutma (b) Püskürtmeli kurutucu ile kurutma	73
Şekil 7.35 : (a) HAp- Düşük Ma PVA (b) HAp-Yüksek Ma PVA	73
Şekil 7.36 : Püskürtmeli kurutucuyla elde edilen kompozitlerin SEM fotoğrafları (a)Hap (b)HAp-düşük Ma PVA (c) HAp-yüksek Ma PVA.....	74
Şekil 7.37 : Etüvde kurutulan numunelerin XRD desenleri	77
Şekil 7.38 : Püskürtmeli kurutucu ile elde edilen numunelerin XRD desenleri	77
Şekil 7.39 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-düşük Ma PVA kompoziti	78
Şekil 7.40 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-orta Ma PVA kompoziti	78
Şekil 7.41 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-yüksek Ma PVA kompoziti	79
Şekil 7.42 : Püskürtmeli kurutucu ile kurutulan HAp ve farklı üretim yöntemleriyle üretilen HAp-düşük Ma PVA kompozitlerin karşılaştırılması	79
Şekil 7.43 : Püskürtmeli kurutucu ile kurutulan HAp ve farklı üretim yöntemleriyle üretilen HAp-orta Ma PVA kompozitlerin karşılaştırılması	80

Şekil 7.44 : Püskürtmeli kurutucu ile kurutulan HAp ve farklı üretim yöntemleriyle üretilen HAp-yüksek Ma PVA kompozitlerin karşılaştırılması.....	80
Şekil 7.45 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak etüvde kurutularak elde edilen düşük Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası	82
Şekil 7.46 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak etüvde kurutularak elde edilen orta Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası	82
Şekil 7.47 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak etüvde kurutularak elde edilen yüksek Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası	83
Şekil 7.48 : Fiziksel karıştırma etüvde kurutma ile elde edilen HAp- düşük Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.....	84
Şekil 7.49 : Fiziksel karıştırma etüvde kurutma ile elde edilen HAp- orta Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.....	84
Şekil 7.50 : Fiziksel karıştırma etüvde kurutma ile elde edilen HAp- yüksek Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.....	85
Şekil 7.51 : Fiziksel karıştırma yöntemiyle etüvde kurutulan toz ürünler ile HAp'ın FTIR çekimlerinin karşılaştırılması.....	85
Şekil 7.52 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak püskürtmeli kurutucuyla elde edilen düşük Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası	86
Şekil 7.53 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak püskürtmeli kurutucuyla elde edilen orta Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası	86
Şekil 7.54 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak püskürtmeli kurutucuyla elde edilen yüksek Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası	87
Şekil 7.55 : Fiziksel karıştırma yöntemiyle püskürtmeli kurutucuda kurutularak elde edilen toz ürünler ile HAp'ın FTIR spektraları.....	88
Şekil 7.56 : Püskürtmeli kurutucuda kurutularak elde edilen HAp ile HAp-düşük Ma PVA karşılaştırılması	88
Şekil 7.57 : Püskürtmeli kurutucuda kurutularak elde edilen HAp ile HAp-orta Ma PVA karşılaştırılması	89
Şekil 7.58 : Püskürtmeli kurutucuda kurutularak elde edilen HAp ile HAp-yüksek Ma PVA karşılaştırılması.....	89
Şekil 7.59 : CO ₃ ⁻² bağının farklı molekül ağırlığında polimer içeren kompozitler için HAp ile karşılaştırılması.....	90
Şekil 7.60 : Püskürtmeli kurutucuda farklı yöntemlerle elde edilen düşük Ma PVA içeren kompozitler ve HAp'ın karşılaştırılması.....	90
Şekil 7.61 : Püskürtmeli kurutucuda farklı yöntemlerle elde edilen yüksek Ma PVA içeren kompozitler ve HAp karşılaştırılması	91
Şekil 7.62 : Püskürtmeli kurutucuda farklı yöntemlerle elde edilen yüksek Ma PVA içeren kompozitler ve HAp karşılaştırılması.....	92
Şekil 7.63 : (a) HAp (b) Fiziksel karıştırma HAp-düşük Ma PVA (c) In situ biyomimetik HAp-düşük Ma PVA.....	94
Şekil 7.64 : HAp-kitosan T _{giriş} =433.15 K	94
Şekil 7.65 : HAp-kitosan T _{giriş} =393.15 K.	95
Şekil 7.66 : HAp ve HAp-kitosan kompozitlerinin XRD desenlerinin karşılaştırılması.....	95
Şekil 7.67 : (a)HAp (b)Kitosan (c)HAp-kitosan T _{giriş} =433.15 K, (d)T _{giriş} =393.15 K.....	96
Şekil 7.68 : Kitosan ile kalsiyum/fosfat iyonları arasındaki şelat mekanizmasının şematik gösterimi.....	98
Şekil 7.69 : HAp-kitosan SEM fotoğrafı (T _{giriş} =433.15 K).	101

SEMBOL LİSTESİ

D	: Damla boyutu (μm)
D_{mean}	: Ortalama granül boyutu (μm)
C	: Ortalama granül boyutu ile ilgili sabit (birimsiz)
K	: Kristal şekli ile ilgili sabit (birimsiz)
K_{Ic}	: Kırılma tokluğu
n	: Ortalama granül boyutu ile ilgili sabit (birimsiz)
P	: Atomizer hava basıncı (kg cm^{-2})
q	: Ortalama granül boyutu ile ilgili sabit (birimsiz)
r	: Ortalama granül boyutu ile ilgili sabit (birimsiz)
s	: Ortalama granül boyutu ile ilgili sabit (birimsiz)
λ	: Radyasyonun dalga boyutu ($\text{\AA}$)
Θ	: Bragg açısı
β	: Radyan olarak maksimum şiddetin yarısındaki pik genişliği
η	: Vizkozite (cst)
ρ	: Konsantrasyon (vol%)

PÜSKÜRTMELİ KURUTUCUDA HİDROKSİAPATİT-POLİMER MALZEMELERİN HAZIRLANMASI

ÖZET

Hidroksiapatit (HAp), fizyolojik şartlarda en stabil kalsiyum fosfat polimorf yapıdır. Ca/P stokiometrik oranı 1.67'dir ve kimyasal olarak mineralli insan kemiğine oldukça benzemektedir. Özel bioaktivitesi, sağlamlığı, osteoiletkenliği, zehirli olmaması, vücutta iltihap yapmaması gibi özellikleri sebebiyle biomedikal alanında kullanılmaktadır. Son zamanlarda, hidroksiapatit-polimer malzemeler biomedikal uygulamalarda yoğun kullanım alanı bulmuştur. Hidroksiapatit ile biyoparçalanabilen polimerlerden yapılan yapı iskeleleri (scaffold) insan dokularıyla yüksek biyouyumluluk gösterdiği için biyoaktif HAp-polimer kompozitleri son zamanlarda artan bir ilgi uyandırmıştır. Hidroksiapatit-polimer mikroküreler, arızalı dokuların tedavisi ve yenilenmesinde hücrelerin, protein ve ilaçların taşınımı için ideal taşıyıcı sistemlerdir. Bu sebeple, hidroksiapatit-polimer malzemelerin üretimi önem kazanmıştır.

Bu çalışmada, hidroksiapatit-polimer malzemelerin püskürtmeli kurutucu yardımıyla üretimi araştırılmış, polimer olarak polivinil alkol ve kitosan kullanılmıştır.

Polivinil alkol polimeri ile yapılan çalışmada kompozitler fiziksel karıştırma ve in situ biyomimetik yöntemle hazırlanmışlardır. Hidroksiapatit-Polivinil alkol kompozitleri püskürtmeli kurutucu ve etüvde kurutularak, farklı kurutma yöntemlerinin tozlar üzerindeki etkileri incelenmiştir. Ayrıca, farklı molekül ağırlığındaki polivinil alkol kullanılarak, polimerin molekül ağırlığı değişiminin kompozitler üzerindeki etkileri de incelenmiştir.

Hidroksiapatit-Kitosan kompozitleri sadece püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilmiş, püskürtmeli kurutucu parametrelerinden olan giriş hava sıcaklığının kompozitler üzerindeki etkileri incelenmiştir.

Elde edilen tozların karakterizasyonu X-Işınları Difraktometresi (XRD), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscope (SEM), X-ışınları Floresans (XRF) ve partikül boyut (Mastersizer, ZetaPals) analizleri yapılarak incelenmiştir.

PRODUCING HYDROXYAPATITE-POLYMER MATERIALS BY SPRAY DRYING TECHNIQUE

SUMMARY

Hydroxyapatite (HAp) is the most stable calcium phosphate polymorph under physiological conditions. It has an exact stoichiometric Ca/P ratio of 1.67 and chemically very similar to the mineralized human bone. Hydroxyapatite has been used in biomedical applications because of its special bioactivity, stability, osteoconductivity, nontoxicity, and noninflammatory behaviour. Recently, HAp-polymer materials have been used in biomedical applications. Since the scaffold materials made of hydroxyapatite and biodegradable polymers allow good biocompatible harmony with human tissue, the bioactive HAp-polymer composites have an increased interest in recent years. In addition, HAp-polymer microspheres are ideal vehicles for the delivery of cells, proteins and drugs in the treatment of defective tissues and their regeneration. Therefore, the production of HAp-polymer materials has been increasing the attention.

In this study, production of hydroxyapatite-polymer materials by using spray dryer was investigated. Polyvinyl alcohol and chitosan were used as polymer sources in the content of the work.

In the experiments run by using polyvinyl alcohol, the composites were synthesized by physical mixing and in situ biomimetic methods. Hydroxyapatite-polyvinyl alcohol composites were produced by either being dried in an oven or by using a lab scale spray dryer to compare the different drying methods on the structure of the powders. Additionally, the effect of the molecular weight of polymer on the composite structure was investigated by using different molecular weights of the polyvinyl alcohol.

Hydroxyapatite-Chitosan composites were produced by spray drying, and the effect of the drying temperature on the composite structure was investigated.

Produced powders were characterized by X-Ray Diffraction (XRD), Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), Scanning Electron Microscope (SEM), X-ray Fluorescence (XRF) and particle size (Mastersizer, ZetaPals) analyses.

1. GİRİŞ

Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, HAp) toz veya tanecikli formlarda, çeşitli kemik onarımlarında ve metal protezlerin biyolojik özelliklerini geliştirme amacıyla kaplama olarak geniş olarak kullanılan biyoaktif bir seramiktir (Liu ve diğ., 2001). HAp, ilaç salınımı için kontrollü matrisler olarak biyomedikal alanda kullanılmaktadır (Correia ve diğ., 1996).

Ayrıca, doğal dokulara düzensel ve biyolojik benzerlikleri sebebiyle kemik implant ve kemik sement (cement) uygulamalarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Değirmenbaşı ve diğ., 2006). Fakat, saf HAp'in uygulamaları gevrek yapısına bağlı olarak sınırlıdır. Doğal kemik temel olarak nano-boyutta iğneye benzeyen HAp kristalleri ve kolajen fiberlerinden oluştuğu için, HAp'in polimerle modifiyesini içeren bir çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalar içerisinde medikal uygulamalarda mükemmel biyoyumlulukları ve biyoparçalanabilirlikleri sebebiyle biyopolimerler dikkat çekmektedir (Chen ve diğ., 2002).

Polimer ve HAp'in kombinasyonunun, *in vivo*'da HAp'in osteoiletkenlik davranışlarını maksimize ettiği görülmüştür. İmplant içerisinde kemik büyümelerine izin vermektedir (Geçer ve diğ., 2009).

Son yıllarda, polimer-HAp nano-kompozitleri iyi biyoyumluluğa ve yüksek osteoiletkenlik aktivitelerine sahip olmaları sebebiyle biyomedikal alanda mükemmel yapı iskeleleri (scaffold) olarak geliştirilmişlerdir. Farklı formları arasında, polimer-HAp mikrokürecikleri hücre, protein ve ilaç taşınımı için ideal taşıyıcılardır. Polimer-HAp mikrokürecikleri üretmek için bir çok yöntem bulunsa da püskürtmeli kurutucu yöntemi haricinde diğerleri birden fazla basamak içermekte, geniş boyut dağılımına sebep olmakta ve ekonomik olarak uygun bulunmayabilirler (Sinha ve diğ., 2008).

HAp biyoseramik kaplama olarak dişçilik ve ortopedik uygulamalarında kullanılmaktadır. Kaplama kalitesi sentezlenen toz ürünlerin genel özellikleri ve karakteristiklerine bağlıdır. Tozların önemli genel özelliklerinden bazıları partikül

boyutu, partikül boyut dağılımı ve partikül morfolojisidir. Bu önemli faktörler, toz besleme sistemlerinde akış karakteristiklerini ve plazma jetteki erime davranışlarını belirlemektedir. Ayrıca, tozların akışkanlığını arttırmak için küresel şekil ve dar boyut dağılımı gereklidir (Kweh ve diğ., 1999). Bu sebeple, püskürtmeli kurutucudan elde edilen dar boyut dağılımlı ve küresel numunelerin kaplama alanında kullanılabileceği düşünülmektedir.

Hidroksiapatit-polimer kompozitleri konusunda yapılan literatür araştırmasında püskürtmeli kurutucu ile yapılan çalışmaların az ve yetersiz olduğu görülmüştür. Bu proje kapsamında, özellikle biyomedikal konusunda geniş ölçekte kullanılan hidroksiapatit-polimer malzemelerin püskürtmeli kurutucu kullanımıyla üretilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışma kapsamında polimer olarak polivinil alkol (PVA) ve kitosan polimerleri seçilmiştir. Ayrıca, üretilen kompozitlerle karşılaştırma amacıyla, yine püskürtmeli kurutucuda polimer katkısız Hap üretimi de gerçekleştirilmiştir.

PVA, düşük masraflı, suda çözülebilen biyoyumlu ve biyoparçalanabilir bir polimerdir (Mollazadeh ve diğ., 2007a; Wiria ve diğ., 2008). Potansiyel kullanımı hidrojel formunda ilaç taşıyıcılıktır (Mollazadeh ve diğ., 2007a). Nano-HAp ve PVA jel kompozitlerinin hazırlanması hem kompozitlerin mekanik özelliklerini artırır, hem de kompozitlerin biyoaktivitilerini mükemmelleştirir (Pan ve Xiong, 2009).

Kitosan ve türevleri, biyomedikal alanda birçok uygulamaya sahiptir. Bunlardan birkaçı yara iyileşmeleri, kontak lensler, sorbent ve enzim takviyeleri, ilaç taşıyım sistemleri ve doku mühendisliğidir (Klinkaewnarong ve diğ., 2009). Bir çeşit polisakkarit olan kitosan doğal bir polimerdir ve vücut içerisinde zararsız ve toksik olmayan birleşiklere dönüşmektedir (Chen ve diğ., 2002). Ayrıca, bakteriostatik/bakteriosid (bacteriostatic/bactericide) özellikleri, insan dokularıyla biyoyumu ve yara iyileşmesinde yeniden oluşumu kolaylaştırması yeteneği sayesinde medikal alanda umut verici polimerlerdendir (Sukhodub, 2009).

Püskürtmeli kurutucu ile etüvde kurutma yöntemlerinin toz ürünler üzerine etkilerinin incelenmesi amacıyla HAp-PVA kompozitleri in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma olarak adlandırılan iki farklı yöntemle üretilmişlerdir. Ayrıca, molekül ağırlığının kompozitler üzerindeki etkilerinin incelenmesi amacıyla 3 farklı molekül ağırlığındaki PVA kullanılmıştır.

Kitosan ile yapılan çalışmada püskürtmeli kurutucunun çalışma parametrelerinden olan sıcaklık değişiminin elde edilen kompozitler üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu kapsamda, 2 farklı giriş hava sıcaklığı kullanılmıştır.

Elde edilen numunelerin morfolojik ve yapısal zellikleri XRD, SEM, FTIR, XRF ve partikül boyut analizleri yapılarak incelenmiştir.

2. BİYOSERAMİKLER

2.1 Genel Bilgiler

Binlerce yıl evvel çamurun geri dönüşümsüz bir şekilde ateş sayesinde çömleğe dönüştürebildiği insanlar tarafından keşfedilmiştir. Seramik kapların kullanılmaya başlanması, göçebe avcılarının tarımsal yerleşimcilere dönüşmesinde önemli bir faktör olmuştur. Bu kültürel devrim insan yaşamı uzunluğu ve kalitesinde büyük bir gelişime öncülük etmiştir (Hench ve Wilson, 1993).

Geçtiğimiz 50 yıl boyunca, seramikler insan yaşamının kalitesini arttıracak başka bir devrim meydana getirmiştir. İnsan vücudu içerisinde büyümeyi reddetmeyen veya müskuloskeletal sistemin hastalıklı ya da zarar görmüş çeşitli parçalarını değiştirmeden insan vücudunda kullanılabilen seramikler dizayn edilip üretilmiştir. Bu çeşit seramikler, biyoseramik olarak adlandırılmaktadır (Hench ve Wilson, 1993; Kalita ve diğ., 2007).

Biyoseramikler değişik fazlarda üretilebilir. Tek kristalliler (safir), çok kristalliler (alümina ya da hidroksiapatit), camlar (biyocam), cam-seramikler (A/W cam-seramik) veya kompozitler (polietilen-hidroksiapatit) olabilirler.

Kullanılan faz ya da fazlar ihtiyaç duyulan fonksiyon ve özelliklere bağlıdır. Örneğin, Tek kristalli safir yüksek dayanıklılığı sebebiyle diş implantı olarak kullanılmaktadır. A/W cam-seramik yüksek dayanıklılığı ve kemiğe bağlanma özelliği sebebiyle omurga operasyonlarında kullanılmaktadır. Biyoseramiklerin form, faz ve fonksiyonları Çizelge 2.1’de özetlenmiştir (Hench ve Wilson, 1993).

Biyoseramikler, kimyasal reaktifliklerine göre ise biyoinert (oksit seramikler), biyoaktif (kalsiyum seramikler) ve biyobozunur (cam seramikleri) olmak üzere üç grupta incelenebilmektedir. Biyoinert seramikler doku ile mekanik bağ oluştururlar. Biyoaktif seramikler doku ve implant arasında kimyasal bağ yaparak etkileşirken biyobozunur seramikler ise doku ile yer değiştirmektedirler.

Çizelge 2.1 : Biyoseramiklerin form, faz ve fonksiyonları (Hench ve Wilson, 1993).

Form	Faz	Fonksiyon
Toz	Çok kristalli Cam	Boşluk doldurma, tedavi edici işlem, dokuların yenilenmesi
Kaplama	Çok kristalli Cam Cam-seramik	Doku bağlanması, trombüsrezistans, korezyon korunumu
Dökme	Tek kristal Çok kristalli Cam Cam-seramik Kompozite (çok fazlı)	Dokunun yer değiştirmesi ve gelişmesi, yer değiştirme, parçaları çalıştırma

Alüminyum oksit ve zirkonyum oksit bioinert seramiklerdir. Alüminyum oksit ve zirkonyum oksit seramikleri vücutta korozyona uğramadığı için iskelet kısımlarının onarımında kullanılır. Al_2O_3 seramiği kalça protezinde ve diş implantlarında kullanılmaktadır.

Biyoaktif seramikler kemik dolgu malzemesi olarak kullanılır. Biyoaktiflik biyomalzemenin kemiğe bağlanabilme yeteneğidir. Biyoaktif seramikler blok, gözenekli madde ve granül şeklindedir. Hidroksiapatit ve biyoaktif cam-seramikler biyoaktif seramiklerdir. Biyoaktif seramiklerin mekanik kırılabilirliği ortopedik cerrahi için zayıf noktadır.

Biyobozunur madde biyolojik olarak parçalanabilir. Trikalsiyum fosfat biyobozunur maddelere bir örnektir (Çalimli ve diğ., 2008).

2.2 Kullanım Alanları

Bazı materyallerin cerrahi implantların birleşenleri olarak kullanılması Milat öncesi dönemlere dayanmaktadır. Çatlayan kemik parçalarının birleştirilmesinin gerektiği durumlarda bronz ve ya bakırdan yararlanılmaktaydı. Şayet bakır parçası tamamen hemen çözündürülür ve çatlaklar dikilerek, Cu^{2+} iyonlarının fazlasının vücuda yayılarak zehirleyici etkilere sebep olmasının üstesinden gelinebilirse başarılı sonuçlar alma şansı olmaktadır. 19. yüzyılın ortalarına kadar, bronz veya bakır haricinde implant olarak kullanılmaya uygun maddeleri geliştirebilecek teknik bulunamamıştır. Bu nedenle, protezler sadece vücut dışında kullanılabilmekteydi. 1880 yılında, Gluck, fildişi protezi reçine bazlı çimentoyu destek olarak kullanmıştır. 1884’de Pean ilk kez metal katkısı ile kalça artoplastisini denemiştir. O zamandan

beri, yabancı maddelerin dokular tarafından tolerasyonunun incelenmesi arttıkça araştırmalar da bu yöne kaydırılmıştır. 1902 yılında, Jones eklem başları arasına altın kapsülü koyarak dikkat çekici bir başarı elde etmiştir (Ravaglioli ve Krajewski, 1992).

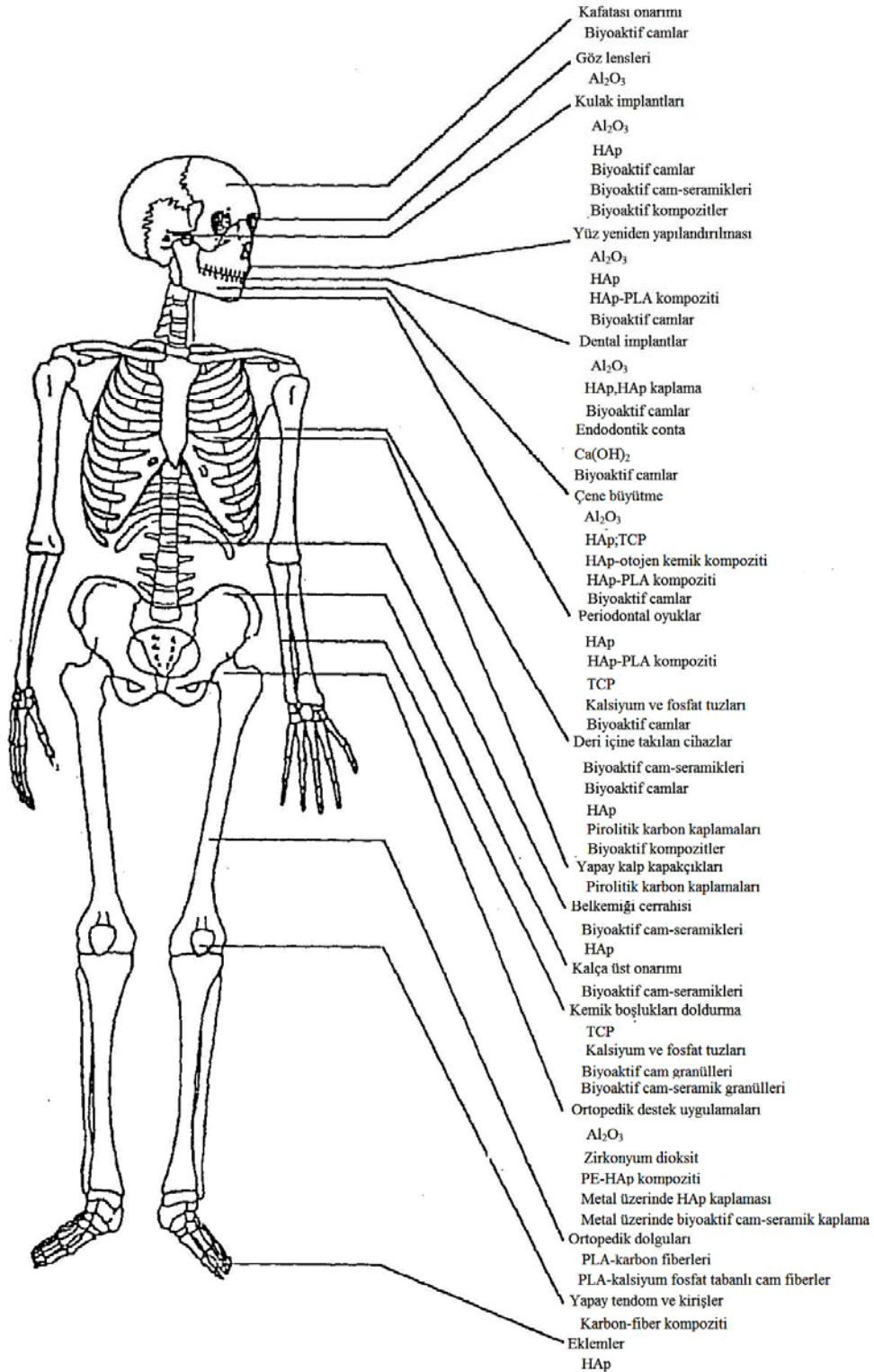
1920 yılında, kalsiyum fosfat biyoseramiklerinin ilk kez başarılı bir şekilde insan vücudunda kemik erimesi tedavisinde kullanılması, Albee tarafından gerçekleştirilmiştir (LeGeros ve LeGeros, 1993; Kalita ve diğ., 2007). Yarım asır sonra, Levitt ve arkadaşları 1969 yılında, Monroe ve arkadaşları 1971 yılında florapatitten seramik apatit hazırlamak için bir yöntem geliştirmişlerdir ve diş ile medikal alanlarında seramik apatitlerinin kullanılma olasılığı olduğunu ileri sürmüşlerdir (LeGeros ve LeGeros, 1993). 1975 yılında, Nery ve arkadaşları kalsiyum fosfatların dişçilik alanında kullanılması denemeleri ilk kez hayvanlar üzerinde gerçekleştirmişlerdir. Kısa bir süre içinde, biyoseramikler kalça, diz, diş, tendon ile bağ dokuların yenilenmesi ve peridontal hastalıkların tedavisi, üst çene ile yüze ait kısımların yeniden yapılandırması, çene kemiğinin geliştirilmesi ve stabilizasyonu ile omurga kaynaştırmaları gibi çeşitli durumlarda kullanılmaya başlamıştır (Kalita ve diğ., 2007).

Biyoseramiklerin klinik olarak kullanımları Şekil 2.1’de görülmektedir (Hench ve Wilson, 1993). Biyomedikal alanında, biyoseramikler biyouyumluğu, düşük yoğunluğu, kimyasal stabilitesi, yüksek aşınma direnci ve kalsiyum fosfatlar için, kemiğin mineral fazına benzemeleri sebebiyle temel olarak kemik yenilemelerinde kullanılmaktadır (Kalita ve diğ., 2007).

2.3 Biyoseramik-Doku Ara Yüzü Çeşitleri

Canlı dokulara nakledilen materyaller inert değildir ve bütün materyallerin yerleştirildikleri dokudan bir tepki almaları beklenir. Doku-implant ara yüzünde meydana gelen tepkinin bağlı oldukları faktörler Çizelge 2.2’de listelenmiştir (Hench ve Wilson, 1993).

Çizelge 2.3’de gösterildiği gibi dört genel tip implant-doku tepkileri bulunmaktadır (Hench ve Wilson, 1993).



Şekil 2.1 : Biyoseramiklerin klinik kullanımları (Hench ve Wilson, 1993).

Çizelge 2.2 : İmplant-doku arayüz tepkisini etkileyen faktörler (Hench ve Wilson, 1993).

Doku tarafı	İmplant tarafı
-Doku çeşidi -Dokunun sağlığı -Dokunun yaşı -Doku içi kan sirkülasyonu -Arayüzdeki kan sirkülasyonu -Arayüzdeki hareketlilik -Boyutlar arası uygunluk -Mekanik yükleme	-İmplantın bileşimi -İmplanttaki fazlar -Fazların sınırları -Yüzey morfolojisi -Yüzey porozitesi -Kimyasal reaksiyonlar -Boyutlar arası uygunluk -Mekanik yük

Çizelge 2.3 : İmplant-doku etkileşimlerinin sonuçları (Hench ve Wilson, 1993).

İmplant-doku reaksiyonu	Sonucu
Toksik	Doku ölür
Biyolojik olarak nerdeyse inert	Doku, implant etrafında yapışkan olmayan ipliksi kapsül meydana getirir
Biyoaktif	Doku, implant ile arayüzey bağı meydana getirir
İmplantın çözünmesi	Doku implantla yer değiştirir

İmplant materyali çevre dokulardaki hücreleri öldürebilecek toksik tepkilere ya da doku sıvısına sızacak kimyasalları serbest bırakarak hastada sistematik hasara sebep olabilecek durumlara neden olmamalıdır. Seramik implantlara gösterilen ilginin temel nedenlerinden biri toksik olmayışlarıdır.

Dokunun implanta gösterdiği en genel tepki yapışkan olmayan ipliksi kapsül meydana getirmektir. İpliksi doku, implantı yerleştirildiği ortamdan izole etmek için koruma mekanizması olarak oluşmaktadır. Bu koruma mekanizması ipliksi tabaka içerisinde implantın kapsüllenmesinin tamamlanmasını sağlamaktadır. Metaller ve birçok polimer bu çeşit tepkiye sebep olmaktadır. Biyolojik olarak inaktif olan alümin ya da zirkon gibi neredeyse inert seramikler ayrıca arayüzde de bu tarz ipliksi kapsülleri geliştirmektedirler.

Üçüncü çeşit arayüzdeki tepkide ise, implant ve doku arasında arayüzde bağ oluşmaktadır. Bu, “biyoaktif” arayüz olarak adlandırılmaktadır. Arayüzdeki bağ, iki madde arasındaki hareketi engeller ve doğal dokunun kendini tamir ederken oluşturduğu türdeki arayüzü taklit eder.

Biyoaktif arayüzün değişim oranı yeteri kadar hızlı olduğu zaman materyal çözünür ya da yeniden emilir ve çevre dokular ile yer değiştirir. Bu sebeple, yeniden emilebilir biyomateryal vücut akışkanları tarafından kimyasal olarak parçalanabilir

ya da makrofaglar tarafından kolayca sindirelebilir bir kompozisyonda olmalıdır. Parçalanma ürünleri, toksik olmayan ya da hücrelerde zarara sebep olmayacak şekilde kolayca uzaklaştırılabilen kimyasal birleşikler olmalıdır (Hench ve Wilson, 1993).

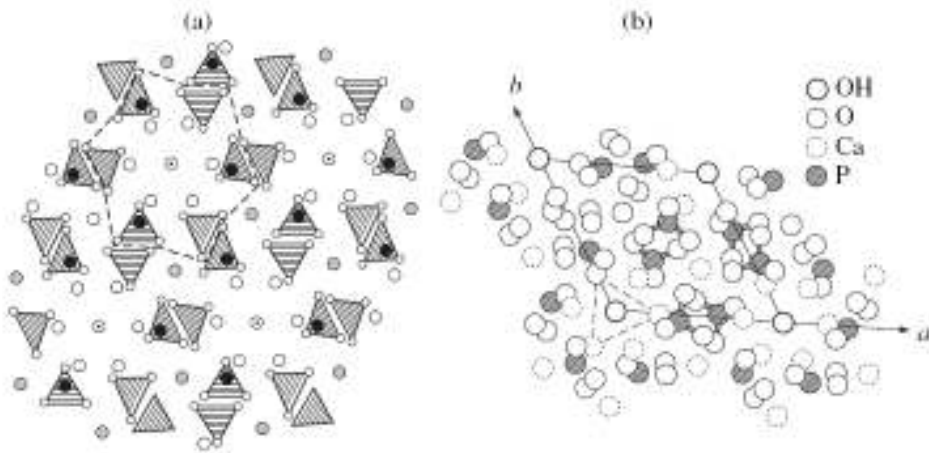
3. HİDROKSİAPATİT

3.1 Genel Bilgiler

Hidroksiapatit toz şeklinde veya tanecikli formlarda, çeşitli kemik tedavilerinde ve metalik protezlerde biyolojik özelliklerini geliştirmek üzere kaplama olarak yaygın kullanıma sahip biyoaktif bir seramiktir. Fizyolojik akışkanın pH, sıcaklık ve bileşiminde termodinamik olarak en stabil kalsiyum fosfat birleşigidir (Kalita ve diğ., 2007).

“Apatit” kelimesi, çok farklı kompozisyonlara sahip olmalarına karşın benzer yapıya sahip olan (hekzagonal sistem, uzay grup, $P6_3/m$) aileyi tarif etmektedir (LeGeros, 1994). Apatit, genelde volkanik, tortulu ve metamorfik kayalarda bulunan bir mineral olup $A_{10}(BO_4)_6X_2$ tipik formülüne sahiptir. Bu formülde A; Ca, Sr, Ba, Pb, Cd gibi birçok nadir yerküre elementini, BO_4 ; PO_4^{3-} , VO_4^{3-} , SiO_4^{4-} , AsO_4^{3-} , CO_3^{2-} gibi anyonik yapıları ve X ise, OH^- , Cl^- , F^- , CO_3^{2-} bileşenleri temsil etmektedir (Yoshimura ve Suda, 1994).

$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ formülüne sahip olan hidroksiapatit (HAp) hekzagonal yapıdadır ve kafes parametreleri $a = 0.942$ nm ile $c = 0.687$ nm’dir. Şekil 3.1’de, HAp’in atomik yapısı ve c eksenini boyunca izdüşümü sunulmuştur (Orlovskii ve diğ., 2002).



Şekil 3.1 : (a) HAp’in atomik yapısı (b) c eksenini boyunca izdüşümü (Orlovskii ve diğ., 2002).

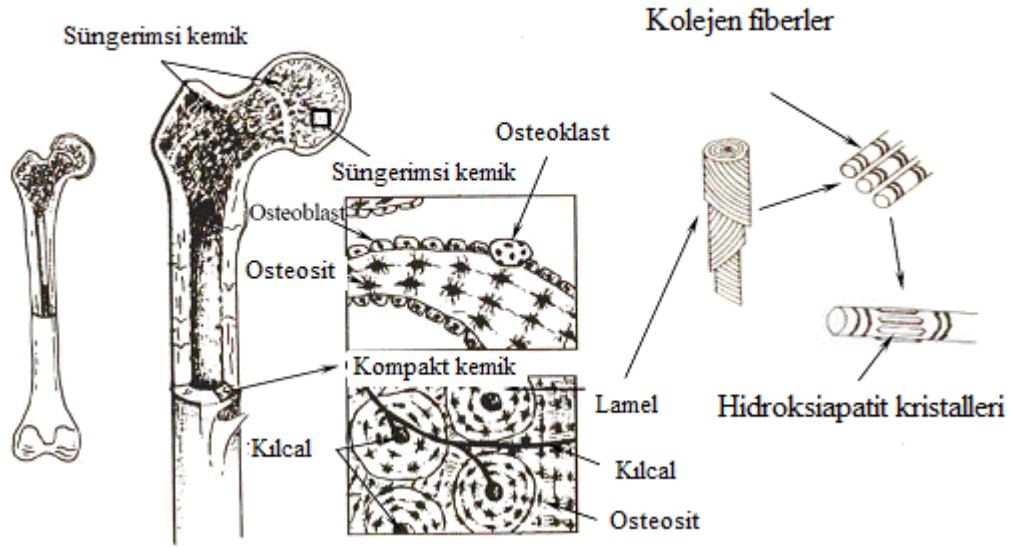
Sentetik hidroksiapatitin bazı fiziko-kimyasal, mekanik ve biyolojik özellikleri Çizelge 3.1’de gösterilmiştir (Yoshimura ve Suda, 1994).

Çizelge 3.1 : Sentetik hidroksiapatitin bazı fiziko-kimyasal özellikleri (Yoshimura ve Suda, 1994).

Özellikler	Değerler	Açıklamalar
Teorik formülü	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$	Örnek hazırlanmasına bağlı olarak bileşimi çeşitlilik gösterir
Uzay grupları	$\text{P6}_3/\text{m}$ (hekzagonal) $\text{P2}_1/\text{b}$ (monoclinic)	Mono. $\leftrightarrow$ Hexa. Dönüşümü 200°C kalsinasyonda olabilir
Kafes parametreleri	$a=9.41\text{-}9.44 \text{ \AA}$ $c=6.84\text{-}6.94 \text{ \AA}$	Yaş kimyasal yöntemle HAp
Teorik yoğunluk	3.16 g/cm^3	Kompozisyona bağlı olarak çeşitlilik gösterir
Erime noktası	$1614 ^\circ\text{C}$	Sentetik HAp, sıcak aşama mikroskop yöntemiyle hazırlanmış
Isı kapasitesi	184.07 cal/K.mol at 298.16 K 180.16 cal/K.mol at 298.15 K	Yaş kimyasal HAp $950 ^\circ\text{C}$ ’de kalsinasyon $1100 ^\circ\text{C}$ ’de kalsinasyon
Termal genişleme katsayısı	$11\text{-}14 \times 10^{-6} \text{ K}^{-1}$	Yaş kimyasal HAp

1926’nın başlarında, X-ray ışıınımı ve kimyasal analizler, kemik ve dişin inorganik fazının temel olarak kalsium hidroksiapatit olduğunu göstermiştir. Biyomalzeme alanında, özellikle kemiğin tamiri, yerine koyulması veya büyümesinde kullanılmak üzere, ticari ya da ticari olmayan kalsiyum fosfat materyallerinin (seramik HAp ve seramik olmayan HAp; mercan HAp; çift fazlı kalsiyum fosfatlar) üretimi kemik apatit ve hidroksiapatit arasındaki benzerlik sebebiyle artmıştır. Bu maddeler, dişçilik ve biyomedikal alanlarında, kaplamalarda ve diş ve ortopedik implantlarda kullanılmaktadır (LeGeros, 1994).

Seramik-organik bir kompozit olan kemik, temel olarak kolajen (%20), kalsiyum fosfat (%69) ve su (%9) içermektedir. Kemik sertliği kristalize HAp formunda olan kalsiyum fosfat sayesinde sağlanmaktadır. Şekil 3.2’de insan uyluk kemiği şematik olarak gösterilmektedir. HAp kristallerinin şekilleri iğne şeklindedir ve 40-60 nm uzunluğa, 20 nm genişliğe, 1.5-5 nm kalınlığa sahiptirler.



Şekil 3.2 : İnsan uyluk kemiğinin şematik gösterimi.

Çizelge 3.2’den de görülebileceği gibi, kemiğin mineral komponentleri HAp’e benzemektedir. Fakat, kemik flor, magnezyum gibi kirlilikler içermektedir (Orlovskii ve diğ., 2002).

Çizelge 3.2 : Yetişkinlerin kemik bileşenleri (%) (Orlovskii ve diğ., 2002).

Bileşen	Yüzdesi (%)
Kalsiyum	34.80
Fosfor	15.20
Sodyum	0.90
Magnezyum	0.72
Potasyum	0.03
Karbonatlar	7.40
Flor	0.03
Klor	0.13
Pirofosfat	0.07
Diğer elementler	0.04

İnsan dokusu kemiğinin mineral kısmı ile hidroksiapatit arasındaki kimyasal benzerlik sebebiyle, sentetik HAp konuk (host) sert dokulara benzerlik göstermektedir. Fakat, kemik minerali, sentetik HAp nazaran daha yüksek biyoaktifliğe sahiptir (Kalita ve diğ., 2007). Kemik apatiti HAp’in doğrudan bir analogu değildir ve A-B tip karbonat-yerine geçen apatite daha yakındır. Tip A; OH⁻ yerine geçen karbonat, Tip B ise fosfat yerine geçen karbonat anlamına gelmektedir (Zhang, 2007).

3.2 Kullanım Alanları

HAp'ın tıbbi uygulamalardaki tarihsel gelişimi Çizelge 3.3'de gösterilmiştir (Toykan, 2003).

Çizelge 3.3 : Hidroksiapatitin tıbbi uygulamalardaki tarihsel gelişimi (Toykan, 2003).

Tarih ve kaynak	Açıklama
1971 (Monroe ve ark.)	HAp kemik ve diş implant malzemesi olarak önerildi
1974 (Hubbard)	HAp ortopedik implant malzemesi olarak önerildi
1975 (Nery ve ark.)	HAp periodontik tedavi için önerildi
1976 (Aoki ve ark.)	HAp hayvanda diş kökü implantı olarak kullanıldı
1977 (Jarcho ve ark.)	HAp kemik bağlanması kanıtlandı
1978 (Boyne ve ark.)	HAp tozu periodontal tedavi amaçlı kullanıldı
1980 (Ducheyne ve ark.)	HAp tozu metal implantlarda, kemik gelişimini uyarma amaçlı kullanıldı
1987 (Thomas ve diğ., Cook ve ark.)	HAp plazma püskürtme ile titanyum implant üzerine kaplandı

Hidroksiapatit, biyouyumluluğu, biyoaktivitesi, osteoiletkenlik özelliği (yüzeyinde kemik oluşumuna izin verme), toksik olmayışı, iltihaba neden olmayışı ve bağışıklık sistemini harekete geçirmemesi sebebiyle ortopedik uygulamalarda ilgi çeken bir malzemedir (Pramanik ve diğ., 2007a; Çalıklı ve diğ., 2008).

HAp, tümör cerrahisinde kemikte oluşan boşlukta dolgu materyali olarak, kırık kemik onarımında kemikteki kusuru kapatmak için köprü olarak, dişçilikte diş kökünü beslemede ve implant kaplamalarında kullanılmaktadır. Yumuşak doku, biyoaktif davranış gösteren HAp ile bağlanarak yapışır ve implantın kaymasını engeller. Aynı zamanda vücut, implantı yabancı madde olarak algılamaz. Hidroksiapatit kemik dolgu malzemesi olarak toz ya da gözenekli blok şeklinde kullanılır. Hidroksiapatit aynı zamanda kemikteki boşluğu doldurarak boşlukta ödem oluşumunu ve yumuşak dokunun boşluğa girmesini engeller. Bir başka önemli görevi ise kalsiyum ve fosfat kaynağı olmasıdır. Daha önce de bahsedildiği gibi, hidroksiapatit kemiğin temel inorganik bileşenidir ve iskeletin yeniden yapılanması için biyoimplant maddesi olarak tek başına ya da kompozitin bir parçası olarak kullanılabilir. Hidroksiapatit mükemmel biyouyumluluğu ve biyoaktifliği nedeni ile birçok tıbbi uygulamada kaplama olarak kullanılarak polimerin yapışmasını ve kemik oluşumunu artırmaktadır (Çalıklı ve diğ., 2008).

Birçok elementi mükemmel bir şekilde absorbe edebilmesi sebebiyle saflaştırma ve ayırma amacıyla kromatografi süresince absorbant olarak yararlanılmaktadır (Mizushima ve diğ., 2006). Ayrıca, hidroksiapatit, protein saflaştırmasında, DNA izolasyonunda, enzimlerin ve nükleik asitlerin alt sınıflarının ayrılmasında ve saflaştırılmasında kullanılmaktadır (Luo ve Nieh, 1996). Gözenekli HAp blokları ve HAp seramiklerinin, sürekli-salınım ilaç dağıtım sistemlerinde çeşitli tedavi ajanları olarak kullanımı araştırılmaktadır. Antibiyotik ve antikanser ilaçlarının hazırlanmasında implant HAp kullanılması, hayvanlarda yavaş salınımına sebep olduğu rapor edilmiştir (Mizushima ve diğ., 2006).

3.3 Hidroksiapatit Esaslı Seramikler

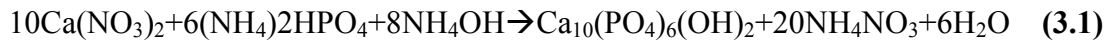
3.3.1 Yoğun hidroksiapatit seramikler

Hacimce %5’den az gözenekliliğe sahip hidroksiapatitler yoğun hidroksiapatit olarak adlandırılmaktadır (Toykan, 2003). Yoğun veya makroporöz yapıda üretilen yoğun hidroksiapatitlerin eldesi şu aşamaları içermektedir: (i) apatit tozu hazırlama veya ticari olarak erişilebilen apatit reaktiflerini kullanma (ii) Yüksek basınç altında kompaktlama veya kompresleme ile istenen şekle ve boyuta getirme (iii) sinterleme (LeGeros ve LeGeros,1993; Toykan, 2003).

Saf hidroksiapatit hidrotermal sistem veya katı hal reaksiyonlarından elde edilebilir. Fakat, çöktürme veya hidroliz yöntemleri gibi sulu sistemler kullanıldığı zaman elde edilen hidroksiapatit genellikle kalsiyum noksanıdır (Ca/P molar oranı saf hidroksiapatitin değeri olan 1.67’den daha düşüktür). Çöktürme reaksiyonu çok bazik ortamda yapıldığında, çökelti, stokiometrik oranı yüksek hale getirecek olan karbonat içerebilir (LeGeros ve LeGeros, 1993).

En yaygın olarak çöktürme yöntemi kullanılmaktadır. Çöktürme yöntemleri arasında, diamonyum hidrojen fosfat ile kalsiyum nitrat ve ortofosforik asit ile kalsiyum hidroksit reaksiyonları en yaygın olarak kullanılan reaksiyonlardır.

İlk yöntem, reaksiyonun pH’ını 9 civarında tutmak için sulu amonyak kullanımını içermektedir. Bahsedilen yöntemin reaksiyonu Eşitlik 3.1’de verilmiştir.



Bu yöntemin en büyük dezavantajı; hidroksiapatit çökelti saflığının kalsiyum nitrat saflığından etkilenmesidir. Ek yıkama ile fazla amonyum ve amonyum yan ürünleri uzaklaştırılmalıdır. İlk yöntemin aksine, Eşitlik 3.2’de görülen ikinci yöntem yan ürünü sadece su olduğu için HAp’in endüstriyel üretiminde daha müsait ve uygundur.



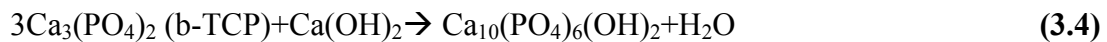
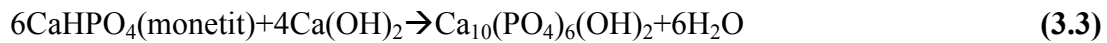
Yapılan çalışmalar; reaksiyon sıcaklığı, reaktanların konsantrasyonu, reaktanların karışma oranı ve yaşlandırma süresinin üretilen HAp’in tüm karakteristik özelliklerini etkileyebileceğini göstermiştir (Afshar ve diğ., 2003; Pang ve Bao, 2003). Trikalsiyum fosfat (TCP) ve kalsiyum fosfat gibi diğer ikincil fazlar farklı pH değerlerinde elde edilebilirler (Kweh ve diğ., 1999).

Kalsiyum hidroksit suda az çözünür ve ortofosfat iyonlarının durumu pH’a bağlı olduğu için çöktürme reaksiyonu kalsiyum hidroksitin çözünmesini, Ca^{+2} ve hidroksit iyonları gibi iyonların difüzyonunu ve ortofosfat iyonlarının elektrolizini içermektedir. Bu da istenen karakterde toz üretimi için reaksiyon koşullarının kontrolünü güçleştirmektedir (Osaka ve diğ., 1991).

Reaktanların doğru kalsiyum ve fosfor molar oranlarına sahip olması önemlidir. Ortam pH’ının 9 veya 7 değerlerinin altına düşmesi, kalsiyum monofosfat ve susuz kalsiyum üretilmesine sebep olabilir. Bu bileşikler sulu ortamda daha çok çözünürler ve implantasyonda yeniden emilebilirler.

Reaksiyon koşullarını değiştirmek kadar elde edilen çökeltinin kuruma hızı da partiküllerin şekil ve boyutlarına etki etmektedir (Afshar ve diğ., 2003).

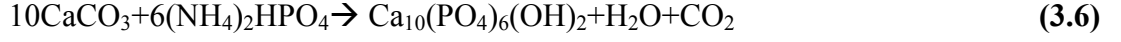
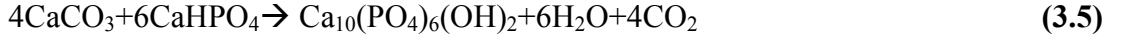
Katı hal reaksiyonlarıyla da hidroksiapatit elde edilebilmektedir. Reaksiyonlar Eşitlik 3.3 ve 3.4’de gösterilmiştir.



Reaksiyon sonucu elde edilen kalsiyum bileşikleri karışımı sıkıştırılır ve 1223.15 K (950 °C)’in üzerinde sinterlenir.

Yukarıdaki reaksiyonlar ayrıca hidrotermal olarak 12,000 psi buhar basıncı altında 548.15 K (275 °C)’de gerçekleştirilebilir. Ek olarak, b-TCP, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ve tetrakalsiyum fosfat kolaylıkla hidrotermal olarak hidroksiapatite dönüştürebilir.

Kalsiyum karbonatın, CaCO_3 , uygun miktarlarda CaHPO_4 ya da $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ile HAp'e dönüştürülmesi Eşitlik 3.5 ve 3.6 nolu reaksiyonlarda gösterilmektedir.



Yukarıda bahsedilen yöntemlerle elde edilen toz yoğun ya da mikroporlu faz haline getirilebilir. Yoğun hidroksiapatit ayrıca mikroporlu olarak tanımlanabilir. Mikroporozite, sinterleme sıcaklığı ile süresine bağlıdır. Yoğun hidroksiapatit için maksimum por boyutu 1 μm çapından daha azdır (LeGeros ve LeGeros, 1993).

Hidroksiapatit tozlarının çoğu 1273.15-1473.15 K (1000-1200 $^\circ\text{C}$)'de basınç uygulanmadan olarak teorik yoğunluğa kadar sinterlenebilir. Daha yüksek sıcaklıklarda yapılan çalışmalar tanelerin çok fazla büyümesine ve/veya HAp'in bozunmasına, bu nedenden de mukavemetin azalmasına sebep olabilir. Sıcak pres, sıcak izostatik pres veya sıcak izostatik presleme-post sinterleme işlemleri yoğunlaşma prosesinin sıcaklığını düşürme, tane boyutunu azaltma ve daha yüksek yoğunluklara erişmek için kullanılabilirler. Böylece, daha iyi bir mikroyapı ve daha yüksek ısıl kararlılık sağlanarak elde edilen HAp seramiklerinin mekanik özellikleri iyileştirilebilir.

Yoğun hidroksiapatitten elde edilen malzemeler üzerinde yapılan çalışmalarda, kemik ve implant bağlanması çok iyi olmasına rağmen, diş implantlarının çoğunda mekanik özelliklerinin zayıflığı sebebiyle en fazla 1 yıl içerisinde kırılmalar gözlenmiştir. Bu sebeple, yoğun HAp'ler dişçilik alanında sadece yüke maruz kalmayan uygulamalarda diş boşluklarını doldurucu madde olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, diyaliz makinalarında, kan şekerinin ve basıncın ayarlanması ve vücut içinin optik olarak görüntülenmesinde kullanılmaktadır (Keskin, 2000).

3.3.2 Gözenekli hidroksiapatit seramikler

Kemiğe oldukça kuvvetli şekilde bağlanabilen poröz HAp, bu özelliği nedeniyle ortopedik tedavilerde kullanılmaktadır. Yapı içindeki gözenekler malzemenin kemiğe mekanik olarak birleşmesini sağlamaktadır. Böylece, gözeneklerin içinde kemik dokuları büyüyebilir ve hidroksiapatit implantının mukavemeti artar. Ancak, kan sirkülasyonu ile beraber kemik büyümesinin sağlanabilmesi için minimum gözenek boyutunun 100 μm olması gerekmektedir. Daha büyük por olursa implant

malzemenin mukavemetinde düşüş meydana gelebilir. Gözenekli HAp implantlar yüksek yüke maruz kalan kısımlarda değil, sadece küçük kemik hatalarının doldurulmasında kullanılırlar.

Gözenekli hidroksiapatit seramiklerin klasik üretim yolu, yapı içerisinde düşük sıcaklıklarda buharlaşan parafin, naftalin, hidrojen peroksit gibi boşluk yaratıcı maddelerle sinterleme işleminin yapılmasıdır.

Gözenekli HAp, klinik uygulamalarında genellikle blok veya granül halinde kullanılmaktadır. Tıbbi uygulamaları arasında kemik hatalarının doldurulması, ilaç salınım sistemleri ve çene kemiği tedavisi bulunmaktadır (Keskin, 2000).

3.3.3 Hidroksiapatit esaslı kompozitler

Hidroksiapatitin mekanik dayanımının yüksek olmaması, cerrahi alanlardaki kullanımını kısıtlamaktadır. Daha iyi mekanik özellikler kompozitler sayesinde elde edilebilirler. Uygun katkı maddeleri seramiklerin mekanik karakterlerini geliştirebilirler. Ancak, mekanik özelliği artan malzemenin başta biyouyumluluk olmak üzere biyolojik özellikleri değişmeden aynı kalmalıdır (Orlovskii ve diğ., 2002). Sert doku implantı olarak kullanılmak istenen kompozit malzeme, iyi mukavemetli, düşük ağırlıklı, biyouyumlu, osteokondüktif ve biyoemilebilir olmalıdır (Toykan, 2003).

Hidroksiapatit içeren kompozitlerde iki temel grup bulunmaktadır.

- (i) küçük partiküller veya süreksiz ve sürekli fiberler
- (ii) küçük seramik partikülleri ile kuvvetlendirilmiş biyouyumlu polimerler (Orlovskii ve diğ., 2002).

Kısmen stabilize edilmiş küçük zirkonya ($ZrO_2<Y_2O_3>$) parçalarının kullanılması, oksid seramiklerin mukavemetini arttırabilmektedir. Hem eğilme mukavemeti hem de kırılma sertliği ZrO_2 içeriği arttıkça artmaktadır. Al_2O_3 veya SiC gibi inorganik fiberlerle kuvvetlendirilen HAp matrikslerinde, matriks ve fiber arasındaki termal genleşme uyumsuzlukları kısıtlayıcı etken olmaktadır. Bu olay, matriksde gerilme streslerinin yükselmesine sebep olmakta ve bu nedenle malzemenin mukavemetini azaltmaktadır. Kısa metalik fiberlerin eklenmesiyle sıcak preslenmiş HAp seramiklerinin kırılma sertliği ve mukavemeti artmaktadır. Fakat, seramik-metal

implantları korozyon tehlikesi taşımakta ve dokuyla reaksiyona girmektedirler (Orlovskii ve diğ., 2002).

Hidroksiapatit-polimer kompozitleri Bölüm 4’de detaylı olarak incelenmiştir.

Son günlerde, fiber veya metallerle kuvvetlendirilmiş yeni seramik-matriks kompozitlerin üretimi üzerine yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Üstesinden gelinmesi gereken sorunların başında, korozyon ve HAp-metal kompozitlerin dokuyla meydana getirebileceği istenmeyen reaksiyonlar gelmektedir. HAp seramikleri içerisine yabancı materyallerin tanıtılması, biyouyumluluğu ve HAp’in TCP’e dönüşümünü teşvik etmeyi azaltabilir. HAp içerisinde TCP bulunması biyoparçalanmayı teşvik eder ve yavaş çatlak büyümesini destekler. Kuvvetlendirmenin başka bir istenmeyen etkisi de elastisite modülündeki artıştır (Orlovskii ve diğ., 2002).

3.3.4 Gözenekli hidroksiapatit seramik granülleri

Granülasyon, partiküllerin kontrollü boyut, şekil, yapı ve fiziksel özelliklerinin oluşması sağlayan fizikokimyasal ve mekanik prosesleri içermektedir. Bilinen prosesler aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir:

- (1) sıvı fazı püskürtme, takiben kurutma veya soğutmaya bağlı olarak kristalizasyon,
- (2) katı fazı presleme, takiben istenen granül boyutuna kadar öğütme,
- (3) sıvı faz varlığında toz aglomerasyonu, takiben pelletleme ve sıvı fazın uzaklaştırılmasıyla aglomelerin sağlamlaştırılması,
- (4) katı granüllerin oluşmasıyla beraber buhar depolama,
- (5) buhar-sıvı karışımında kimyasal reaksiyon,
- (6) buhar-sıvı-katı karışımında kimyasal reaksiyon,

Granülasyon verimi, kullanılan granülasyon tekniği ve donanımlar tarafından belirlenen proses mekanizmasına bağlıdır.

Yapılan çalışmalar içinde, en çok ilgiyi küresel granüller üretebilen ilk proses çekmiştir. Bir sıvı yaklaşık olarak tek boyutlu damlacıklar oluşturulmak üzere püskürtülür, daha sonra su, yağ ya da sıvı azot gibi sıvı bir ortamda soğutma ile kristalize edilir (Orlovskii ve diğ., 2002). Örneğin, Paul ve Sharma sıvı parafin ve kitosan içeren HAp süspansiyonunu kullanmıştır (Paul ve Sharma, 1999). Süspansiyon sıvı parafin içerisine püskürtülür ve kürecikleri oluşturmak için 500

rpm’de kürek karıştırıcı ile karıştırılır. Bu prosesin dezavantajı, erimiş parafinden yararlanmasıdır. Komlev ve arkadaşları gözenekli HAp granülleri üretmek için daha kolay bir proses geliştirmiştir: birbirine karışmaz sıvılarda küreselleştirme. HAp granülleri sıvı faz içerisine püskürtüldükten sonra ısıtıl işlem ile yapılarak elde edilir (Komlev ve diğ., 2001a; 2001b). Toz partikülleri arasında iyi bağlanmanın sağlanması için bağlayıcı olarak jelatin kullanılmıştır. Jelatin çözeltisindeki HAp süspansiyonu inert sıvı (bitkisel yağ) içerisinde disperse edilir. Yüzey gerilimi sebebiyle sonuç granülleri küresel şekle sahip olmaktadır. Granül boyutu 50-2,000 µm arasındadır.

Seramik granülleri onarıcı cerrahlık ve ilaç taşınım sistemlerinde kullanılmaktadır. Onarıcı cerrahlıkta granüller peridontium; periodontal, folliküller gibi kullanım alanları bulunmaktadır.

HAp granülleri ve porlu seramikleri için başka önemli bir uygulama alanı ilaç taşınımıdır. Her ne kadar, ilk çalışmalar 1930’lu yıllarda başlamış olsa da seramik ilaç taşınım sistemleri 1980’lerde tasarlanmıştır ve ilk klinik sonuçları 1998’de rapor edilmiştir.

İlaç taşınım sistemleriyle ilgili temel problem önceden ayarlanan zamanda kanda sabit ilaç konsantrasyonunu sağlamaktır. Ağızdan veya parenteral yoldan alınan ilaçlar izin verilen konsantrasyonun üzerinde ilaç birikimine neden olabilir ve bundan dolayı zehirlenmeye sebep olabilir. HAp seramiklerinin kullanımı ilaç dağıtımının kontrollü lokal ilaç salınımını 1 yıla kadar garantiye almaktadır (Lasserre ve Bajpai, 1998)

Vistar sıçanları üzerinde yapılan in vivo testleri gözenekli küresel HAp granüllerinden hazırlanan ilaç modellemesinin yavaş salınım yaptığını göstermiştir. Kanlarındaki ilaç konsantrasyonu 2-3 saat sonra 0.98 mg/mL’e ulaşmış, bu seviyede 40 saat stabilize olmuştur ve 100 saatlik periyoddan sonra yavaş yavaş azalmıştır. Bu sonucun, büyük miktarda küçük, bağlantılı porlar bulunması ve kapılar kuvvetleri sebebiyle porlu matriks içerisindeki ilacın küçük difüzyon katsayısına sahip olması sebebiyle gözlemlendiği şeklinde yorumlanabilir (Komlev, 2001).

4. HİDROKSİAPATİT-POLİMER KOMPOZİTLERİ

Doğal kemik nano büyüklükte iğne şeklinde HAp kristaller ve kollojen fiberlerden oluşan bir kompozit olduğu için hidroksiapatiti polilaktik asit, kollajen, kitosan, polietilen gibi polimerlerle modifiye etme çalışmaları yoğun olarak sürmektedir (Çalıklı ve diğ., 2008). Seramik-polimer kompozitleri, biyoaktif ve güçlü seramikler ile biyobozunabilir ve esnek polimerlerin kombine edilmesi ile kemik rejenerasyonu için yapı iskeletinin (scaffold) fiziksel, mekanik ve biyolojik özelliklerinin optimize edilmesini sağlayan olağanüstü bir yaklaşım önermektedir (Liu, 2008). HAp ile polimer matriksin etkileşimi kovalent bağlar, hidrojen bağlar, dipol-dipol etkileşimleri veya fonksiyonel gruplarla Ca^{+2} iyonlarının kompleks oluşturması ile açıklanmaktadır (Schachschal ve diğ., 2007).

Hidroksiapatit osteokondüktif olduğu için; kemik implantının içerisinde ve çevresinde gelişebilir ve doğal doku yerine geldikçe çözünür. Buna rağmen, HAp kullanımında bir takım problemler yaşanmaktadır. Diğer seramikler gibi HAp de gevrekler. İnsan kemiğinin kırılma tokluğu (K_{Ic}) 2-12 MPa $m^{1/2}$ arasındayken HAp'inki 1 MPa $m^{1/2}$ 'i geçmemektedir. Bir implant malzemesi çevre kemik yapısından daha kuvvetli olmak zorundadır. Eğer vücutta travma oluşursa, kemik kendini onarabileceği için kemiğin kırılması implantın kırılmasından daha iyidir. HAp insan vücuduna yerleştirildiğinde dayanıklılığını kaybeder ve çatlamaya karşı direnci azalır (Toykan, 2003). Yüksek elastisite modülü ve düşük kırılma dayanımı gibi zayıf mekanik özellikleri, sentezlenen HAp'in uygulama alanları kısıtlanmaktadır. Bu sebeple hidroksiapatit, mekanik özelliklerini artırmanın yanında biyoaktif özelliklerini de sürdürebilmesi amacıyla kompozit formlarda kullanılmaktadır (Mollazadeh ve diğ., 2007a).

Sentetik HAp-polimer kompozit biyomateryalleri sert doku tamiri veya yer değiştirilmesi için aktif bir araştırma alanı olmuştur. HAp-polimer kompozitlerin mekanik özelliklerine katkıda bulunan temel faktörlerden bazıları takviye (reinforcement) partiküllerin boyutu ve dağılımı, bu partiküllerin polimer tarafından nemlendirilmesi ve daha önemlisi polimer-seramik arayüzündeki yapışma

dayanımıdır. Daha güçlü arayüz dayanımı, polimer matriks ile tanecikli dolgu malzemesi arasındaki stres iletimini geliştirmektedir. Bu da gerilme mukavemetinin artmasına sebep olmaktadır. Bir çok geleneksel proseste nanoboyutlu dolgu maddesinin polimer matriksinde uniform dağılımını sağlamak kolay olmamaktadır. Yüksek yüzey alanına sahip muameleye girmemiş nanoparçacıklar kolaylıkla aglomere olabilirler. Düşük arayüz dayanımı ve aglomerasyon, mekanik özellikler üzerinde istenmeyen etkiler yaratmaktadır (Mollazadeh ve diğ., 2007b).

Hidroksiapatit-polimer kompozit biyomateryallerinin mekanik özellikleri neredeyse doğal kemikle aynıdır. Biyouyumlu polimer kullanılan HAp-tabanlı polimer kompozitler, kemik yeniden yapılanmasında ve sert doku mühendisliğinde yapı iskelesi (scaffold) olarak kullanılabilirler. Yukarıda da bahsedildiği gibi kemik dokusu kolajen matriksinde dağılmış nano-HAp kristallerinden oluşmaktadır. Polimer nanokompozitlerin, nanopartiküller ve organik polimerlerin mikroskopik seviyede uniform dağılımıyla elde edilmesi sonucu, mekanik özelliklerinin daha da gelişeceği belirtilmektedir (Pramanik ve diğ., 2007b).

Ayrıca, hidroksiapatitin partikül mobilizasyonu ve yavaş yeniden emilebilen doğası sebebiyle periodontal ve alveolar bombe büyümelerindeki (ridge augmentation) uygulamaları kısıtlıdır. Bu kısıtlamaların üstesinden gelebilmek için HAp geniş ölçüde polimerler ya da diğer komponentlerle kombinasyon şeklinde kullanılmaktadır (Kalita ve diğ., 2007).

Bu alandaki kullanımını geliştirmek amacıyla, Murugan ve arkadaşları HAp kompozitini kemik macunu kitosanla birlikte ve yaş kimyasal yöntemi kullanarak hazırlamış ve karakterize etmişlerdir. Çalışmalarına göre, HAp-kitosan macunu implantasyon üzerindeki partikül hareketsizliğinde yararlı olabilir ve kemik yerine kullanılabilecek yeniden emilebilir biyomateryal olmaya aday olabilir (Murugan ve Ramakrishna, 2004).

Seramik-polimer kompozitlerinde, biyoaktif seramik faz tarafından sağlanan gelişmiş osteokondüktif özelliklere bağlı olarak, osteoblast fonksiyonları artırabilir. Osteokondüktif özelliklerin gelişmesi daha iyi hücre tohumlanması ve gelişme çevresi oluşumuna neden olmaktadır. Örneğin; P.X. Ma ve arkadaşları termal-indüklenmiş faz ayırma tekniğiyle yüksek porlu Polilaktik asit/Hidroksiapatit (PLA/HAp) kompozit yapı iskeleleri (scaffold) hazırlamışlardır ve PLA/HAp

kompozit yapı iskelelerindeki üreme oranları ile osteoblast yaşama yüzdeleri saf PLA yapı iskelelerinden daha yüksektir (Ma ve diğ., 2001).

Biyoparçalanabilir polyesterler içerisinde inklüzyon olarak kullanılan seramik partikülleri (Biyocam, HAp ve TCP gibi) polimer yüzeyinde pH tampon etkisi sağlayabilir, polimer matriksin emme kinetiklerini ve istenen bozunmasını uyarlayabilirler. Böylece, polimer degradasyonunun hızlanması engellenebilir, hücreler için elverişsiz çevre oluşmasından kaçınılabilir ve yan ürünlerin asidik degradasyonu sebebiyle oluşan yan etkiler azaltılabilir (Liu, 2008).

Polimer kompozitlerde daha sert seramik faz tanecikleri, implantların mekanik özelliklerini geliştirmek için önemlidir. Thomson ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucunda polilaktik-co-glikolik asid (PLGA) köpüklerinin sıkıştırma verimi mukavemeti 0.95 ± 0.11 MPa iken ağırlık oranı 7/6 olan PLGA/HAp fiberinkinin 2.82 ± 0.63 MPa'a yükselmiş olduğu bulunmuştur (Thomson ve diğ., 1998). Ayrıca, Marra ve arkadaşları kütlece 10 % HAp'i ağırlıkça oranı 10/90 olan poli ε-kaprolakton/ polilaktik-co-glikolik asid (PCL/PLGA) karışımına ekleyerek Young modülünü 2.5 ± 0.7 MPa'dan 12.5 ± 3.2 MPa'a çıkarmışlardır (Marra ve diğ., 1999). Ma ve Wei de HAp içeriği ile HAp/PLA yapı iskelelerinin sıkıştırma modülünün arttığını göstermişlerdir. PLA yapı iskelesinin modülü 4.3 MPa iken HAp ve PLA'nın ağırlık oranı 50/50 olduğu zaman modülün 8.3 MPa yükseldiği görülmüştür (Wei ve Ma, 2004).

Seramik-polimer kompozitleri doğal kemiğin bir çok yönü taklit edilerek formüle edilebilir. Bu alandaki son araştırmalar kemiğin mikroyapısına benzer sentetik materyallerin üretilmesiyle daha iyi osteoiletkenlik elde edilebileceğini göstermiştir. Örneğin; Du ve arkadaşları kemiğe benzeyen porlu mikroyapıya sahip HAp-kolajen kompozitler sentezleyebilmiştir. Çalışma sonucunda anlaşılmıştır ki: biyolojik olarak ilham alınan bu kompozitlerin içerisindeki osteoblastlar sıralı kemik parçalarına entegre olmuş üç boyutlu poligonal şekilde elde edilmiştir (Du ve diğ., 1998; 1999).

Kompozitlerin farklı formlarından biri olan, polimer-HAp mikrokürecikleri hasarlı dokuların tedavisi ve onların yeniden yenilenmesinde hücrelerin, proteinlerin ve ilaçların taşınımında ideal taşıyıcılardır. Kalıp bazlı sentez, tabaka-tabaka montaj tekniği, mikroemülsiyon tekniği ve püskürtmeli kurutucu gibi yöntemler mikrokürelerin üretimde kullanılabilir. Bu tekniklerden her birinin ayrı önemi bulunsa da püskürtmeli kurutucu haricindeki diğer yöntemler birden çok proses

basamağı içermekte, parçacık dağılımının geniş bir aralıkta olmasına neden olmakta ve püskürtmeli kurutucuya nazaran kıyasla daha pahalı yöntemler olarak bilinmektedirler (Sinha ve diğ., 2008).

Kalıp bazlı sentez yöntemi istenen morfolojide çeşitli mikro- ve nano- materyalleri hazırlamayı içermektedir. En geniş anlamıyla, kalıp içerisinde ağ örgüsü oluşan bir ana yapı olarak tanımlanabilir (Huczko, 2000). Kompozit materyaller hazırlamak için dizayn edilen yaklaşımlar arasında kalıp yöntemi, özellikle büyük ölçüde düzenli materyaller elde edilmesi nedeniyle önemli bulunmaktadır (Bai ve diğ., 2004). Her ne kadar, kalıp bazlı sentez son yıllarda büyük ilgi çeken inorganik nanopartiküllerin içerisine gömülmüş polimer matrislerinden oluşan kompozit mikrokürecikleri üretmek için yaygın olarak kullanılsa da mikroküreciklerdeki nanopartiküllerin boyutu, şekli ve kalitelerinin kontrolünde yetersiz kalmaktadır. Ayrıca, jelatin gibi birçok polimer için uygun kalıp olmaması sebebiyle, bu yaklaşımın uygulamaları sınırlıdır (Teng ve diğ., 2007).

Tabaka-tabaka montaj tekniği Decher Hong ve arkadaşları tarafından 1992 yılında biyolojik uygulamalar için yapısı kontrol edilebilen ince filmler hazırlamak için bulunmuştur. Yüzey oksidasyonu ve hidroliz sebebiyle birçok metal, silikon ve cam gibi maddelerin yüzeyleri çözelti içerisinde negatif yüklüdür. Polidialildimethylamonyum klorid (PDDA), poliallilamin hidroklorid (PAH) ya da polietilenimin (PEI) gibi pozitif yüklü polielektrotların çözeltisine daldırıldığı ve ardından saf suyla durulandığı zaman substratın yüzeyinin net yükü, adsorpsiyon ve polielektrotun pozitif yüklerle fazlasıyla karşılaşması nedeniyle pozitif olur. Daha sonra, aynı işlem negatif yüklü polistiren sulfonat (PSS), polivinil sülfat ya da poliakrilik asid (PAA) gibi polielektrot çözeltileriyle gerçekleştirilirse substrat üzerindeki net yük tekrar başlangıç noktasına döndürülür ve sonuç olarak, çift polielektrot tabakası substrat üzerinde oluşturulmuş olur. Bu ardışık çökmelerle, çoklu tabakalı substratların üzerinde mikrokürecikler istenilen yapıda ve kalınlıkta elde edilebilir. Genelde polielektrotun iki tabakası 1 nm'in altındadır, tabaka-tabaka tekniği ince filmlerin kalınlığını nano-ölçekte kontrolünü sağlar. Tabaka-tabaka yönteminin yaygınlığı, polielektrot çoklu tabakaların ve nanoyapıda organik-inorganik kompozitlerin biyomedikal uygulamalarının hızlı bir şekilde gelişmesini sağlamıştır (Tang ve diğ., 2006).

Mikroemülsiyon yöntemi kataliz, ilaç veya boya gibi maddelerin kontrollü salınımlarında kullanılabilecek mikroküreciklerin üretiminde yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat genellikle biyobozunma özellikleri olmayan yüzey aktif maddelerin yardımıyla üretildikleri için biyomedikal uygulamalarda elverişli olmamaktaydılar. Nagata ve arkadaşları biyomedikal alanda kullanılması amacıyla yeni bir yöntemle mikroemülsiyon yöntemini uygulayarak yüzey aktif maddeleri kullanılmaksızın mikrokürecikleri üretebilmişlerdir. Polilaktik asid (PLA) ve hidroksiapatit (HAp) içeren mikroküreciklerin biyomedikal uygulamalarında kullanılması beklenmektedir (Nagata ve diğ., 2006).

Püskürtmeli kurutucu yöntemi de mikrokürecikler üretmek için kullanılan tekniklerden biridir. Püskürtmeli kurutucu tekniğiyle üretilen polimer-HAp nanopartiküllerin mikroyapısal özellikleri püskürtmeli kurutucu proses parametrelerine ve polimer ortamında dağılan HAp nanopartiküllerinin aglomerasyonu ile partikül boyut dağılımına bağlıdır. Bu sebeple, dağılan partiküller üzerinde iyi morfolojik kontrol gerekli bir koşuldur. Doğa ana birçok biyolojik yapıda biyomineralizasyon vasıtası ile fonksiyonel inorganik partiküllerin büyük oranda kontrollü sentezini göstermektedir. Yüksek kontrollü ve yumuşak kimyaya (soft chemistry) dayanan biyomineralizasyonun sulu bazlı prosesi, malzeme biliminde benimsenerek biyomimetik konseptini yaratmıştır. Polimer ve protein matriksinin in situ biyomineralizasyon konseptinden yararlanılarak, manyetik, yarı-iletken ve biyoseramik nanopartiküllerin sentezi için biyomimetik prosesi kurulabilmiştir. Fakat biyomedikal uygulamalarda ihtiyaç duyulan mikroporlu polimer-HAp mikroküreciklerin üretimi için polimer aracılıklı sentez yöntemi ile basit bir filtrasyon prosesinin birleştirilmesi yöntemi başarısızlığa uğramıştır. Sinha ve arkadaşları, püskürtmeli kurutucu ile biyomimetik sentezini entegre ederek biyomedikal uygulamalarda kullanılabilecek mikron altı boyutta mikrogözenekli delikli HAp-Polivinil alkol nano-kompozit küreciklerini, polimer matriksi aracılığıyla elde edebilmiştir. Biyomineralizasyon prosesinden ilham alınan bu yöntemde HAp nano partiküllerin çekirdekleşme ve büyüme kinetikleri ile porlu mikro küreciklere dönüşümü kontrol edilmektedir (Sinha ve diğ., 2008).

In situ biyomimetik yöntemi ile yapılan son çalışmalarda, karboksil, hidroksil ve amid gibi fonksiyonel yan grupları içeren polar polimerlerin kalsiyum fosfat oluşumu için çekirdekleşme yeri olarak kullanımı rapor edilmiştir. Kabul edilen yorum;

iyonlaşabilir yan gruplara sahip polimerlerin kullanılması ile pozitif yüklü kalsiyum iyonlarının çekiminin sağlanabileceğidir. Bu prosesi takiben, PO_4 anyonları düzenli olarak dağılmış Ca bölgelerine çekilir ve hidroksiapatitin kristalizasyon prosesi başlar. Polimer ve çekirdeklenen HAp kristalleri arasındaki moleküler düzeyindeki etkileşimin daha kuvvetli arayüz bağlanmasına öncülük etmesi beklenmektedir. Bu sebeple, bu yöntemle üretilen kompozit örneklerinin mekanik özelliklerinin gelişmesi beklenmektedir (Mollazadeh ve diğ., 2007b). In situ minerilizasyonu konusunda yapılan bazı son çalışmalarda kalsiyum bağlama özelliklerine bağlı olarak polilaktik asid (PLA), poliakrilik asid) (PAAc), kolajen ve jelatin gibi polimerik katkıları kullanılmıştır (Sinha ve diğ., 2007; Shen ve diğ., 2007; Liu, 2008b; Vidyarthi ve diğ., 2007). Biyomedikal uygulama alanında potansiyeli olan başka bir polimer de polivinil alkol (PVA)'dır. PVA, CH, CH_2 ve OH yan gruplarına sahip suda çözünebilir polar bir polimerdir. İyonlaşmaya bağlı olarak, negatif yüklü yüzey grupları Ca iyonları için bağlanma alanları oluşturabilir ve yukarıda bahsedildiği gibi PO_4 anyonları ile Ca alanlarının etkileşimini takiben hidroksiapatitin kristalizasyonu başlar (Mollazadeh ve diğ., 2007a).

5. PÜSKÜRTMELİ KURUTUCU

5.1 Genel Özellikleri

Püskürtmeli kurutucu; akışkan yataklı kurutucu, flaş kurutma, sprey granülasyonu, sprey aglomerasyonu, sprey reaksiyonu, sprey soğutma ve sprey absorpsiyonu ile birlikte “asılmış partikül proses sistemleri” ailesinde bulunmaktadır.

Bu isim, kurutma işlemi partiküller havada asılıyken tamamlandığı için verilmiştir. Püskürtmeli kurutucu, akışkan yataklı kurutucu ve flaş kurutma arasındaki temel farklılıklar Çizelge 5.1’de gösterilmiştir (Masters, 1991).

Püskürtmeli kurutma; beslemenin akışkan halden, sıcak kurutma ortamına püskürtülmesi ile kurutulmuş forma dönüşümü olarak tanımlanabilir. Tek basamaklı, sürekli partikül işleme operasyonudur. Besleme; çözelti, süspansiyon, emülsiyon ve macun kıvamında olabilir. Kuruyan ürün; beslemenin fiziksel ve kimyasal özelliklerine, kurutucu dizaynı ve operasyona bağlı olarak toz, granül, topak halinde olabilir (Masters, 1991).

Çizelge 5.1 : Püskürtmeli, akışkan yataklı ve flaş kurutma arasındaki temel farklılıklar (Masters, 1991).

	Püskürtmeli kurutucu	Akışkan yataklı kurutucu	Flaş kurutucu
Besleme	Sıvı	Katı	Katı
Kurutucuda kalma zamanı	5-100 s	1-300 dak.	1-5 s
Partikül boyutu (µm)	10-500	10-3,000	10-300

En çok kullanılan püskürtmeli kurutucu, "Birs" kulesi veya yöntemidir. Özellikle portakal suyu, limon suyu ve domates suyu gibi ısıya duyarlı ürünlere uygundur (Biçer ve diğ., 1999).

Püskürtmeli kurutucu kullanmanın birçok avantajı bulunmaktadır. Örneğin;

- (1) Kurutma koşulları sabit tutulursa toz kalitesi sabit kalır,
- (2) Püskürtmeli kurutucu operasyonu kolay ve sürekli. Operasyon tam otomatik olarak kontrol edilebilir,

- (3) Isıya dirençli ve ısıya hassas maddelere uygulanabilir,
- (4) Her kapasite ihtiyacı için püskürtmeli kurutucu dizayn edilebilir,
- (5) İlaç sanayiinden seramik sanayisine kadar birçok alandaki ürünlerin kurutulmasında kullanılabilir,
- (6) Ürün kalitesi, kurutma işleminin çok kısa sürmesinden ve dolayısıyla ürünün sıcak hava ile çok kısa temasından dolayı minimum bozulma geçirir.

Sanayii tipi püskürtmeli kurutucular yüksek kurulum masraflarına sahip olması dezavantajına sahiptir. Ayrıca, geniş çapları ve yüksek kurutma odacıkları pahalı yapı ve/veya destekleme yapılarına ihtiyaç duymaktadır (Masters, 1991).

Gıda endüstrisinde süt tozu, çocuk maması, yumurta tozu, toz maya, balık unu, sebze ekstraktları, domates tozu ve meyve tozları gibi üretim alanlarında yaygın olarak uygulanır. Gıda endüstrisi dışındaki endüstri dallarında örneğin ilaç, gübre, yem, boya, plastik, seramik, toz sabun ve deterjan üretiminde kullanılmaktadır (Yaşar, 2008).

5.2 İşlem Aşamaları

Püskürtmeli kurutucu dört işlem basamağı içermektedir;

- (1) Beslemenin kurutma odası içerisinde atomizasyonu,
- (2) Damlacık-hava teması,
- (3) Damlacığın kuruması,
- (4) Kurutulan parçacıkların havadan ayrılması.

5.2.1 Beslemenin atomizasyonu

Damlacığın oluşması ve damlacık ile havanın teması püskürtmeli kurutucunun temel özellikleridir. Atomizerin seçimi ve çalışma şartları, en yüksek kalitede ürüne sahip ekonomik üretimin başarılması için ekstra öneme sahiptir. Damlacıkların oluşması için döner atomizerler ve nozuller kullanılmaktadır.

Döner atomizerler, yüksek hızla dönen tekerleğin ya da diskin enerjisini kullanarak sıvıları damlacıklara bölmektedir. Döner atomizerler, güvenilir, operasyonu kolay ve değişen besleme hızlarına kolay uyum sağlayabilen sıvı dağıtıcı sistemlerdir.

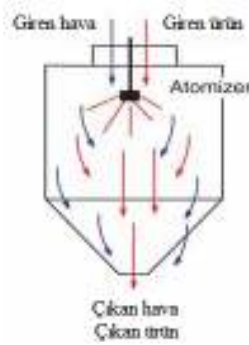
Basınç nozullerinde; besleme konsantresi nozulle basınç altında beslenir. Basınç enerjisi kinetik enerjisine dönüştürülmektedir.

Çift akımlı nozuller; sıvı besleme ve püskürtülen hava ayrı olarak nozulun kafasından geçerler. Etkili besleme teması için nozul içerisinde yüksek hava hızı oluşturulmaktadır. Temas, beslemeyi küçük damlacıklara ayrılmaktadır. Nozul, düşük basınç altında başarıyla çalıştırılabilir. Yüksek viskoz beslemelerin atomize edilmelerinde kullanılabilir, orta irilikde damlacıklar elde edilir ama homojenliği azdır. Düşük viskoz beslemelerde, küçük partiküller elde edilir ama aglomarasyon gözlenebilir (Masters, 1991). Laboratuarda ve pilot ölçek çalışmalarında, akış hızları ve damlacık boyutlarının geniş aralığı yüzünden kullanılmaktadır (Url-1, 2010).

5.2.2 Damlacık-hava teması

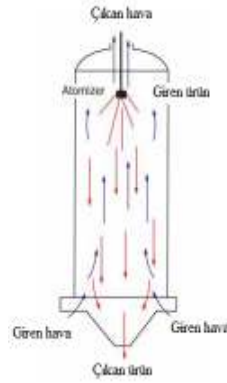
Damlacığın kurutulan havayla nerede karşılaşacağı püskürtmeli kurutucu tasarımıyla önemli bir faktördür. Damlacığın havayla temas şekli, kurutma fazı boyunca damlacığın davranışlarını ve doğrudan kuru ürünün özelliklerini etkilemektedir. Damlacık ve hava arasındaki temas şekli hava girişi ile de ilişkili olduğundan atomizerin pozisyonu önemlidir (Masters, 1991).

Damlacık ile kurutucu hava aynı doğrultuda odacığa girerse eş yönlü akım adını alır. Eş yönlü akım kurutucu Şekil 5.1’de görülmektedir. En sıcak kuru hava, parçacıklar maksimum nem içeriğindeyken temas ettiği için ısıya duyarlı ürünlerde tercih edilirler. Damlacık evaporasyon hızlıdır ve buharlaşan hava tarafından kuru havanın sıcaklığı hızla azaltılır. Evaporasyon zamanının büyük bir kısmı boyunca, damlacık sıcaklığı düşük olduğu için; ürün, ısı bozunmasından etkilenmemektedir. Süt ürünleri ve diğer ısıya duyarlı gıda ürünleri genelde eş yönlü kurutucularda kurutulurlar.



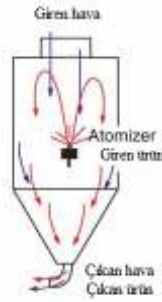
Şekil 5.1 : Eş yönlü akım kurutucusu (Url-1, 2010).

Şekil 5.2’de görüldüğü gibi ters yönlü akımda, damlacık ve hava, kurutucunun ters yönlerinden gönderilir: atomizer üste yerleşmiş ve hava aşağıdan girmiştir. Eş yönlü akıma nazaran daha hızlı evaporasyon ve daha yüksek enerji verimliliği içermektedir. En kuru parçacıklar en sıcak havayla temas halinde olduğundan ısıya duyarlı ürünler için uygun değildir. Sabun ve deterjan üretiminde genel olarak ters yönlü akım kurutucuları kullanılmaktadır.



Şekil 5.2 : Ters yönlü akım kurutucusu (Url-1, 2010).

Şekil 5.3’de karışık yönlü akım gösterilmektedir. Hem eş yönlü hem de zıt yönlü akımlar kombine edilmiştir. Hava üst taraftan girerken, atomizer alt kısma yerleştirilmiştir. Ters yönlü tasarımıdaki gibi, karışık akım kurutucusunda da en kuru partiküllerle en sıcak hava temas etmektedir. Bu sebeple ısıya duyarlı ürünlerde kullanılamaz (Url-1, 2010).



Şekil 5.3 : Karışık yönlü akım kurutucusu (Url-1, 2010).

5.2.3 Damlacığın kurutulması

İki aşamada meydana gelmektedir: İlk aşama boyunca, damlacığın yüzeyindeki doymuş hava sıcaklığı yaklaşık olarak kurutulmuş havanın yaş termometre sıcaklığına eşit olacaktır. Damlacıkta, yüzeyde evapore edilen sıvının yerine geçecek kadar nem bulunmaktadır ve evaporasyon nispeten sabit hızda gerçekleşmektedir.

İkinci aşama damlacık yüzeyinde doymuş koşulları sağlamaya yetecek kadar nem kalmadığı zaman başlamaktadır ve yüzeyde kuru kabuk oluşmaktadır. Evaporasyon, nemin kabuk içerisinden yüzeye difüzyonuna bağlıdır. Evaporasyon hızı ikinci aşamada hızla düşmektedir.

Farklı ürünler farklı evapore özelliklerine ve partikül oluşturma karakteristiklerine sahiptir. Partikül ürünler uniform içi boş küreler, ya da porlu ve düzensiz şekilli olabilirler (Url-1, 2010).

5.2.4 Kurutulan partiküllerin havadan ayrılması

Kurutulan partiküllerin havadan ayrılması, temel olarak yer çekimi etkisiyle odacığın alt kısmına düşen parçacıklarla olmaktadır. Partiküllerin küçük bir oranı havayla beraber kalmaktadır ve mutlaka ayırma cihazı içinden kurtarılmalıdır. Siklonlar, filtre çantaları ve elektrostatik çökelticiler son ayırma aşamasında kullanılabilir. Nemli gaz temizleyicileri sıklıkla havanın saflaştırılması ve soğutulması için kullanılır, böylece hava atmosfere salınabilir (Url-1, 2010).

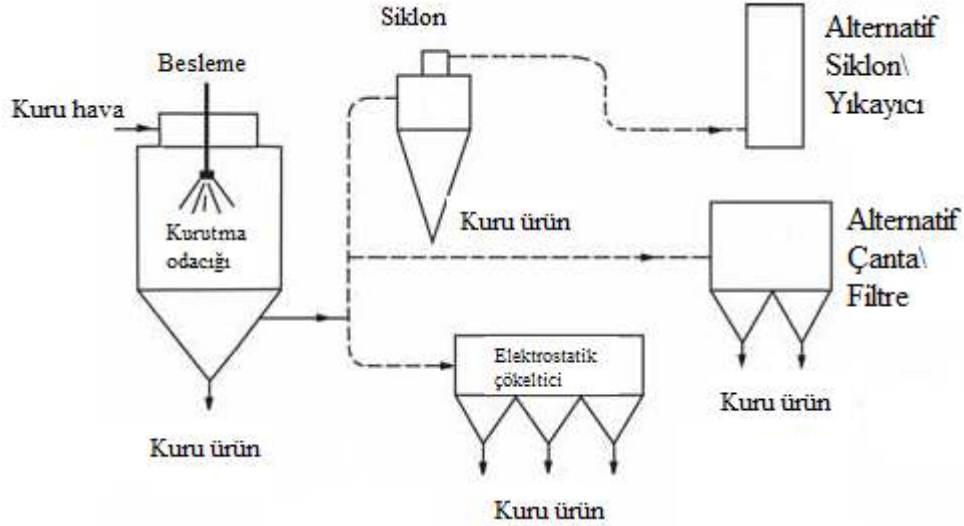
5.3 Proses Düzenlemeleri

Çizelge 5.2’de görüldüğü gibi kurutucular çeşitli proses düzenlemelerine adapte edilebilir (Masters, 1991).

Çizelge 5.2 : Püskürtmeli kurutucuda kullanılan proses düzenlemeleri (Masters, 1991).

Düzenleme	Kurutma ortamı/besleme	Isıtma	Uygulama
Açık çevrim	Hava/sulu	Direk/İndirek	Hava atmosfere verilir
Kapalı çevrim	Inert gaz / sulu olmayan (organik çözücüler)	İndirek	Solventlerin evaporasyonu/geri kazanımı; Buhar emisyonlarının önlenmesi; Patlama/yangın riskinin elimine edilmesi için geliştirilmiştir.
Yarı kapalı çevrim (kısmen geri dönüşümlü)	Hava / sulu	Direk/İndirek	Termal verimliliğin geliştirilmesi için kullanılır.
Yarı kapalı çevrim (Standard)	Hava/sulu	İndirek	Atmosfer tarafından emilimin önlenmesi; Aktif/kokulu maddelerin idaresi için geliştirilmiştir.
Yarı kapalı çevrim (kendini inert edici) (self inertizing)	Düşük O ₂ içeriğine sahip hava/sulu	Direk	Toz ve koku emisyonlarının önlenmesi; Toz patlama karakteristikleri gösteren ürünlerde kullanılır.
İki aşamalı ve çok aşamalı	Üsteki düzenlemelerden biri; ayrıca, aşamadan sonra, akışkan yatak, aglomerator, flaş kurutucu		Toz özelliklerinin geliştirilmesi; Termal verimliliğin geliştirilmesi için kullanılır.

Şekil 5.4’de görülen açık çevrim kurutma düzeninde, kurutulan hava atmosferden alınır, ısıtılır, odacıktan iletilir ve daha sonra atmosfere bırakılır. En yaygın kullanılan yöntemdir.

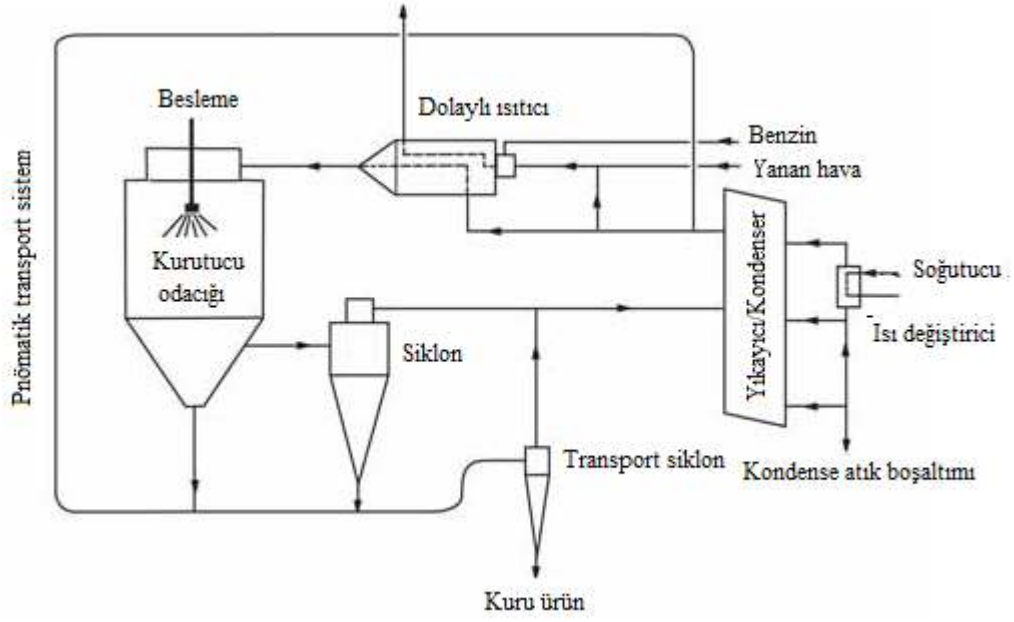


Şekil 5.4 : Açık çevrim kurutucu düzeni (Url-1, 2010).

Kapalı çevrim kurutucu düzeninde, kurutulan gaz sisteme geri döndürülebilmektedir. Kapalı çevrimler, parlayabilir organik çözücü içeren karışımların beslenmesinde, tam çözücü geri dönüştürülmesi gerektiğinde, ürünler toksik olduğu zaman, patlama riskleri giderilmesi gerektiğinde ve oksidasyon yüzünden bozunabilen toz ürün şartlarında kullanılmaktadır.

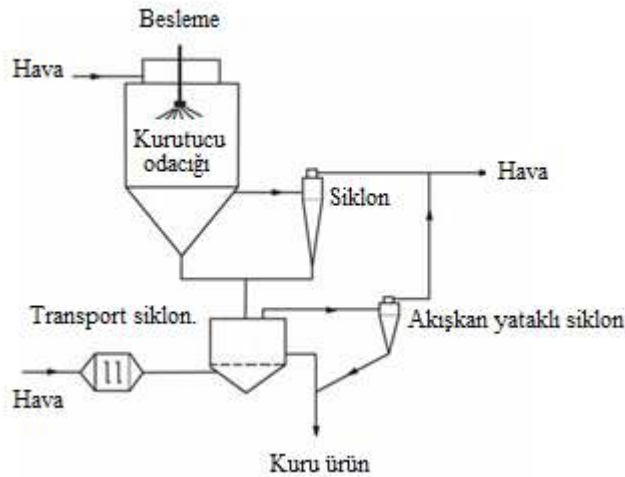
Şekil 5.5’de yarı kapalı kurutucu düzeni görülmektedir. Açık ve kapalı çevrim kurutucuları arasında geçiştir. Birçok varyasyonları bulunmaktadır, “direk ısıtma” en önemlilerindendir. Direk ısıtmada, direk ateşleyici ısıtıcı kullanılmaktadır ve sisteme giren hava yanma için gereken hava ile sınırlıdır. Yanan havaya eşit miktarda hava, işlemin diğer kısmından sisteme akmaktadır. Gaz kurutucu içerisinde yeniden dönüştürülür. Geri dönüştürülen gaz çok düşük oksijen içeriğine sahiptir ve dolayısıyla oksijene maruz kalamayan malzemelere uygun hale gelmiştir.

Tek aşamalı kurutucu, kurutucudan tek geçişte nem miktarını hedeflenen miktara (tipik olarak ağırlıkça 2% - 5%) azaltmaktadır.



Şekil 5.5 : Yarı kapalı kurutucu düzeni (Url-1, 2010).

Şekil 5.6’da iki aşamalı kurutucu düzeni görülmektedir. İki aşamalı kurutucu düzeninde, odacığı terk eden ürünün nem içeriği son üründen daha fazladır (genel olarak 5%-10%). Odacığı terk ettikten sonra nem içeriği ikinci aşama boyunca azaltılır. İkinci kurutma, akışkan yataklı kurutucu veya titreşimli yatak kurutucuda yapılabilir. İki aşamalı kurutucular, daha düşük sıcaklık kullanımına izin vermektedir. Bu sebeple özellikle ısıya duyarlı ürünlerde iyi bir seçimdir (Url-1, 2010).



Şekil 5.6 : Akışkan yataklı iki aşamalı kurutucu düzeni (Url-1, 2010).

5.4 Hidroksiapatit İle İlgili Çalışmalar

Luo ve Nieh 1995 yılında püskürtmeli kurutucu kullanarak nano-kristal yapıda küresel HAp tozları üretmişlerdir. Proses temel olarak üç adım içermektedir: (1) çözelti hazırlığı (2) öncü (precursor) sentez (3) termal işlem. İlk basamakta Ca:P oranı 10:6 olmak üzere HAp'in suda çözünebilir bileşenleri olan kalsiyum nitrat ve amonyum hidrofosfatı içeren çözeltisini hazırlamayı içermektedir. İkinci basamakta, çözeltinin kurutulma işlemi püskürtmeli kurutucu ile yürütülmüştür. Üçüncü basamakta, öncü toz karışımı kalsine edilerek nano-kristal HAp oluşturulmuştur.

Püskürtülmeli kurutucudan elde edilen öncü tozlar yaklaşık 2 µm boyutunda ve pürüzlü yüzeye sahiptir. Büyük bir çoğunluğu küresel partiküller şeklinde olup aglomera ürün elde edilmiştir. Yüksek sıcaklıkta kalsinasyon işlemi tozların çok az sinterleşmesine ve kabalaşmasına sebep olmuştur. 700 °C'de 1.5 saat kalsinasyon sonucunda ortalama partikül boyutu 8 µm civarında bulunmuştur. Partiküller temel olarak içi boş kürecikler şeklindedir (Luo ve Nieh, 1995).

Luo ve Nieh 1996 yılında farklı morfolojilere sahip hidroksiapatit partikülleri üretmek için kimyasal çöktürme ve püskürtmeli kurutucu içeren bir yöntem kullanarak kontrollü partikül boyutlarda ve yapılarda küresel, aglomere hidroksiapatit granülleri üretmişlerdir. Operasyon parametrelerini ve başlangıç çözelti bileşimini ayarlayarak porözlü, katı küresel ve çörek (doughnut) şeklinde HAp üretmek mümkündür. HAp'in bileşenlerini (kalsiyum nitrat ve amonyum hidroksit) içeren çözelti Ca:P=10:6 oranında hazırlanmış ve amonyum hidroksit çözeltisi kullanılarak pH 10'a ayarlanmıştır.

Elde edilen çökelti HAp partiküllerinin nano-kristal yapıda olduğu görülmüştür. Çökelti HAp partikülleri ile püskürtmeli kurutucudan elde edilen tozların FTIR ve XRD çekimlerinde belirgin bir farklılık gözlenmemiştir. Püskürtmeli kurutucudan elde edilen HAp granülleri şekillerine bağlı olarak küresel veya çörek şeklinde olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Küresel şekildekiler kendi aralarında katı ve içi delikli form olarak ikiye ayrılmıştır. Çalışmada, atomizer basıncının ortalama granül boyutu üzerinde önemli bir etkisi olduğu bulunmuştur.

Püskürterek kurutma işlemi boyunca basınçlı gaz sayesinde sıvı, damlacıklara dönüşmektedir. Genel olarak damla boyutu D ampirik Eşitlik 5.1 ile gösterilebilmektedir:

$$D \propto P^{-n} M^q \eta^r \sigma^s \rho^{-t} \quad (5.1)$$

P: Atomizer hava basıncı (kg cm⁻²)

M: Sıvı akış hızı

η : Viskozite (cst)

σ : Yüzey gerilimi

ρ : Çamurun (slurry) konsantrasyonu (vol%)

n,q,r,s,t: Operasyon koşullarına bağlı olan sabitler

Damla boyutunun granül boyutuna oransal olduğu kabul edilmiştir. “s” değerinin genelde ufak bulunması sebebiyle yüzey geriliminin etkisi ihmal edilmiştir. Püskürtmeli kurutma işlemi boyunca sıvı akış hızının sabit kaldığı kabul edilmiştir. Böylece Eşitlik 5.2,

$$D_{\text{mean}} = C P^{-n} \eta^r \rho^{-t} \quad (5.2)$$

oluşturulmuştur.

D_{mean} =Ortalama granül boyutu (μm)

C=sabit

Çalışma verilerinden hesaplanarak n, r ve t değerleri bulunmuştur. Eşitlik 5.3’de denklemin düzenlenmiş hali gösterilmiştir.

$$D_{\text{mean}} = C P^{-0.17} \eta^{0.07} \rho^{-0.39} \quad (5.3)$$

İndisler için literatürdeki veriler $n \approx 0.3$, $r \approx 0.2$ ve $t \approx 0.33$ ’tür. Görülebileceği gibi n ve r değerleri literatür değerlerinden farklıdır ama t değeri yakın bulunmuştur. Eşitlik 5.3’den de anlaşılabileceği gibi viskozite, sonuç granül boyutunu belirlemede küçük bir rol oynadığı görülmüştür. Eşitlik 5.3 çok yüksek olmayan atomizer basıncında, farklı operasyon koşulları altında HAp granül boyutlarının tahmininde kullanılabilir.

İçi boş küreler, çözünmemiş madde (precipitates) içermeyen çözeltilerin püskürtülmesi ile elde edilmiştir. Püskürtme boyunca, basınçlı gaz tarafından çözelti akımı küçük damlacıklara bölünmüştür. Damlanın yüzey sıcaklığı hızla 473.15 K (200 °C) kurutma sıcaklığına erişmektedir ve yüzey nemi buharlaşmaya başlamıştır. Damlanın yüzeyindeki nem içeriği kritik değerin altına düştüğü zaman, çözünen madde kristalizasyonu başlamıştır. Eğer nem evaporasyonu oranı, damla içerisindeki

geri katı difüzyonu oranını aşarsa, damla yüzeyinde katı çökmekte ve kabuk oluşturmaktadır. Aynı esnada, nemin etkisiyle damlacığın içerisinde iç basınç oluşmaktadır.

Eğer kabuk gözenekli ise bu basınç serbest bırakılır ve delik kürecik oluşabilir. Eğer kabuk gözenekli değilse, delik kürecik yüksek iç basınç altında patlayabilir.

Katı ve çörek şeklindeki kürecikler çözünmemiş parçacıklar içeren çözeltilerden elde edilmiştir. Kurutma süresince, damlanın yüzey sıcaklığı suyun kaynama sıcaklığını aşmaktadır. Suyun evaporasyonu çözeltinin evaporasyonundan daha hızlıdır. Kapiler faaliyet olması sebebiyle nem hızla damla yüzeyine süzülmemektedir. Yoğun bir çamur (slurry) içerisinde, çözünmez çökeltilerin kalın kabuğu çabukça oluşmaktadır. Sonuç olarak, damlanın içerisine ısı transferi zorlaşmaktadır ve iç kısımdaki sıcaklık asla kaynama noktasına ulaşamamaktadır. Böylece, kurutma prosesi, suyun dışa doğru difüzyon işlemi ile kontrol edilmektedir. Bu, katı kürecik formasyonunu başlatmaktadır, daha yoğun başlangıç çamuru daha yoğun katı küreye sebep olmaktadır.

Seyreltik çamurda, damlalardaki çözünmemiş çökeltilerin hareketliliği yüksektir. Dış etkilerin etkisiyle (örn. yerçekimi gücü), bu çözünmeyen partiküller aşağıya hareket etme eğilimi göstermekte ve damlacık elips şeklinde uzamaktadır. Bu, damlacığın yüzey alanını ve yüzey gerilimini artırmaktadır. Damla akıştan kurtulduğu anda, yüzey geri sıçrama (spring back) kuvvetli etkisi meydana gelir ve takiben yüzey-hacim oranını minimize etme eğilimi gözükmemektedir. Geri sıçrama hareketi, uzayan damlanın ters yüzlerinin iç çöküşünü başlatır ve çörek şeklinde kürecik formasyonu meydana gelir. Ayrıca, kurutma prosesi katı kürecik formasyonuna benzer olarak difüzyon kontrollüdür (Luo ve Nieh, 1996).

2009 senesinde Wang ve arkadaşları proses parametrelerinin değişiminin elde edilen HAp tozlarına etkisini araştırılmıştır. Çalışmada ana olarak püskürtme basıncı, çamur konsantrasyonu ve sıvı besleme hızının, HAp mikroküreciklerinin faz kompozisyonu, kristallliği, boyut dağılımı, spesifik yüzey alanı ve üretim verimi üzerine etkisi incelenmiştir.

HAp tozunu elde etmek için öncelikle yaş yöntemle HAp çamuru hazırlanmış daha sonra püskürtmeli kurutucuya verilmiştir. XRD desenlerine göre herhangi bir kristal kirlilik gözlenmemiştir. SEM analizleri numunelerin geniş boyut dağılımına sahip

olduğunu göstermiştir. Büyük partiküllerin ortalama çapı 3-4 µm iken küçük olanların boyutu 1 µm civarındadır. Mikrokürelerin büyük çoğunluğu düzgün küresel morfolojide ve pürüzsüz yüzeye sahiptir. Lazer difraksiyon partikül boyut analizleri, çamur konsantrasyonu arttıkça partikül boyutunun da arttığını göstermiştir. Daha yüksek çamur konsantrasyonu, daha yüksek çözünen ve çözücü oranı anlamına gelmektedir ve küçülme sadece damladan su kaybıyla alakalıdır. Bu nedenle, yüksek konsantrasyonun daha büyük partikül boyutuna sebep olacağı görülebilir. Sıkıştırılmış hava akış hızı arttıkça partikül boyutu azalmaktadır. Sıvı besleme hızı, partikül boyut dağılım eğrilerini açıkça etkilememektedir. BET yüzey alan analizleri, çamur konsantrasyonu azaldıkça spesifik yüzey alanının arttığını göstermiştir. Püskürtülen düşük konsantrasyona sahip damlacıklar daha çok neme sahiptir. Düşük konsantrasyona sahip damlacıklar yüksek konsantrasyona sahip HAp'in bulunması gereken lokasyonu doldurmuşlardır. Kurutma işleminden sonra, buhar evapore olduğu için aralarında daha çok boşluk oluşmaktadır. Ayrıca, çamuru seyrelterek ortalama boyutu azaltmak daha yüksek spesifik yüzey alanı elde edilmesine de yardımcı olmaktadır. Yüksek üretim verimi, yüksek hava akış hızı ve yüksek çamur konsantrasyonunda bulunmuştur (Wang ve diğ., 2009).

2008 yılında Sun ve Lu jelatini por oluşturma maddesi olarak kullanarak püskürtmeli kurutucuda porlu HAp mikrokürecikleri elde etmiştir. Deneyler sonucunda, hazırlanan mikrokürelerin, katkı maddesiz hazırlanan HAp'a nazaran gözenikliğinin daha yüksek olduğu ve gözeneklerin birbiriyle daha çok bağlantılı olduğu görülmüştür. HAp çamuru, kalsiyum nitrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ve diamonyum fosfat ($(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$)'dan çöktürme yöntemiyle elde edildikten sonra gece boyunca dinlenmeye bırakılmış, ertesi gün supernatant kısmı (üst faz) dekante edilerek jelatin eklenip karıştırılmıştır. Daha sonra karışım püskürtmeli kurutucuya verilmiştir. Ürün ya oda sıcaklığında kurutulmuş ya da kalsine edilmiştir. Mikroküreciklerdeki gözenekler temel olarak termal degrasyon ve jelatin moleküllerinin yüksek sıcaklıklarda pirolizasyonu nedeniyle oluşmuştur. Kalsinasyon sıcaklığı 973.15 K (700 °C)'e yükseltildiği zaman yüksek saflıkta gözenekli mikrokürecikler elde edilmiştir. Yüksek yüzey alanına sahip gözenekli mikrokürecikler potansiyel olarak ayırma ve saflaştırma alanlarında kullanılabilir (Sun ve Lu, 2008).

Sinha ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları çalışmada delikli HAp-PVA kompozit mikrokürecikler elde etmişlerdir. Mikroküreciklerin ilaç dağıtımında taşıyıcı olarak

ve doku mühendisliğinde dolgu olarak kullanılabileceği söylenmektedir. Nano partiküllerin biyomimetik sentezi ile püskürtmeli kurutucu yöntemleri birleştirilerek HAp-polimer kompozitleri delikli mikroküreler şeklinde oluşturulmuştur. SEM çalışmaları, mikroküreciklerin çaplarının 2-5 µm arasında değişmekte olduğunu göstermiştir. TEM çalışmaları, ilaç moleküllerinin doldurma ve boşaltma işlemleri için uygun mikrogözenekli yüzeye sahip delikli mikrokürecikler olduğunu göstermiştir.

Gözenekli ve delikli mikrokürecik oluşum mekanizmasının, çözünenin yavaş difüzyonu, hızlı solvent evaporasyonu ve yapının gözenek-indüklenmiş kararlılığı gibi temel adımların iş birliğine bağlı olduğu düşünülmüştür. Çamur kurutma odasına püskürtüldüğü zaman, çözünenin konsantrasyon gradyeni, damlacığın yarıçapı boyunca başlar. Çözünenin konsantrasyonu yüzeyde maksimum, damlacığın ortasında minimum olur, bunun sebebi yavaş çözünen difüzyonu ve hızlı solvent evaporasyon kinetikleridir. Bu, kalın katı kabuk oluşumunu başlatır. Bu kabuk, anlık nem salınımını engellemektedir, bu da iç basıncı artırır. İç basınçtaki artış, kabuk yüzeyini çatlatır ve delikli mikrokürelerin oluşumunu engeller. Eğer kabuk yüzeyi nano veya mikro gözenekli ise, iç basınç yavaşça serbest kalır ve mikroküreciğin delikli yapısı korunur. Mikrojel gibi yapısı olan PVA çözeltisi porlu yüzey oluşumunu, yüzey gerilimi ve püskürtmeli kurutucu boyunca çözücü evaporasyonu etkisiyle kolaylaştırır.

XRD analizleri tek faz HAp oluşumunu doğrulamıştır. FTIR analizleri tozlarda polimer varlığını belirlemiştir (Sinha ve diğ., 2008).

6. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

6.1 Materyal Ve Yöntem

Bu çalışmada, hidroksiapatit-polimer biyokompozitlerin üretimi amaçlanmaktadır. Seçilen polimerler polivinil alkol ve kitosandır.

Hidroksiapatit-polivinil alkol (HAp-PVA) kompozitleri iki farklı yöntemle elde edilmiştir:

- i. Polimer varlığında hidroksiapatit eldesini içeren ve “In situ biyomimetik” olarak da adlandırılan yaş çöktürme yöntemi.
- ii. Hidroksiapatitin yaş çöktürme yöntemiyle elde edilmesinden sonra polimerin eklendiği fiziksel karıştırma yöntemi.

Deneyler sonucunda elde edilen çökelti-çözelti karışımları kurutma amacıyla ya püskürtmeli kurutucuya beslenmiştir ya da filtre edildikten sonra etüvde kurutulmuştur. Ayrıca, PVA’nın farklı moleküler ağırlıklarda kullanılmasının, elde edilen kompozitlere etkilerini incelemek amacıyla üç farklı moleküler ağırlıkta PVA kullanılmıştır.

HAp-kitosan kompozitleri yaş çöktürme yöntemini takiben püskürtmeli kurutucu yöntemiyle elde edilmiştir. Püskürtme sıcaklığının ürün üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla iki farklı sıcaklıkta çalışılmıştır.

Elde edilen örnekleri yapısal olarak karakterize etmek için tarama elektron mikroskopisi (SEM), X-ray diffractometry (XRD) ve Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), X-ışınları Floresans (XRF) kullanılmış ayrıca partikül boyut analizleri gerçekleştirilmiştir.

6.1.1 Kullanılan kimyasal maddeler

Deneylerde kullanılan kimyasal maddeler analitik saflıkta olup aşağıda sıralanmıştır:

Kalsiyum Hidroksit ($\text{Ca}(\text{OH})_2$)- Merck Marka, +%96 saflık

Orto Fosforik Asit (H_3PO_4)-Merck Marka, %85 saflık

Sodyum Hidroksit Pellet (NaOH)-Riedel-de Haen, +%97 saflık

Polivinil alkol ($[-CH_2CHOH-]_n$)-Aldrich Marka

Molekül ağırlığı (Ma) 13000-23000 (%87-89 hidrolize),

Ma 85,000-124,000 (%87-89 hidrolize),

Ma 146000-186000 (99+% hidrolize)

Kitosan ($C_{12}H_{24}N_2O_9$)-Aldrich Marka, Düşük molekül ağırlığı

Asetik Asit (CH_3COOH)-Merck Marka, %100 saflık

Amonyum çözeltisi -Merck Marka, %32 saflık

6.1.2 Kullanılan araç ve gereçler

Püskürtmeli kurutucu: YAMATO Mini-Spray Dryer ADL 310

pH metre: InoLab WTW Series pH720

Analitik terazi: Shimadzu Libror AEG-220

Peristaltik pompa: Cole Parmer Masterflex

Mekanik karıştırıcı: Janke&Kunkel Ika-Werk RW20

X-Işınları Difraktometresi: Bruker AXS D8 Advance

SEM: JEOL JSM-5410

FTIR: Perkin Emler (Diffuse Reflectance Sampling Accessor)

ZetaPals: Brookhaven Instruments Corporation

Mastersizer: 200G Malvern

Etüv: Memmert

Vakumlu filtre

XRF: Rigaku ZSX Primus II

6.1.3 Kullanılan çözeltiler

Kalsiyum hidroksit çözeltisi: 0.2 M kalsiyum hidroksit çözeltisi hazırlamak için 0.1 mol (7.41 g) $Ca(OH)_2$ tartılarak distile su ile 500 mL'e tamamlanmıştır.

Fosforik asit çözeltisi: 0.12 M fosforik asit çözeltisi hazırlamak için %85'lik fosforik asit çözeltisinden 4.05 mL (6.92 g) alınarak balon jode distile su eklenerek 500 mL'e tamamlanmıştır.

Polivinil alkol çözeltisi: 1 g polivinil alkol tartılarak distile su ile toplamda 100 g olacak şekilde tamamlanmıştır. Polimerin çözünmesi, yüksek hızda manyetik karıştırıcı kullanıldığı ısıtma ortamında gerçekleştirilmiştir. Düşük moleküler ağırlıklı polimer 333.15 K (60 °C), orta moleküler ağırlıklı polimer 343.15 K (70 °C) ve yüksek moleküler ağırlıklı polimer 363.15 K (90 °C)'de tam olarak çözünmüştür.

Asetik asit çözeltisi: %85'lik asetik asit çözeltisinden 3.81 mL alınarak darası alınmış behere koyulmuş ve toplam ağırlık 200 g olacak şekilde distile su eklenerek ağırlıkça %2'lik asetik asit çözeltisi elde edilmiştir.

Kitosan çözeltisi: Darası alınmış behere 1 g kitosan tartılmış, daha sonra kütlece %2'lik asetik asit eklenerek toplamda kütlece 100 g'a tamamlanmıştır. Karışım oda sıcaklığında manyetik karıştırıcı ile yüksek hızda 2 saat karıştırılmıştır.

pH ayarlanması için:

Seyreltik asetik asit çözeltisi: 1 mL %85'lik asetik asit çözeltisi alınarak balon jode 100 mL'e tamamlanmıştır.

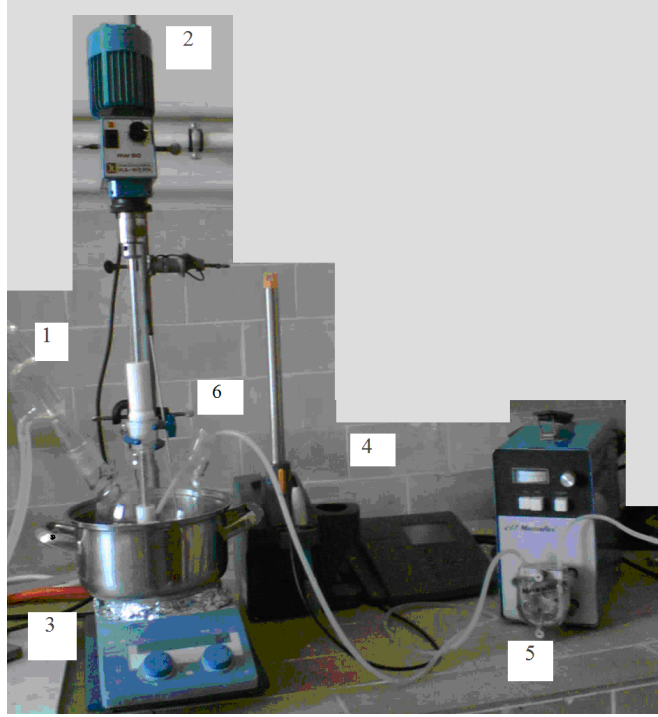
Seyreltik amonyum çözeltisi: 1 mL %32'lik amonyum çözeltisi alınarak balon joje içerisinde 100 mL'e tamamlanmıştır.

Sodyum hidroksit çözeltisi: 0.5 M NaOH çözeltisi hazırlamak için 5 g NaOH alınarak distile su ile çözüldürülmüş daha sonra 250 mL'lik balon jode distile su ile 250 mL'e tamamlanmıştır.

6.2 Deneyel Yöntem

6.2.1 Deney düzeneği

Şekil 6.1'de HAp ve HAp-polimer çözeltilerinin hazırlanması için kullanılan deney düzeneği gösterilmiştir.



Şekil 6.1 : Deney düzeneği (1) Geri soğutucu (2) Mekanik karıştırıcı (3) Isıtıcı (4) pH metre (5) Peristaltik pompa (6) 3 boyunlu cam balon.

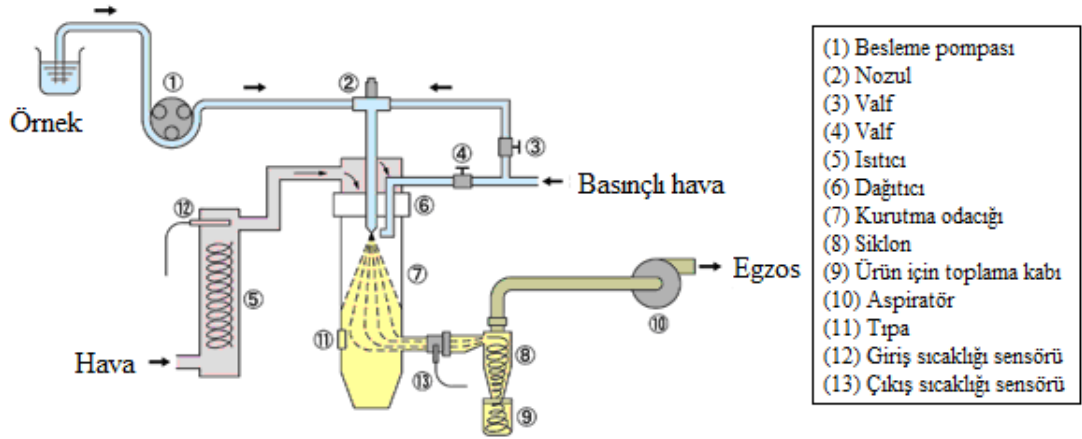
Püskürtmeli kurutucu:

Şekil 6.2’de deneylerde kullanılan laboratuvar ölçekli püskürtmeli kurutucunun resmi görülmektedir. Hazırlanan çözeltiler püskürtmeli kurutucuya beslenmiştir.



Şekil 6.2 : Laboratuvar ölçekli püskürtmeli kurutucu (Brickmann, 2007).

Şekil 6.3’de tipik bir püskürtmeli kurutucu sisteminin şematik akış şeması görülmektedir (Brickmann, 2007).



Şekil 6.3 : Püskürtmeli kurutucu sisteminin akış şeması (Brickmann, 2007).

Şekil 6.3’de de görüldüğü gibi kurutulacak çözelti, sprej nozulune (2) pompa (3) yardımıyla beslenir. Spreylenen karışım çözelti, emülsiyon, süspansiyon veya dispersiyon olabilir. Valfle (3) kompresörden gelen sıkıştırılmış hava ayarlanır ve sıkıştırılmış hava sprej nozulune (2) yollanır. Nozulun tepesinde sıkıştırılmış hava ile çözelti karışır ve karışım kurutma odacığına (7) beslenir. Sisteme beslenen çözelti nozulde damlacıklar haline dönüşür. Öte yandan, aspiratör (10) tarafından hava üniteye emilir ve ısıtıcıda (5) ayarlanan sıcaklığa kadar ısıtılır. Isıtılan hava ile çözelti damlacıklarının temas alanı geniş olduğu için, kurutma odacığında nemin yaklaşık olarak %90’ı ve ya daha fazlası evapore olur. Kurutmayla toz hale gelen damlacıklar, siklona (8) beslenir ve evapore edilmiş kısımdan burada ayrılarak toplama kabına beslenir (9) (Brickmann, 2007).

Çizelge 6.1’de kullanılan püskürtmeli kurutucunun bazı özellikleri hakkında bilgi verilmiştir (Brickmann, 2007).

Çizelge 6.1: Kullanılan püskürtmeli kurutucunun bazı özellikleri (Brickmann, 2007).

Evaporasyon kapasitesi	Maksimum 1,300 mL/sa. (yaklaşık olarak)
Sıcaklık kontrol aralığı	40°C–200°C (313.15 K-473.15 K)
Kuru hava akış oranı	Maksimum 0.7 m ³ /dak.
Çözelti besleme akış hızı	Maksimum 28 mL/dak.
Sprej nozul	Sıvı ve hava için

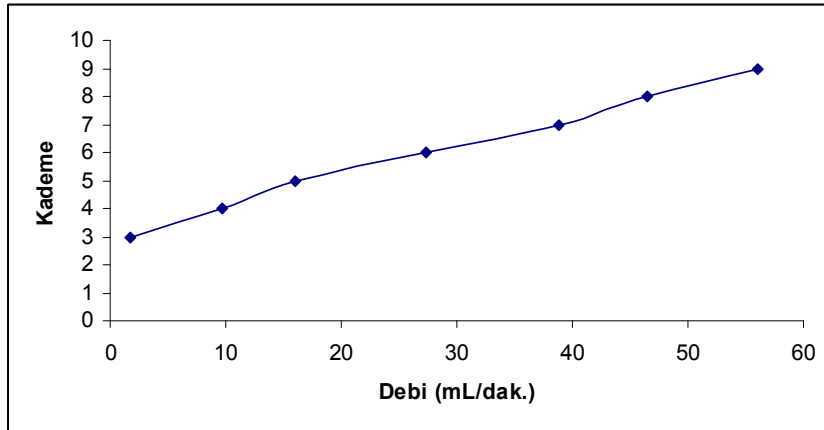
İki akışkanlı (two fluid) nozul içerisinde atomizasyon genelde 2-75 µm aralığında küçük partiküller üretir. Basınç nozulleri içerisinde atomizasyonda genellikle 50-400 µm aralığında, daha büyük partiküller üretilir ve döner nozuller genellikle 20-200 µm aralığında partikül üretirler. 25 kg/sa düşük gaz akışına sahip laboratuvar ölçekli kurutucular genellikle iki akışkanlı nozullerle kullanılabilirler (Url–2 , 2009).

6.2.2 Hidroksiapatit eldesi

Polimer katkılı hidroksiapatit-polimer biyokompozit deneylerinden önce mukayese amaçlı olarak polimer katmaksızın HAp üretimi gerçekleştirilmiş, deneyde püskürtmeli kurutucu kullanılmıştır. Kalsiyum hidroksit çözeltisi reaksiyon sıcaklığı olan 313.15 K'e (40 °C) geldikten sonra mekanik karıştırıcı ile 400 rpm'de 1.5 saat karıştırılmış daha sonra 0.067 mL/s (4 mL/dak.) hızla fosforik asit beslenmiştir. Çizelge 6.2 ve Şekil 6.4'de fosforik asitin çözeltiye beslenmesi için yapılan kalibrasyon ölçümleri ve peristaltik pompa kalibrasyon eğrisi görülmektedir.

Çizelge 6.2 : Pompa kalibrasyon değerleri.

Kademe	Debi (mL/dak.)
3	1.71
4	9.71
5	16.00
6	27.29
7	38.80
8	46.40
9	56.00



Şekil 6.4 : Pompa kalibrasyon eğrisi.

Besleme işlemi süresince pH 7.4'ün üzerinde tutulmuştur. pH ayarlanmasında seyreltik amonyum çözeltisi ve seyreltik asetik asit pH ayarlanmasında kullanılmıştır. Asit eklenmesi bitince pH 7.4 civarına ayarlanmış ve reaktanlar hiçbir şey eklenmeden 2 saat daha karıştırılmıştır. Daha sonra,ısıtma ve karıştırma işlemi sonlandırılarak çözelti 15 saat yaşlandırılmıştır. Ertesi gün çökeltinin üzerindeki üst faz (supernatant) dekanete edilmiş, çökelti üzerine tekrar distile su eklenerek hacim 1 L'e tamamlanmıştır. Püskürtmeli kurutucuya havanın giriş sıcaklığı 433.15 K (160 °C), atomizer basıncı 0.12 MPa ve çözelti besleme debisi 500 mL/sa olarak

ayarlanmıştır. Atomizerdeki tıkanmayı önlemek amacıyla besleme 313.15 K- 318.15 K'e (40 °C - 45 °C) ısıtılarak beslenmiştir.

6.2.3 Hidroksiapatit-Polivinil alkol kompozitlerinin eldesi

HAp-PVA kompozitlerinin elde edilmesi için in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemleri kullanılmıştır. Elde edilen sulu çökelti iki ayrı kurutma işlemine tabi tutulmuştur: püskürtmeli kurutucu ve vakumlu filtrasyon işlemi takiben etüvde kurutma. Polimerin molekül ağırlığının, kompozitler üzerinde etkisinin incelenmesi amacıyla 3 farklı moleküler ağırlıkta polimer kullanılmıştır.

6.2.3.1 In Situ Biyomimetik yöntemiyle HAp-PVA kompozitleri eldesi

0.1 mol (7.41 g) kalsiyum hidroksit Ca(OH)_2 tartılarak total hacim 500 mL olacak şekilde üç boyunlu cam balon içerisinde distile su eklenmiştir. 15-20 dak. 400 rpm'de mekanik karıştırıcı ile karıştırılarak kalsiyum hidroksit çözeltisinin reaksiyon sıcaklığına (40 °C) gelmesi beklenmiştir. Aynı olarak ağırlıkça %1 PVA çözeltisi Bölüm 6.1.3'de anlatıldığı gibi hazırlanmıştır. Polimerin molekül ağırlığı değişiminin incelenmesi amacıyla 3 farklı moleküler ağırlıkta PVA (Ma 13,000-23,000; Ma 85,000-124,000; Ma 146,000-186,000) ile çalışılmıştır. Düşük moleküler ağırlıklı polimer 333.15 K (60 °C), orta moleküler ağırlıklı polimer 343.15 K (70 °C) ve yüksek moleküler ağırlıklı polimer 363.15 K (90 °C)'de manyetik karıştırıcıyla yüksek hızda karıştırılarak çözündürülmüştür.

Kalsiyum hidroksit çözeltisi reaksiyon sıcaklığı olan 313.15 K (40 °C) ulaşıncaya, hazırlanan ağırlıkça %1 düşük Ma, orta Ma ve yüksek Ma içeren polivinil alkol çözeltisi kalsiyum hidroksit üzerine eklenerek 1.5 saat karıştırma işlemine devam edilmiştir. 0.12 M fosforik asit çözeltisi, peristaltik pompa kullanılarak Ca(OH)_2 -PVA çözeltisine dakikada yaklaşık 4 mL olacak şekilde damla damla ilave edilmiştir.

Fosforik asitin kalsiyum hidroksit-PVA çözeltisine beslenmesi esnasında pH 7.4 ve üzerinde tutulmuştur. pH ayarlanması için seyreltik amonyum çözeltisi ve seyreltik asetik asit kullanılmıştır. Fosforik asit beslemesi sona erdiği zaman pH değeri 7.4 civarı ayarlanmıştır. Çözelti pH'ının 7.4'de tutulmasının nedeni HAp'in medikal uygulamalar için uygun olmasının sağlanmasının amaçlanmasıdır (Kalita ve diğ., 2007). Karıştırma işlemi 2 saat daha sürdürülmüş, daha sonra karıştırma ve ısıtma işlemi sonlandırılarak çözelti oda sıcaklığında yaklaşık 15 saat yaşlandırılmaya

birakılmıştır. Yaşlandırma işlemi sonrasında HAp-PVA çökeltisinin beyaz jel şeklinde balon jojenin dibinde çöktüğü gözlenmiştir. Çökeltinin üst kısmında renksiz sıvı gözlenmektedir. Sulu çökeltinin kurutulması için 2 yol izlenmiştir: püskürtmeli kurutucu ve vakumlu filtrasyonu takiben etüvde kurutma.

Püskürtmeli kurutucuda kurutma işlemi öncesinde çökeltinin üstündeki sıvı içinde bulunan safsızlıkların (asetik asit, amonyum çözeltisi gibi) uzaklaştırılması amacıyla üst sıvı (supernatant) dekante edilmiş, çökelti üzerine tekrar distile su eklenerek hacim 1 L'e tamamlanmıştır. Püskürtmeli kurutucuya havanın giriş sıcaklığı 433.15 K (160 °C) olarak ayarlanmıştır. Atomizer basıncı 0.12 MPa ve çözelti besleme debisi 500 mL/sa. olarak ayarlanmıştır. Atomizerdeki tıkanmayı önlemek amacıyla besleme 313.15 K - 318.15 K'e (40 °C - 45 °C) ısıtılarak beslenmiştir.

Diğer işlemde; vakumlu filtre kullanılarak çökelti sıvıdan ayrılmış ve 333.15 K'e (60 °C) ayarlanmış etüvde 24 saat kurutulmuştur.

6.2.3.2 Fiziksel karıştırma yöntemiyle HAp-PVA kompozitleri eldesi

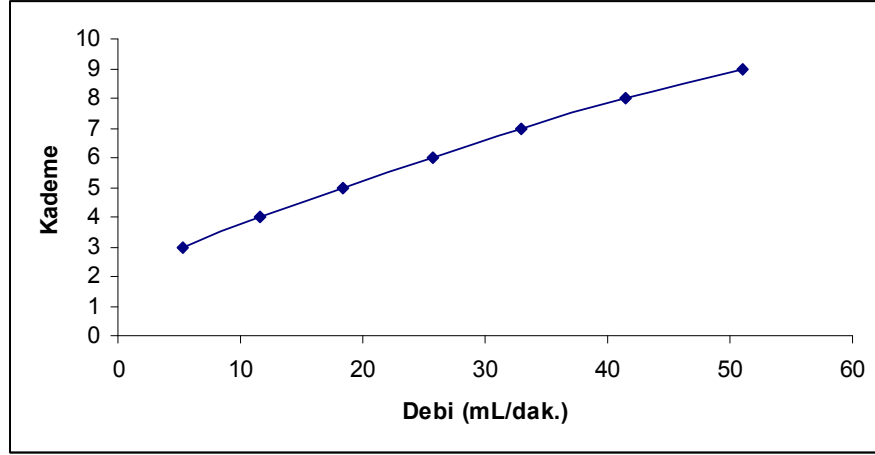
Fiziksel karıştırma yönteminde öncelikle HAp çökeltisi hazırlanıp daha sonra içerisine polimer eklenmiştir. HAp hazırlamak için Bölüm 6.2.2'de anlatılan yöntem uygulanmış, yaşlandırma işlemini takiben çökeltinin üstünde bulunan sıvı dekante edilerek başka bir yerde hazırlanan ağırlıkça %1 PVA eklenmiştir. HAp çökeltisi ve PVA 313.15 K'de (40°C) 1.5 saat karıştırılmıştır. Karışım in situ biyomimetik yönteminde olduğu gibi püskürtmeli kurutucu veya filtrasyonu takiben etüv kullanılarak kurutulmuştur. Kurutma işlemleri aynı sıcaklık ve sürelerde gerçekleştirilmiştir.

6.2.4 HAp-Kitosan kompozitleri eldesi

0.2 M kalsiyum hidroksit 3 boyunlu cam balon balonda 400 rpm'de karıştırılmıştır. Çözelti reaksiyon sıcaklığına (313.15 K) ulaştıktan sonra 1.5 saat karıştırılmıştır. %1 ağırlıkça kitosan çözeltisi ile 0.12 M fosforik asit çözeltisi yaklaşık 1 saat oda sıcaklığında manyetik karıştırıcıyla yüksek hızda karıştırılmıştır. Kalsiyum hidroksit çözeltisine kitosan-fosforik asit çözeltisi peristaltik pompa ile beslenmeden önce pompa kalibrasyonu yapılmıştır. Çizelge 6.3 ve Şekil 6.5'de fosforik asit-kitosan çözeltinin beslenmesi için yapılan kalibrasyon ölçümleri ve peristaltik pompa kalibrasyon eğrisi görülmektedir.

Çizelge 6.3 : Fosforik asit-kitosan çözeltisi için pompa kalibrasyon değerleri.

Kademe	Debi (mL/dak.
3	5.25
4	11.63
5	18.40
6	25.67
7	33.00
8	41.50
9	51.00



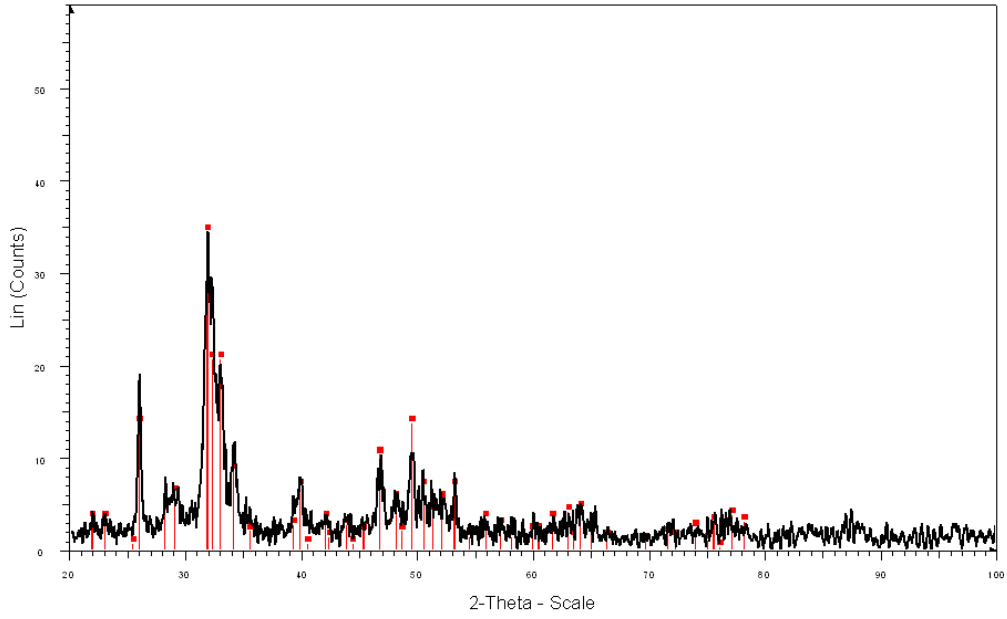
Şekil 6.5 : Fosforik asit-kitosan çözeltisi için pompa kalibrasyon eğrisi.

Hazırlanan kitosan-fosforik asit çözeltisi 4 mL/dak. debi ile kalsiyum hidroksit çözeltisine beslenmiştir. Beslenme esnasında karıştırma işlemine devam edilmiştir. Besleme süresince pH'ın 9'un altına düşmesi engellenmiştir. Kitosan-fosforik asit çözeltisinin beslenmesi bitince pH 9'a ayarlanmıştır. pH ayarlanması seyreltik asetik asit ve 0.5 M NaOH çözeltisi ile yapılmıştır. Kitosan-fosforik asit besleme işlemi tamamlandıktan sonra karıştırmaya 2 saat daha devam edilmiştir. Karışım, ısıtma ve karıştırma işlemi sonlandırılarak oda sıcaklığında yaşlandırılmaya bırakılmıştır. 15 saatlik yaşlandırma işleminden sonra ertesi gün çökeltinin üzerindeki üst sıvı (supernatant) dekante edilerek toplam hacmi 1 L'e tamamlayacak kadar 3 boyunlu cam balona distile su eklenmiş ve karışım 313.15 K - 318.15 K (40 °C - 45 °C)'e ısıtılarak püskürtmeli kurutucuya beslenmiştir. Kurutma sıcaklığının ürün yapısına etkisinin incelenmesi amacıyla deney, püskürtmeli kurutucuya havanın giriş sıcaklıkları sırasıyla 433.15 K (160 °C) ile 393.15 K'e (120 °C) ayarlanarak tekrarlanmıştır. Her iki deneyde de atomizer basıncı 0.12 MPa ve çözelti besleme debisi 500 mL/sa. olarak ayarlanmıştır.

7. SONUÇLAR VE YORUMLAR

7.1 Püskürtmeli Kurutucuda Elde Edilen HAp Deney Sonuçları

Şekil 7.1’de püskürtmeli kurutucu kullanılarak polimer katılmadan hazırlanan HAp’e ait XRD deseni gösterilmiştir.



Şekil 7.1 : Püskürtmeli kurutucu ile üretilen polimer katkısız tozun XRD deseni.

Şekil 7.1’den de görülebileceği gibi numune ICDD dosya no 09-432 HAp örneği ile örtüşmüştür. Kafes parametreleri a eksenini 9.481 ve c eksenini 6.884 Å’dır. Kumar ve arkadaşları da benzer yöntemle üreterek etüvde kuruttukları HAp çökeltisinde aynı ICDD dosya numarası ile uyuşmayı gözlemişlerdir. Çalışmalarında ayrıca eser miktarda β -trikalsiyum fosfat da gözlemişlerdir, ancak bu deneysel çalışmada üretilen HAp’de Şekil 7.1’den de görülebileceği gibi herhangi bir safsızlık gözlenmemiştir. pH 7.4 ve üzerinde kristal HAp’in en kararlı kalsiyum fosfat olduğu söylenmektedir, XRD örneğinden elde edilen sonuç da bununla uyumludur (Kumar ve diğ., 2004). Püskürtmeli kurutucu ile elde edilen HAp toz ürünlerine ait SEM, partikül boyutu, XRF, FTIR analiz sonuçları ile kristallik derecesi ve kristal boyutu ölçümleri ilerleyen bölümlerde üretilen kompozitlerle karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir.

7.2 HAp-PVA Kompozit Deney Sonuçları

Elde edilen toz ürünlerin yapısal ve morfolojik özelliklerinin incelenmesi amacıyla FTIR, XRD, XRF, partikül boyutu ve SEM analizleri gerçekleştirilmiştir.

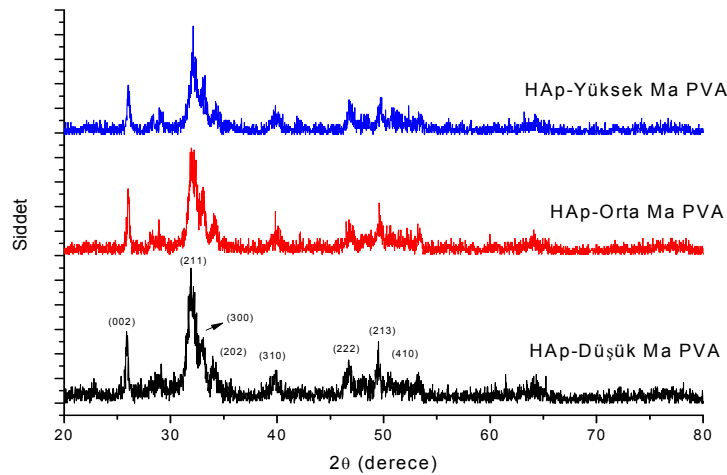
7.2.1 In situ biyomimetik yöntemi ile elde edilen HAp-PVA kompozitlerinin incelenmesi

7.2.1.1 XRD analizleri

In situ biyomimetik yöntemle, etüvde ve püskürtmeli kurutucuda kurutularak elde edilen tozların içerisindeki fazların tanımlanması için XRD spektrogramundan yararlanılmıştır. Bu işlem için Bruker AXS D8 Advance X-Ray Difraktometresi (CuK α radyasyonlu) kullanılmıştır.

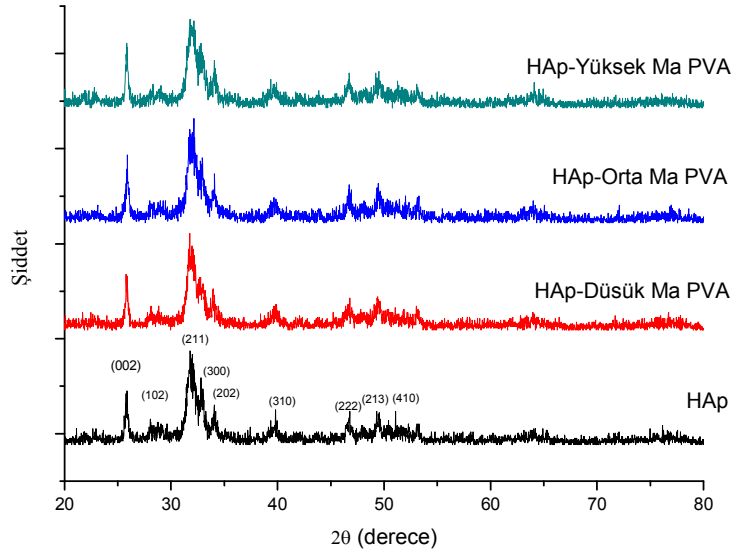
In situ biyomimetik yöntemiyle elde edilen kompozitlerin hepsinde de hidroksiapatit varlığı (002), (210), (211), (300), (202), (310), (222), (213) ve (410) difraksiyon pikleriyle gözlenmiştir.

Şekil 7.2’de kurutma yöntemi olarak etüv kullanılarak üretilen HAp-PVA kompozitleri gösterilmektedir.



Şekil 7.2 : Etüvde kurutulan numunelerin XRD desenleri.

Şekil 7.3’de ise püskürtmeli kurutucu ile elde edilen HAp-PVA kompozitlerinin XRD deseni gösterilmektedir.



Şekil 7.3 : Püskürtmeli kurutucu ile elde edilen numunelerin XRD desenleri.

Sinha ve arkadaşlarının in situ biyomimetik yöntemle püskürtmeli kurutucuya elde ettikleri HAp-PVA kompozitinde, bizim çalışmamıza benzer şekilde, HAp varlığı (002), (211), (310), (222) ve (213) difraksiyon pikleriyle doğrulanmıştır (Sinha ve diğ., 2008).

Şekil 7.2 ve 7.3’de gözlenen geniş difraksiyon deseni küçük kristal boyutu ve düşük kristallliği göstermektedir. Düşük kristallik ıslak çöktürme yöntemiyle elde edilen kalsiyum fosfatların çok iyi bilinen karakteristik özelliklerinden biridir. Püskürtmeli kurutucuya beslenen çözeltinin ıslak çöktürme yöntemiyle sentezlenmesi sebebiyle ürünlerde düşük kristallik görülmüştür. Ayrıca, püskürtmeli kurutucuya düşük hava girişi sıcaklığı (160 °C) kristallerde büyümeye veya kabalaşmaya sebep olmamaktadır (Wang ve diğ., 2009).

Tozların kristal boyutu ve kristallik derecesi TOPAS 3 paket program yardımıyla hesaplanmıştır (Kern ve Gelho, 2006). Ortalama kristal boyutunun ölçülmesi için Eşitlik 7.1’de görülen Scherrer eşitliğinden yararlanılmıştır.

$$\text{Ortalama kristal boyutu} = K\lambda / \beta \cos\Theta \quad (7.1)$$

K, kristal şekli ile ilgili sabit, λ radyasyonun dalga boyutu, Θ Bragg açısı ve β ise radyan olarak maksimum şiddetin yarısındaki pik genişliğidir.

Kristal boyutu ölçümünde (002), (211) ve (310) pikleri baz alınmıştır. Kristallik derecesinin hesaplanmasında ise tüm pikler göz önüne alınmıştır.

Çizelge 7.1’de etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen tozların kristal boyutu ve kristallliği gösterilmiştir.

Çizelge 7.1 : Etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.

Numune	Kristal boyutu (nm)			Kristallik derecesi (%)
	(002)	(211)	(310)	
HAp-düşük Ma PVA	41.3	8.8	23.8	37.54
HAp-orta Ma PVA	60.5	11.9	14.9	19.98
HAp-yüksek Ma PVA	35.8	9.7	20.2	35.08

Mollazadeh ve arkadaşları in situ biyomimetik yöntemiyle PVA ekleyerek etüvde kurutma sonucu elde ettikleri HAp-PVA kompozitlerinde molekül ağırlığı arttıkça HAp kristallerinin boyutunda azalma olduğunu gözlemişlerdir. Ancak bu yaptıkları çalışmada, kristal boyutunu ölçmek amacıyla numuneleri 500 °C’de 4 saat kalsine etmiş ve BET analizi yapmışlar, daha sonra eş (equivalent) kristal boyutunu hesaplamışlardır. Bu azalışın nedenini de, daha yüksek molekül ağırlığındaki polimerde daha yüksek sayıda çekirdekleşme bölgelerinin (nucleating sides) bulunabilmesi ile açıklamışlardır. Organik polimerin iyonlaşma yan grupları, Ca iyonları için seçici çekme bölgesi sağlamaktadır. Kalsiyum iyonları yüzeyde biriktikçe, yüzey geneli pozitif yük kazanır. Daha ileriki basamakta, pozitif yüklenmiş bu yüzey bölgeleri negatif yüklü fosfat iyonları ile kombine olarak nanometre boyutlu HAp partiküllerinin polimer yüzeyinde çekirdekleşmesini başlatacaktır. Moleküler ağırlıktaki yükseliş daha çok sayıda çekirdek oluşmasına sebep olacaktır ve bu sebeple daha ufak boyutlu HAp kristal boyutu elde edileceği düşünülmektedir (Mollazadeh ve diğ., 2007a).

Ancak bu çalışmada, molekül ağırlığı değişimi ile kristal boyutu ve kristallik derecesi değişiminde düzenli bir artış veya azalma gözlenmemiştir. Fakat Mollazadeh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kristal boyutuna bakmak için kalsinasyon işlemiyle PVA ortamdan uzaklaştırılmış ve daha sonra HAp kristal boyutuna bakılmıştır. Bizim çalışmamızda yapıda hala PVA bulunmaktadır. Mollazadeh ve arkadaşlarının ürettiği PVA/HAp ağırlıkça oranı 60/40 olan kompozitlerin kristal boyutları, BET analizlerine göre, HAp, HAp-düşük Ma PVA, HAp-orta Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA için sırasıyla 53±3, 35±3, 33±2 ve 20±3 olarak hesaplanmıştır (2007b). PVA/HAp ağırlıkça oranı 1/10 olan

çalışmamızda kristal boyutu Çizelge 7.1’den de görülebileceği gibi (310) pikine göre 14-23 nm arasında bulunmuştur.

Çizelge 7.2’de püskürtmeli kurutucu yöntemiyle kurutulan numunelerin, TOPAS 3 paket program ile bulunan kristal boyutu ve kristallliği gösterilmiştir.

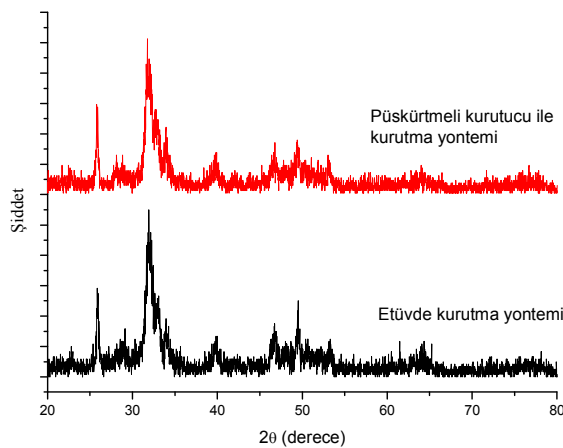
Çizelge 7.2 : Püskürtmeli kurutucuda kurutulan tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.

Numune	Kristal boyutu (nm)			Kristallik derecesi (%)
	(002)	(211)	(310)	
HAp	39.7	9.9	17.8	24.75
HAp-düşük Ma PVA	49.9	10.6	13.5	16.51
HAp-orta Ma PVA	40.4	9.4	14.6	24.02
HAp-yüksek Ma PVA	43.6	9.5	20.1	39.38

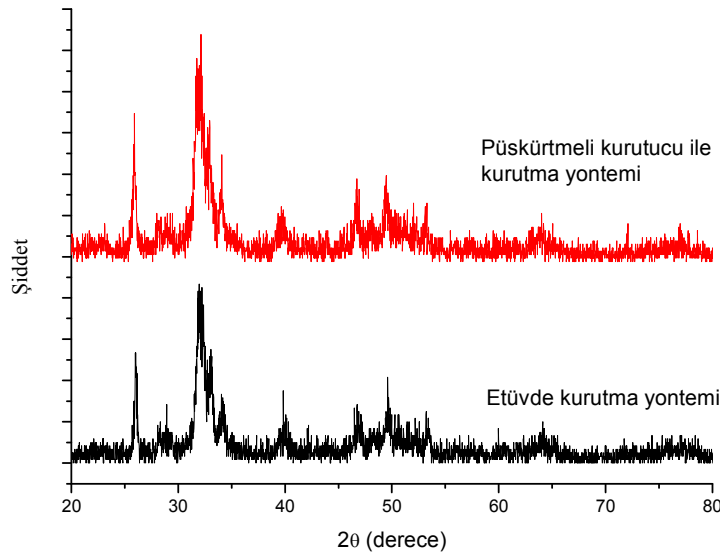
Sinha ve arkadaşları in situ biyomimetik yöntemle püskürtmeli kurutucuyla elde ettikleri HAp-PVA HAp-PVA (PVA Ma 1,25,000) kompozitinin kristal boyutunu (002), (211) ve (310) piklerinden 15 nm bulmuştur (Sinha ve diğ., 2009).

XRD desenlerinde gözlenen düşük kristallik ve küçük kristal boyutu Çizelge 7.1 ve 7.2’de elde edilen verilerle doğrulanmıştır. Sonuç olarak gerek etüvde gerekse püskürtmeli kurutucuda elde edilen tozlar amorf bir yapı sergilemektedir.

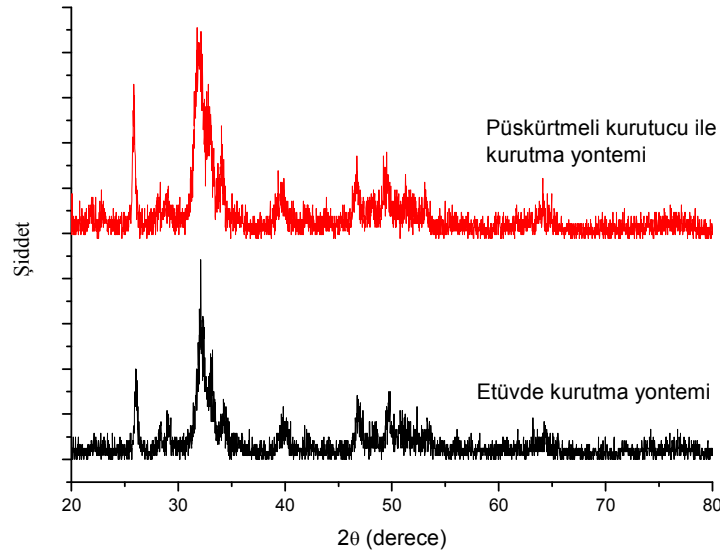
Şekil 7.4, 7.5 ve 7.6’da sırasıyla düşük Ma PVA, orta Ma PVA ve yüksek Ma PVA kullanılarak elde edilen kompozitlerin, farklı kurutma yöntemlerine (püskürtmeli kurutucu ve etüv) ait XRD desenleri karşılaştırma amacıyla gösterilmiştir.



Şekil 7.4 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-düşük Ma PVA kompoziti.



Şekil 7.5 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-orta Ma PVA kompoziti.



Şekil 7.6 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-yüksek Ma PVA kompoziti.

Şekil 7.4-7.6'daki XRD desenlerinin karşılaştırılmasıyla farklı kurutma yöntemlerinin kullanılmasının desenlerde belirgin bir farklılığa neden olmadığı gözlenmiştir. Luo ve Nieh bizim çalışmamıza benzer olarak çöktürme işlemi ardından ve çözeltiyi püskürtmeli kurutucuya besleyerek ürettikleri HAp toz ürünlerinin XRD desenlerine göre, püskürtülerek kurutulan toz ürünler ile

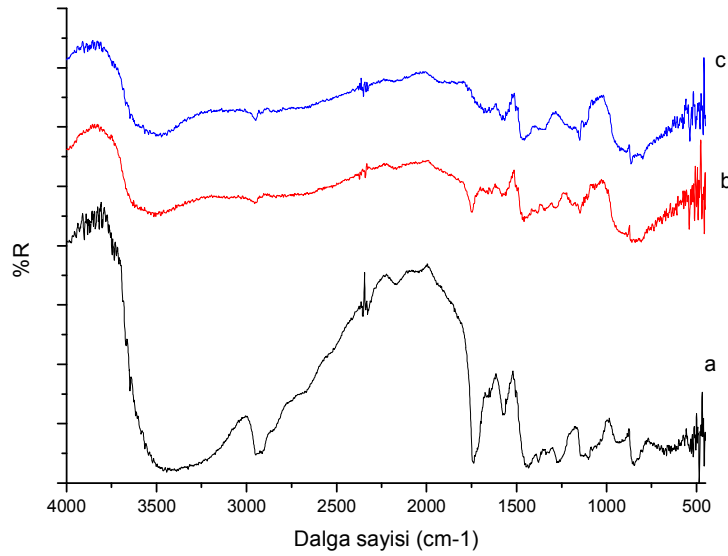
çöktürülerek doğrudan elde edilen ürünler arasında farklılık gözlememişlerdir (1996).

7.2.1.2 FTIR analizleri

In situ biyomimetik yöntemle, etüv ve püskürtmeli kurutucu şartlarında kurutularak elde edilen tozların, polimer katkısız HAp'in ve farklı molekül ağırlığındaki polimerlerin FTIR spektraları 4000-450 cm^{-1} dalga boyları arasında yapılmıştır.

Şekil 7.7'de farklı molekül ağırlığına sahip polimerlerin FTIR spektraları gösterilmiştir.

Yüksek Ma PVA tam hidroliz olduğu için kısmen hidroliz olan düşük Ma ve orta Ma PVA'dan farklı bir pik vermektedir. Düşük ve orta Ma PVA'da 1740 cm^{-1} civarında gözlenen C=O piki yüksek Ma PVA'da görülmemektedir.



Şekil 7.7 : Farklı molekül ağırlığındaki polimerler (a) Düşük Ma PVA (b) Orta Ma PVA (c) Yüksek Ma PVA.

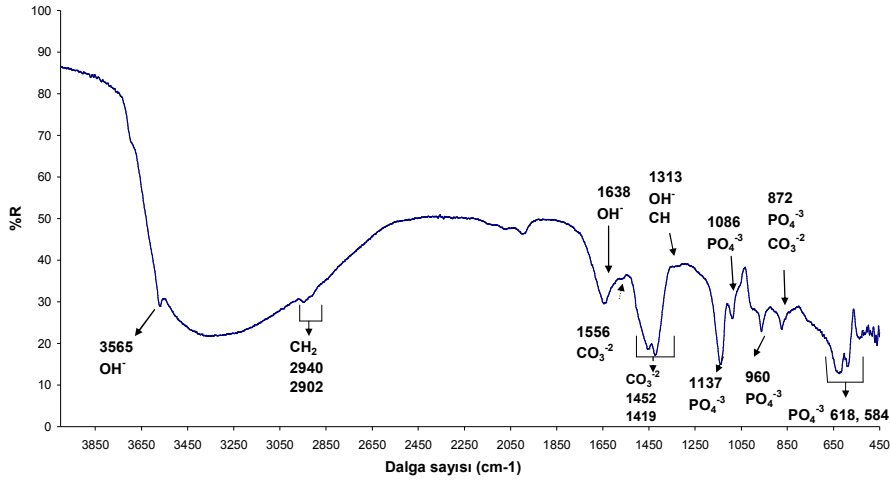
Çizelge 7.3'de polimerlerde görülen bağlar ve dalga sayıları gözükmemektedir.

Şekil 7.8, 7.9 ve 7.10'da etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen HAp-düşük Ma PVA, HAp-orta Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA tozlarının FTIR spektraları görülmektedir.

Çizelge 7.3 : Farklı molekül ağırlığına sahip PVA polimerleri ve sahip oldukları bağlar.

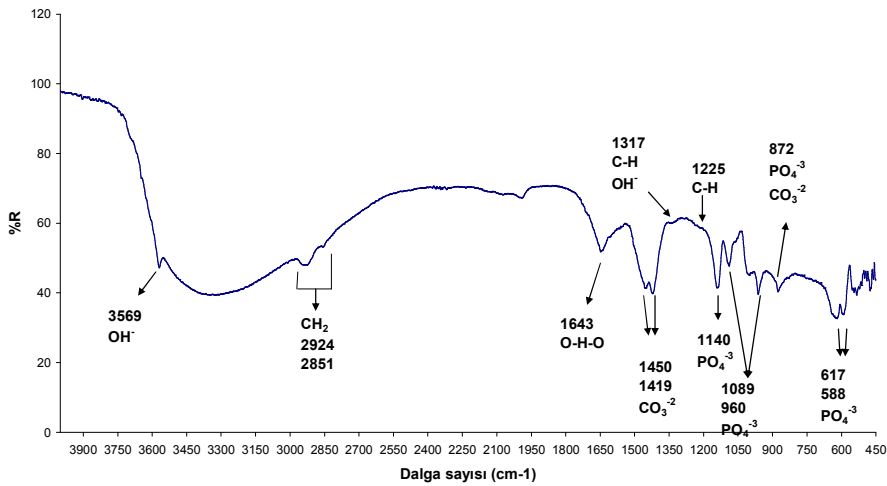
	Dalga sayısı (cm ⁻¹)					
	O-H	CH ₂	C-H	C=O	C-C	C-O
Düşük Ma PVA	3340, 1323, 1094, 845	2938, 2910, 1457	1373, 1323, 1427	1736	1144	1144, 1094, 845
Orta Ma PVA	3552, 1325, 1098, 856	2941, 2908, 1458	1377, 1325, 1420	1744	1145	1145, 1098, 856
Yüksek Ma PVA	3531, 858	2945, 2912, 2907, 1453	1366	-	1147	1147, 858

In situ biyomimetik Etüvde kurutma Düşük Ma PVA

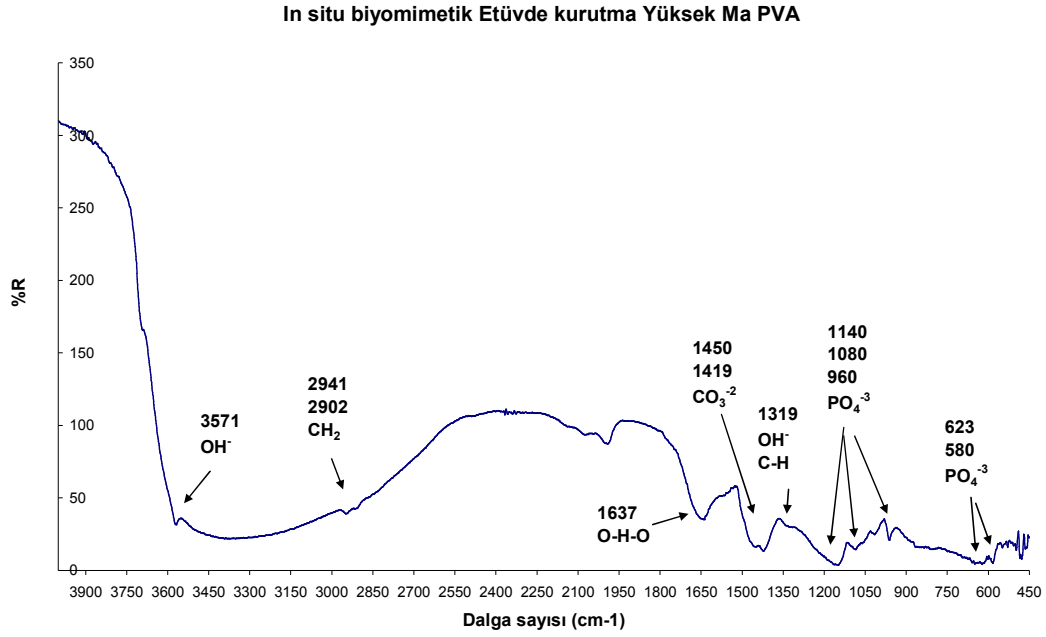


Şekil 7.8 : Etüvde kurutulan HAp-düşük Ma PVA kompozit tozlarının FTIR spektrası.

In situ biyomimetik Etüvde kurutma Orta Ma PVA



Şekil 7.9 : Etüvde kurutulan HAp-orta Ma PVA kompozit tozlarının FTIR spektrası.



Şekil 7.10 : Etüvde kurutulan HAp-yüksek Ma PVA kompozit tozlarının FTIR spektrası.

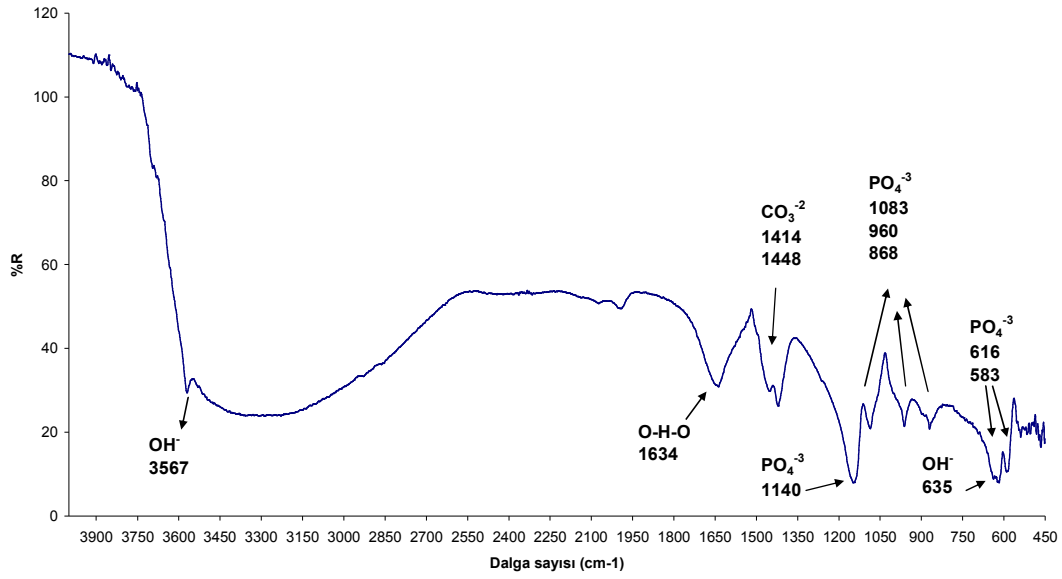
Çizelge 7.4’de etüvde kurutma ile elde edilen tozların sahip olduğu bağlar karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir.

Çizelge 7.4 : Farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.

Numuneler	Dalga sayısı (cm ⁻¹)					
	OH ⁻	O-H-O	CO ₃ ⁻²	PO ₄ ⁻³	CH ₂	C-H
HAp-düşük Ma PVA	3565, 1313	1638	1556, 1452, 1419, 872	1086, 960, 872, 618, 584	2940, 2902	1313, 1228
HAp-orta Ma PVA	3569, 1317	1643	1450, 1419	1089, 960, 872, 617, 588, 530	2924, 2851	1317, 1225
HAp-yüksek Ma PVA	3571, 1319	1637	1450, 1419	1080, 960, 623, 580	2941, 2902	1319

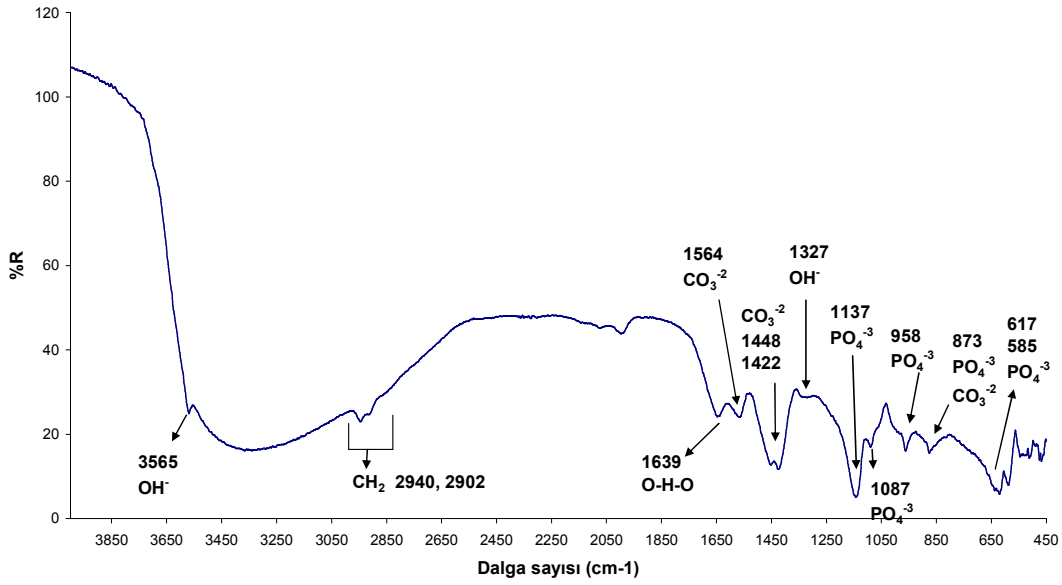
Şekil 7.11, 7.12, 7.13 ve 7.14’de püskürtmeli kurutucu yöntemiyle elde edilen HAp, HAp-düşük Ma PVA, HAp-orta Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA tozlarının FTIR spektraları görülmektedir.

HAp Püskürtmeli kurutucu ile kurutma



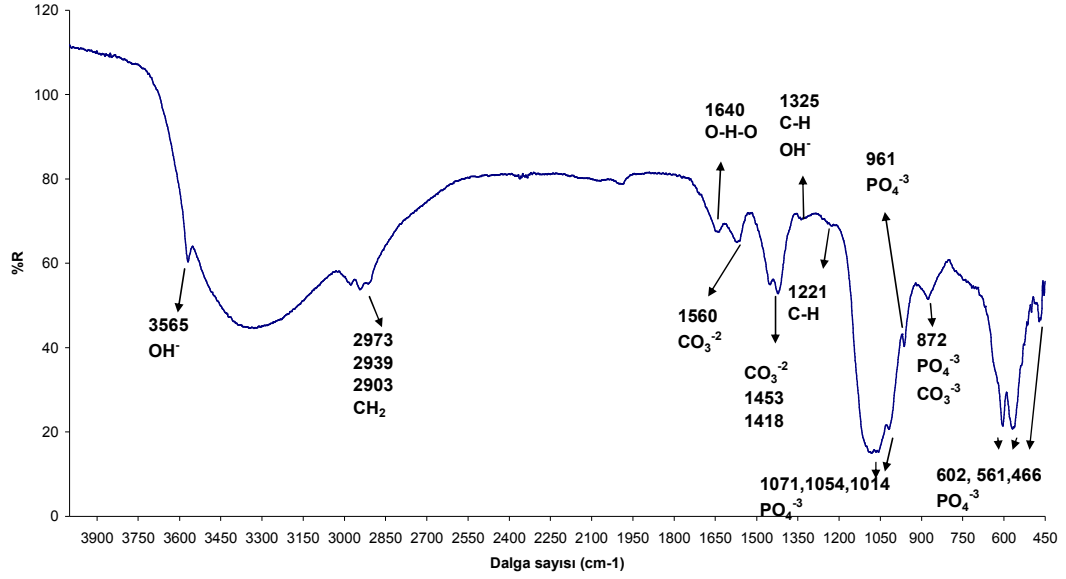
Şekil 7.11 : Püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilen HAp tozunun FTIR spektrası.

In situ biyomimetik Püskürtmeli kurutucu Düşük Ma PVA



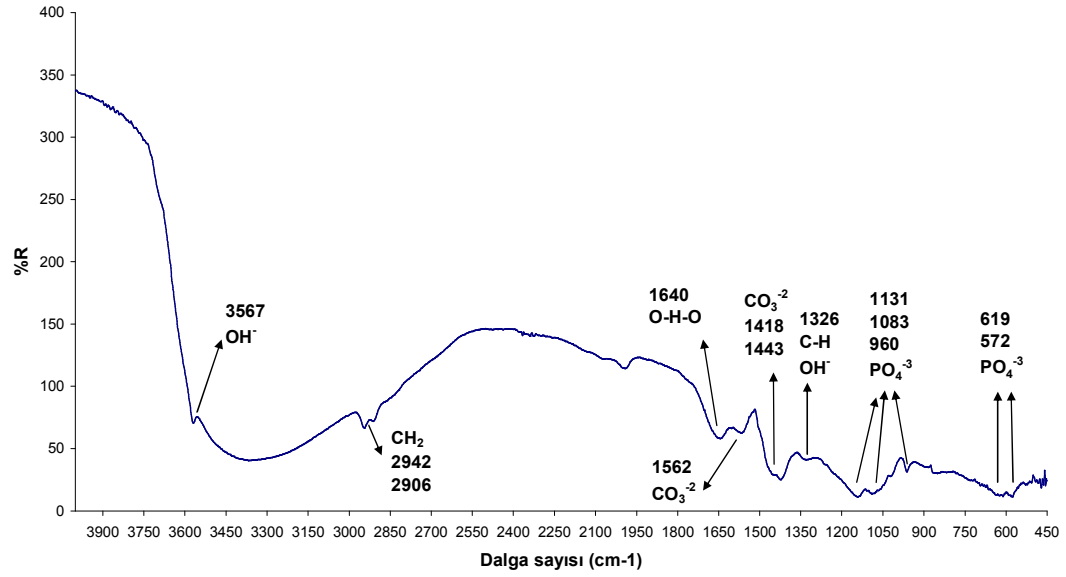
Şekil 7.12 : Püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilen düşük Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

In situ biyomimetik Püskürtmeli kurutucu ile kurutma Orta Ma PVA



Şekil 7.13 : Püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilen orta Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

In situ biyomimetik Püskürtmeli kurutucu ile kurutma Yüksek Ma PVA



Şekil 7.14 : Püskürtmeli kurutucu yardımıyla elde edilen yüksek Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

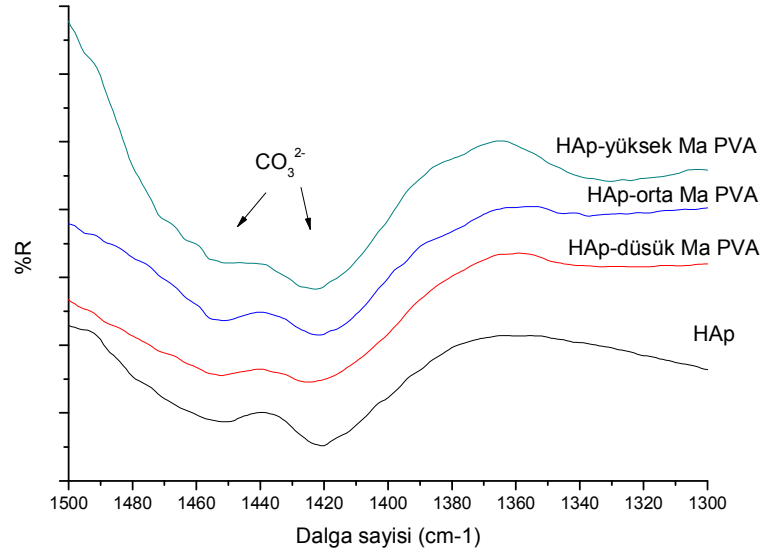
Çizelge 7.5’de püskürtmeli kurutucu ile elde edilen tozların sahip olduğu bağlar karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir.

Çizelge 7.5 : HAp ve farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.

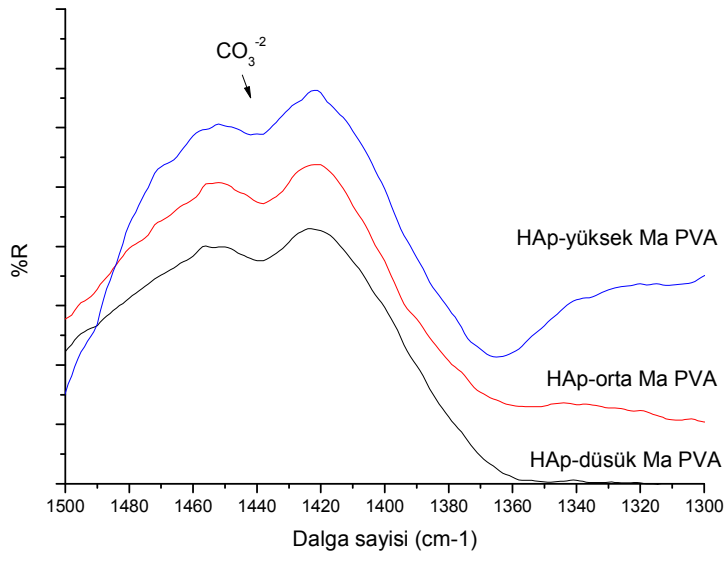
Numuneler	Dalga sayısı (cm ⁻¹)					
	OH ⁻	O-H-O	CO ₃ ²⁻	PO ₄ ³⁻	CH ₂	C-H
HAp	3567, 635	1634	1414, 1448	1140, 1083, 960, 868, 616, 583	-	-
HAp-düşük Ma PVA	3565, 1327	1639	1564, 1448, 1422, 873	1087, 958, 873 617 585	2945 2902	1327
HAp-orta Ma PVA	3565, 1325	1640	1560, 1453, 1418, 872	1071, 1054, 1014, 961, 872, 602, 561, 466	2973, 2939, 2903	1325, 1221
HAp-yüksek Ma PVA	3567, 1326	1640	1562, 1418, 1443	1083, 960, 619, 572	2942, 2906	1326

Şekil 7.8-7.14 arasında, püskürtmeli kurutucuyla elde edilen HAp toz ürünü ve püskürtmeli kurutucu ile etüvde kurutulan kompozit tozlarının FTIR spektralarında gözlenen karbonat piklerinin oluşu havadan kaynaklanan kontaminasyon sebebiyle olabilir. Literatürde karbonatlı apatitler yer değiştirmelere bağlı olarak A-tip (OH⁻ yerine CO₃²⁻) ve B-tip (PO₄³⁻ yerine CO₃²⁻) olarak sınıflandırılırlar. Çöktürme reaksiyonlarından elde edilen hidroksiapatitlerde baskın olarak B-tipi yerine geçme olduğu rapor edilmiştir (Kumar ve diğ., 2004). Şekil 7.11’de verilen püskürtmeli kurutucuyla elde edilen HAp tozunun FTIR spektrasına bakıldığında karakteristik CO₃²⁻ 1550 cm⁻¹ pikinin olmaması sadece B-tipi karbonatlı hidroksiapatit oluştuğunu işaret etmektedir (Bianco ve diğ., 2007). Ayrıca, HAp ve düşük Ma ile orta Ma içeren kompozitlerde 873 cm⁻¹ civarındaki bağ, B tip karbonatlı HAp’in karakteristik bağlarından biridir. Bu bağın bulunuşu HPO₄²⁻ grubunun varlığıyla ilişkilendirilebilir. P-OH bağ gerilmesi (stretching) kalsiyum eksik hidroksiapatiti işaret etmektedir (Sena ve diğ., 2009).

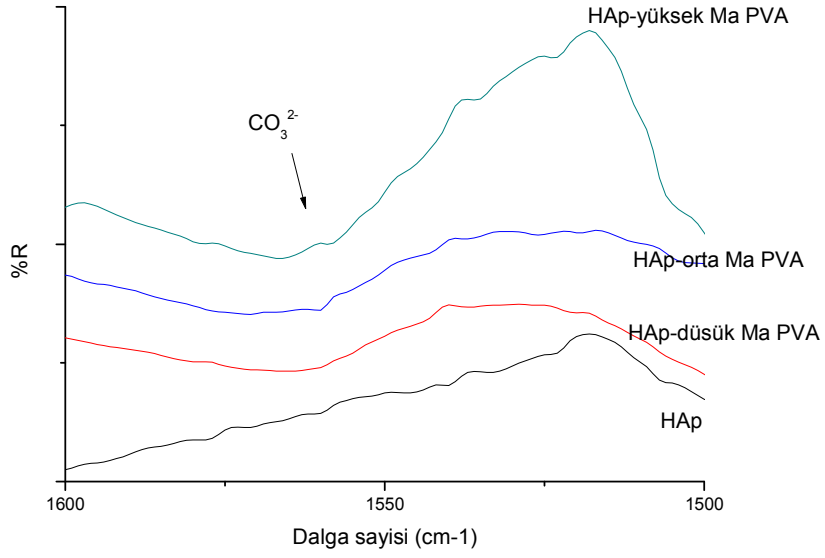
Kumar ve arkadaşları (2004), 313.15 K (40 °C) reaksiyon sıcaklığında çöktürme yöntemiyle etüvde kurutarak elde ettikleri HAp'de A-tipi yer değiştirme de gözlemişlerdir ve reaksiyon sıcaklığındaki artış ile HAp içerisindeki A ve B tip yer değiştirmelerini belirten karbonat bağlarının şiddetlerinin azaldığını FTIR spektralarından gözlemişlerdir. Şekil 7.15 ve 7.16'daki püskürtmeli kurutucu ve etüvde kurutma ile in situ biyomimetik yöntemiyle elde edilen toz ürünlerin FTIR spektralarından da görülebileceği gibi polimer eklenmesinden sonra karbonat yer değiştirmesi seviyesinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Öte yandan, Şekil 7.17'de görülebileceği püskürtmeli kurutucudan elde edilen ürünlerde polimer eklenmesinden sonra 1560 cm⁻¹'de karbonat bandı gözükmiştir. Bu band CO₃²⁻ grubunun OH⁻ pozisyonunda yer değiştirmesini (A-tip) göstermektedir. HAp'deki azalan karbonat yer değiştirmesinin bu bileşiğin çözünürlüğü üzerinde önemli etkileri bulunmaktadır (Kumar ve diğ., 2004). Şekil 7.18'de görülebileceği gibi in situ biyomimetik yöntemle elde edilerek etüvde kurutulan ürünlerde polimer eklenmesinden sonra 1560 cm⁻¹ civarında karbonat bağı gözlenmemiştir.



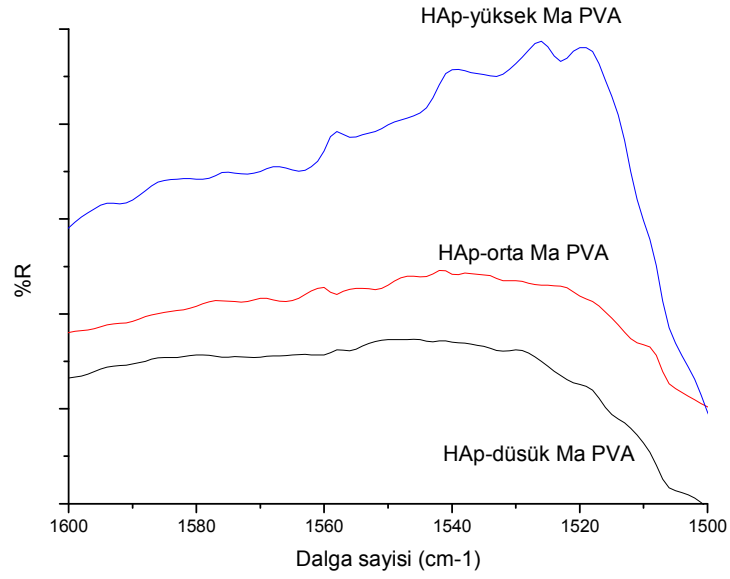
Şekil 7.15 : Püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelerin 1450-1400 cm⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi.



Şekil 7.16 : Etüvde kurutularak elde edilen numunelerin 1450-1400 cm⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi.

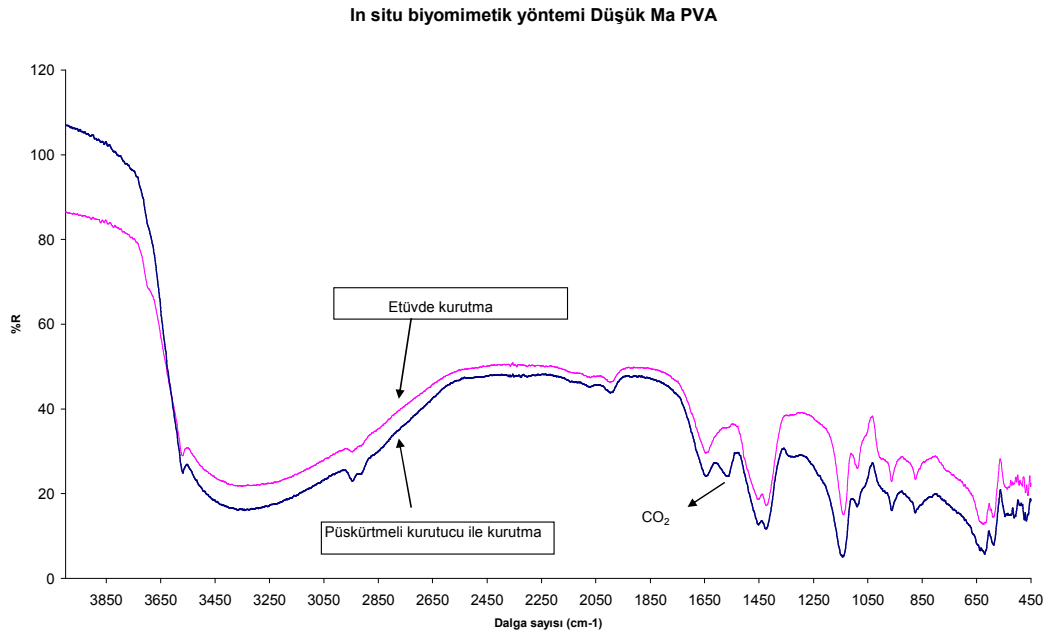


Şekil 7.17 : Püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelerin 1600-1500 cm⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi.



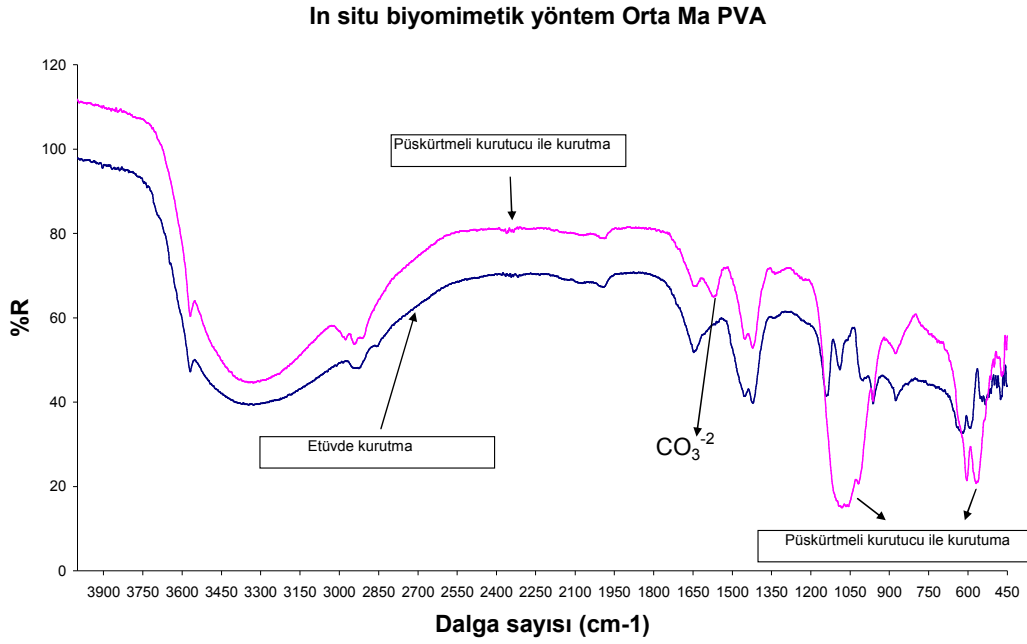
Şekil 7.18 : Etüvde kurutularak elde edilen numunelerin 1600-1500 cm⁻¹ arasındaki karbonat bağı değişimi.

Düşük Ma PVA kullanılarak püskürtmeli kurutucu ve etüvde kurutma yöntemleri kullanılarak elde edilen numunelerin FTIR spektraları Şekil 7.19’da gösterilmiştir.



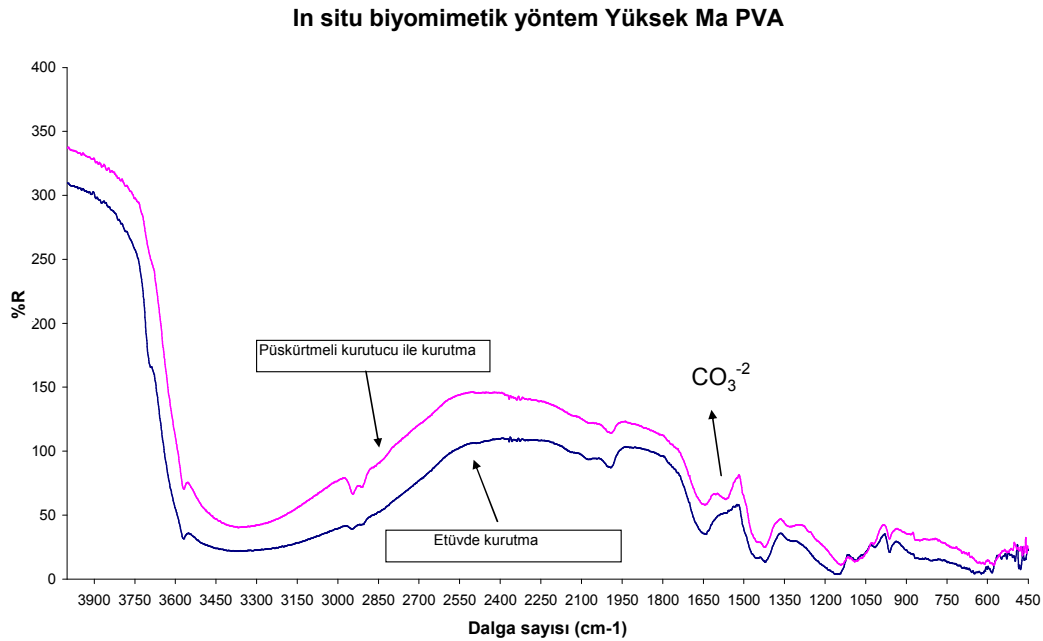
Şekil 7.19 : Düşük Ma PVA kullanılarak etüvde kurutma ve püskürtmeli kurutucu ile kurutulan tozların FTIR spektraları.

Şekil 7.20’de orta Ma PVA kullanılarak püskürtmeli kurutucu ve etüvde kurutma yöntemleri kullanılarak elde edilen numunelerin FTIR spektraları gösterilmiştir.



Şekil 7.20 : Orta Ma PVA kullanılarak etüvde kurutma ve püskürtmeli kurutucu ile kurutulan tozların FTIR spektralleri.

Yüksek Ma PVA kullanılarak püskürtmeli kurutucu ve etüvde kurutma yöntemleri kullanılarak elde edilen numunelerin FTIR spektralleri Şekil 7.21’de gösterilmiştir.

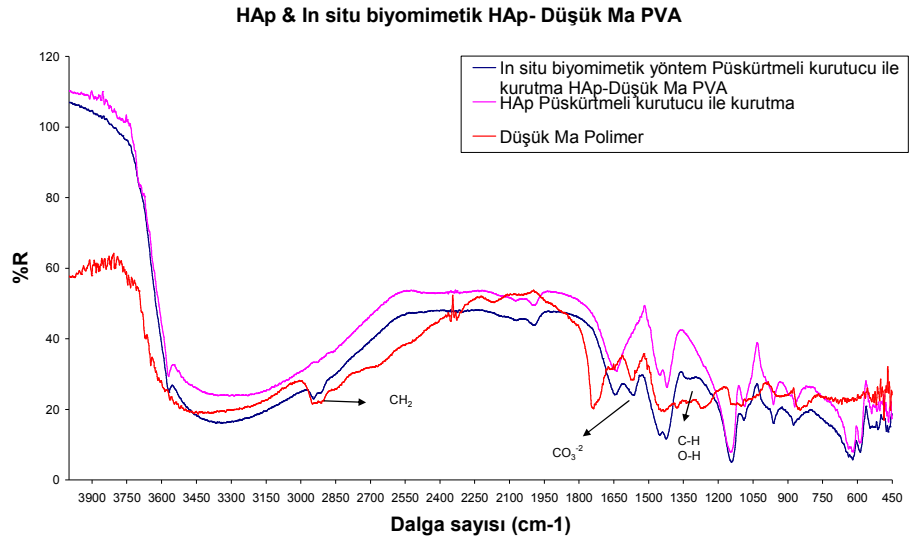


Şekil 7.21 : Yüksek Ma PVA kullanılarak etüvde kurutma ve püskürtmeli kurutucu ile kurutulan tozların FTIR spektralleri.

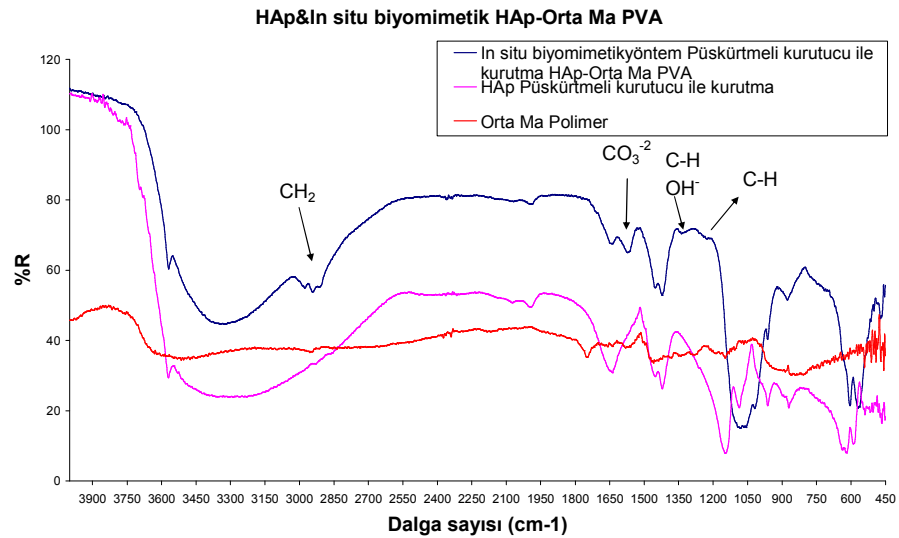
Şekil 7.19 – 7.21’den de görülebileceği gibi püskürtmeli kurutucuyla elde edilen kompozit tozlarında 1560 cm⁻¹ dolaylarında püskürtmeli kurutmada görülen CO₃⁻²

bandı, etüvde kurutulanlara nazaran daha yüksek şiddette görülmektedir. Her ne kadar püskürtmeli kurutucuyla elde edilen polimer katkısız HAp'de 1560 cm^{-1} civarında karbonat bağı gözlenmese de polimer eklenmesinden sonra püskürtmeli kurutucuda elde edilen kompozitlerde sıcak havayla kurutma yapıldığı için hava etkisiyle ortama katılabilecek karbonat nedeniyle karbonat bağının etüvde kurutmaya nazaran daha kuvvetli bir şekilde gözlemlendiği düşünülebilir.

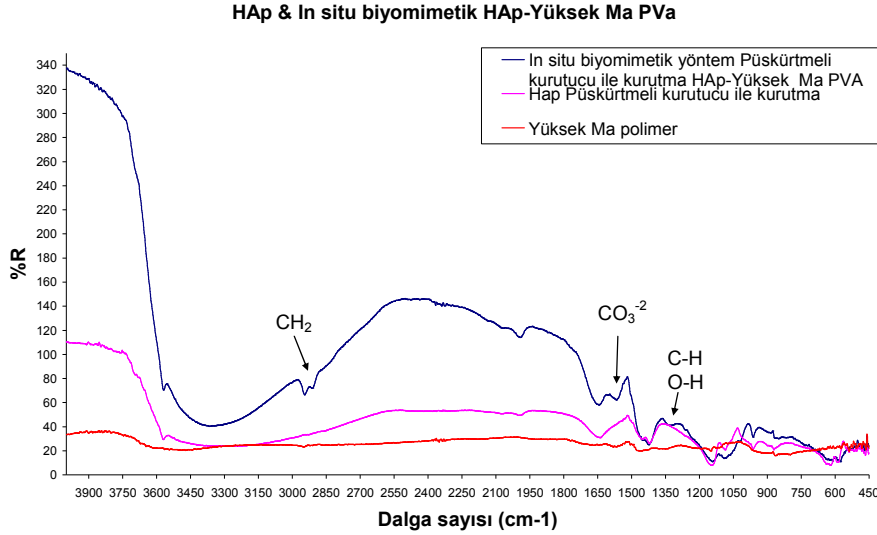
Şekil 7.22, 7.23 ve 7.24'de püskürtmeli yöntemle elde edilen HAp-düşük Ma PVA, HAp-orta Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA mikrokürecikleri ile polimer katkısız HAp karşılaştırılmıştır.



Şekil 7.22 : Püskürtmeli kurutucu HAp-düşük Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.



Şekil 7.23 : Püskürtmeli kurutucu HAp-orta Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.



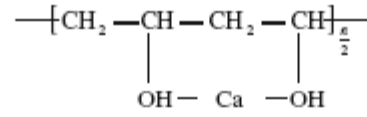
Şekil 7.24 : Püskürtmeli kurutucu HAp-yüksek Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.

Şekil 7.22-7.24 ve Çizelge 7.4 ve 7.5'deki polimerden gelen CH_2 , C-H, CO_3^{2-} ve OH bağları incelendiği zaman polimerdeki bağların kompozitlerde de görüldüğü fakat ufak yer değiştirmelerin olduğu gözlenmiştir. Pramanik ve arkadaşlarının (2009) polietilen ko vinil alkol polimeriyle yaptıkları çalışmada, bağlardaki yer değiştirmelerin, yer değiştiren bağların kimyasal bağlanmadaki etkileri sebebiyle olduğunu söylenmiştir. PVA, HAp partikülleri ve kompozitlerin FTIR analizleri karşılaştırılınca partikül-polimer ara yüzünde kimyasal bağlanma olduğu düşünülmüştür. Bağlanma, (HAp) Ca^{2+} -(OH)₂-(polimer) köprüsü ve polimer ile partiküllerin ara yüzünde H-bağlanması şeklindedir (Xu ve diğ., 2004).

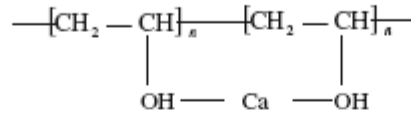
Ayrıca, Fenglan ve arkadaşları, HAp-PVA (+%99 hidroliz) hidrojel biyokompozitlerini ürettikleri çalışmada PVA'nın karakteristik absorpsiyon bandlarının yer değiştirmesi ve yok olmasının; HAp ve PVA'daki farklı OH grupları, HAp'deki kalsiyum iyonları ile PVA'daki OH grupları etkisi ile olabileceğini belirtmiştir. HAp'in PVA ile hidrojen bağları ve/veya hidroksi-kalsiyum-hidroksi $[\text{HO-}]\text{-Ca}^{2+}\text{-}[\text{HO-}]$ bağlanması oluşumu ile bağlandığı düşünülmektedir (2004).

Pan ve Xiong yaptıkları çalışmada, Xu'nun çalışmasını referans olarak HAp ile PVA arasındaki olası bağlanmalardan bahsetmişlerdir. HAp ile PVA molekülleri arasında iki bağlanma şekli olduğu Xu ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir. (1) Hidroksiapatitte bulunan Ca^{2+} katyonunun PVA moleküller-arası (inter-PVA molecules) veya iç PVA molekülleri içerisinde (intra-PVA molecules) oluşturduğu bağ, kimyasal köprü bağı şeklindedir. Kompozitlerdeki ağırlık sertliği böylece

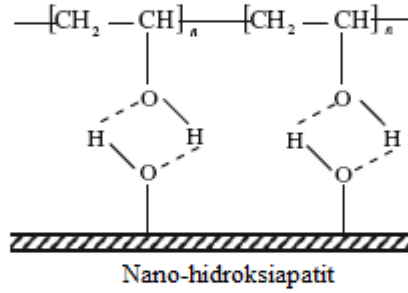
gelişmektedir. (2) Hidroksiapatitin hidroksil grubu ve PVA moleküllerindeki bağımsız hidroksil grupları hidrojen bağ formları tarafından bağlanmıştır. Bu, hidroksiapatit ile PVA polimeri arasındaki arayüzey bağlanma kuvvetini geliştirebilir. Şekil 7.25, hidroksiapatit ile PVA polimerleri arasındaki etkileşimi şematik olarak göstermektedir. PVA konsantrasyonu arttıkça, PVA polimeri hidroksiapatitin yüzeyindeki hidroksil gruplara tesir etmek için birçok bağımsız hidroksil grubu sağlamaktadır (Pan ve Ziong, 2009).



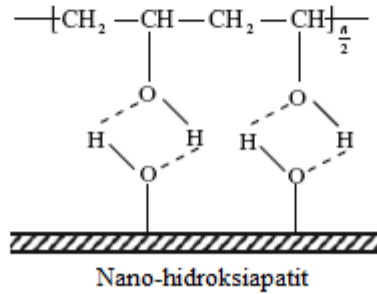
(a) Ca^{2+} kasyonu ile PVA molekülü içerisinde



(b) Ca^{2+} kasyonu ile PVA molekülleri arasında



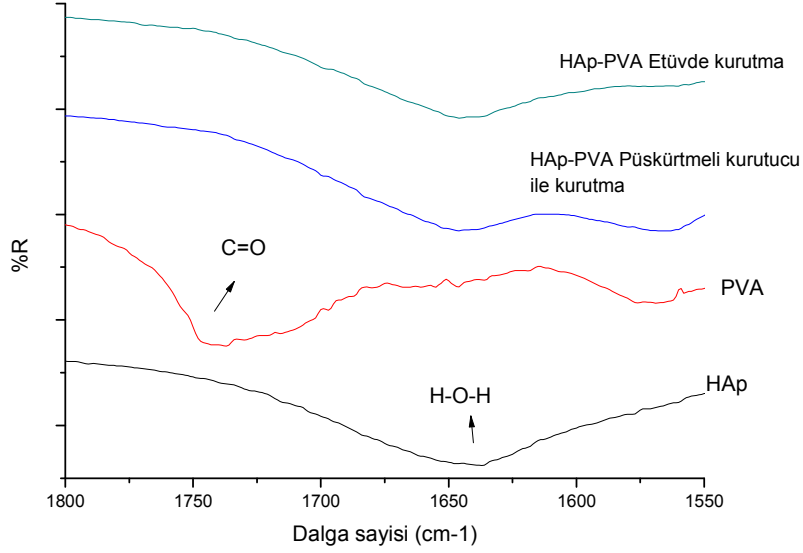
(c) Nano-hidroksiapatit ile PVA molekülleri arasında hidrojen bağı



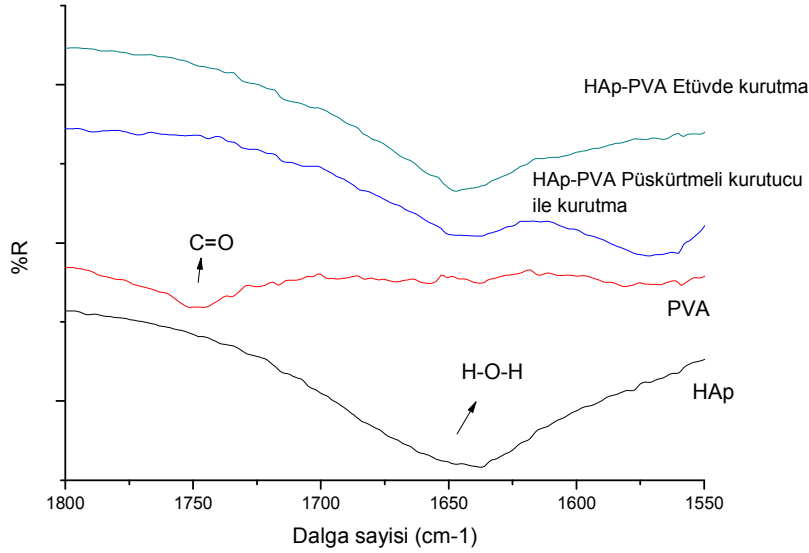
(d) Nano-hidroksiapatit ile PVA molekülleri içerisinde hidrojen bağı

Şekil 7.25 : Hidroksiapatit ile PVA molekülleri arasındaki etkileşim (Pan ve Ziong, 2009).

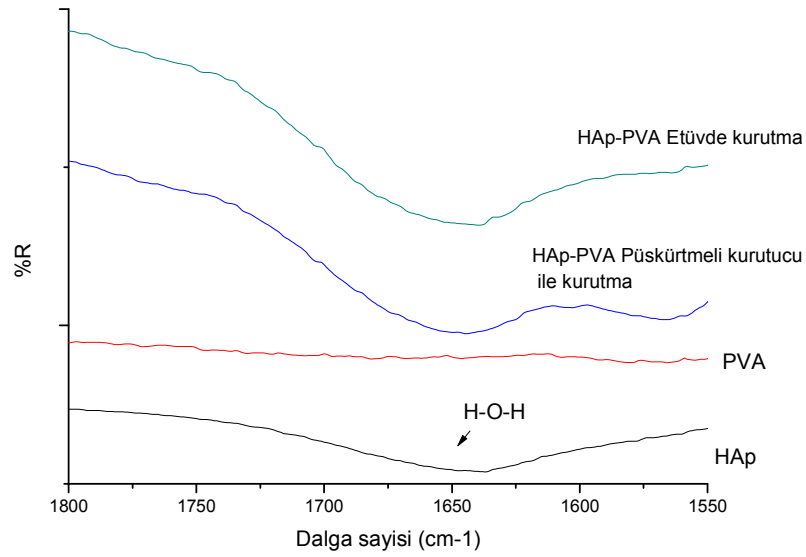
Şekil 7.26 ve 7.27’den görülebileceği gibi, polivinil alkol polimerinin 1740 cm^{-1} civarında görülen C=O bağı kompozit yapıda gözlenmemiştir. Şekil 7.28’de görüldüğü gibi tam hidroliz PVA’da C=O bağı görülmemektedir.



Şekil 7.26 : HAp, düşük Ma PVA ve HAp-düşük Ma PVA FTIR spektralarının karşılaştırılması.

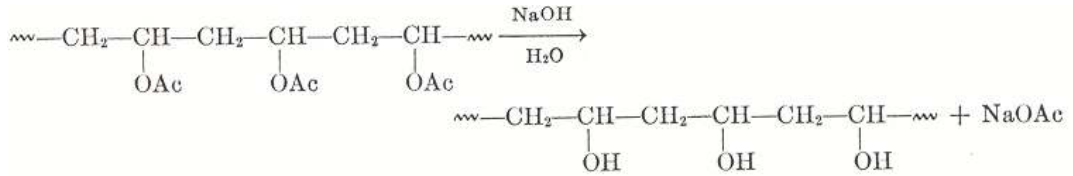


Şekil 7.27 : HAp, orta Ma PVA ve HAp-orta Ma PVA FTIR spektralarının karşılaştırılması.



Şekil 7.28 : HAp, yüksek Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA FTIR spektralarının karşılaştırılması.

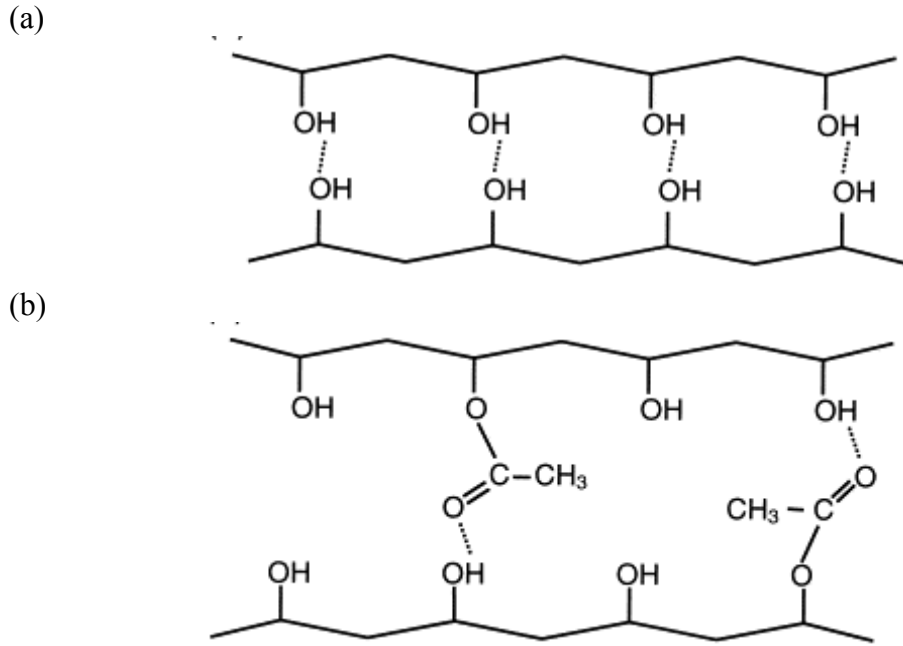
Şekil 7.29’da görüldüğü gibi PVA üretimi temel olarak poli vinil asetatın hidrolize edilmesiyle yapılmaktadır (Tao, 2003).



Şekil 7.29 : Poli vinil asetatın hidroliziyle PVA eldesi (Tao, 2003).

Asetat gruplarının alkol gruplarına dönüşüm yüzdesi PVA’nın hidroliz seviyesini belirtmektedir. PVA’nın hidroliz seviyesi polimerin kristallik seviyesini etkilemektedir. Şekil 7.30 a’da görüldüğü gibi yüksek hidrolizli PVA’ların bir polimer zinciri üzerindeki hidroksil grupları, diğer zincirdeki hidroksil gruplarıyla hidrojen bağlanma meydana getirebilir. Sonuç olarak, polimerlerin her biri diğeriyle hat oluşturur ve oryantasyon sağlanır. Kısmi hidrolizli PVA’daki asetil grupları boşluk oluşturucu (spacers) gibi davranırlar. Bu davranış, Şekil 7.30 b’de görüleceği gibi moleküler zincirlerin birbirine yakın olmasını engelleyerek kristallliği sınırlandırmaktadır (Tao, 2003).

Poli vinil asetatın gelen bir kısım artık asetat grupları (genelde %2 veya daha az) kalmaktadır.

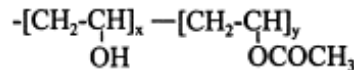


Şekil 7.30 : Ticari PVA hidrojen bağlanmaları (Tao, 2003).

PVA'nın yüzde hidrolizliğini, hidroksil gruplarıyla yer değiştiren asetat grupları belirlemektedir. Hidrolizlik derecesi Eşitlik 7.2'deki formülle hesaplanabilir.

$$\text{Hidrolizlik derecesi} = \frac{x}{x + y} \times 100\% \quad (7.2)$$

x ve y, sırasıyla hidroksil ve asetat gruplarının molar fraksiyonlarını göstermektedir. Şekil 7.31'de özelleştirilmiş stokiometrik formülü görülmektedir (Tao, 2003).



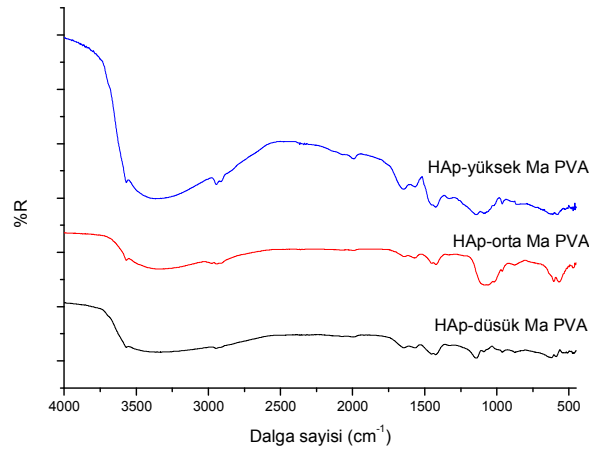
Şekil 7.31 : Kısmi PVA'nın stokiometrik formülü (Tao, 2003).

Deney için kullanılan düşük ve orta Ma PVA'nın hidrolizlik oranı %87-89, yüksek Ma %<+99'dur. Düşük ve orta Ma'den gelen C=O bağı PVA'daki asetat bağından gelmektedir (Sinha ve diğ., 2003). Yüksek Ma PVA'da asetat bağları çok az bulunduğu için FTIR spektrasında görülmemektedir.

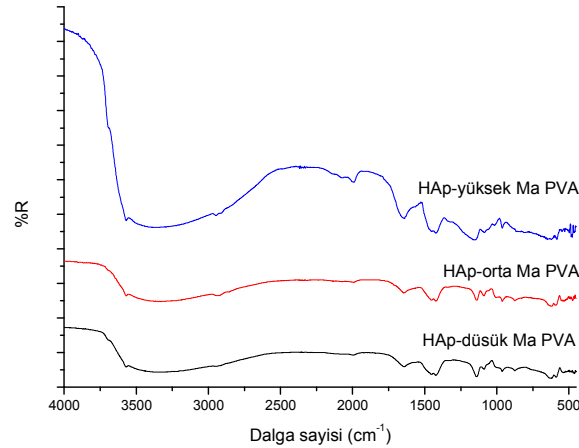
Zhai ve arkadaşları, kolejen ile yaptıkları çalışmada kolejenin C=O bağına nazaran, oluşturulan mineralize kolejen fibrillerindeki C=O bağındaki şiddet düşüklüğünün Ca iyonları ile C=O arasında bağlanma sebebiyle olabileceğinden bahsetmiştir (2005). Düşük ve orta Ma PVA içeren kompozitlerde C=O bağının yok olması da Ca ile C=O bağı arasındaki kuvvetli bağlanma sebebiyle olabilir.

Ayrıca, Şekil 7.29’da görüldüğü gibi NaOH etkisiyle poli vinil asetat hidrolize edilmektedir. Deneyin başında $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ile PVA etkileşime geçerek, PVA tam hidroliz hale gelmiş olabilir ve yan ürün olarak kalsiyum asetat oluşmuş olabilir. Fakat, daha sonra fosforik asit beslendiği için sulu ortamda oluşan kalsiyum asetatın kalsiyum iyonları fosforik asitle etkileşerek HAp oluşturabilir.

Şekil 7.32 ve 7.33 püskürtmeli kurutucu ile etüvde kurutulan farklı moleküler ağırlıktaki PVA ile üretilen kompozitlerin FTIR analiz sonuçları sırasıyla gösterilmiştir.



Şekil 7.32 : Püskürtmeli kurutucuda elde edilen tozların FTIR spektralleri.



Şekil 7.33 : Etüvde kurutulan tozların FTIR spektralleri.

Yukardaki spektrallerden görüldüğü gibi, farklı molekül ağırlığında polimer kullanımı ve kurutma yöntemi bağların yerini fazla değiştirmemektedir.

Ayrıca, her iki kurutma yönteminde de, Şekil 7.32 ve 7.33’de görülebileceği gibi polimer katkısız HAp’de 1140 cm^{-1} civarı gözlenen PO_4^{3-} bağının polimer eklendikten sonra yer değiştirdiği gözlenmiştir. Bunun sebebinin, hidrojen bağları ve $[\text{OH}^-]-\text{Ca}^{+2}-[\text{OH}^-]$ bağlanması sebebiyle olduğu düşünülmektedir (Değirmenbaşı ve diğ., 2006).

7.2.1.3 XRF analizleri

Elde edilen HAp-PVA kompozitleri Ca/P oranının belirlenmesi amacıyla XRF analizi yapılmıştır. Karşılaştırma amacıyla, örnek olarak hazır olarak satın alınan ticari HAp (Sigma&Aldrich)’in de analizi yapılmıştır. Püskürtmeli kurutucu veya etüvde kurutma yönteminin Ca/P oranını etkilemeyeceği düşüncesiyle sadece püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelere bakılmıştır. Çizelge 7.6’da XRF analizi sonucu elde edilen Ca/P oranları görülmektedir.

Çizelge 7.6 : In situ biyomimetik yöntemi ile püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelerin ve sade HAp’in Ca/P oranı.

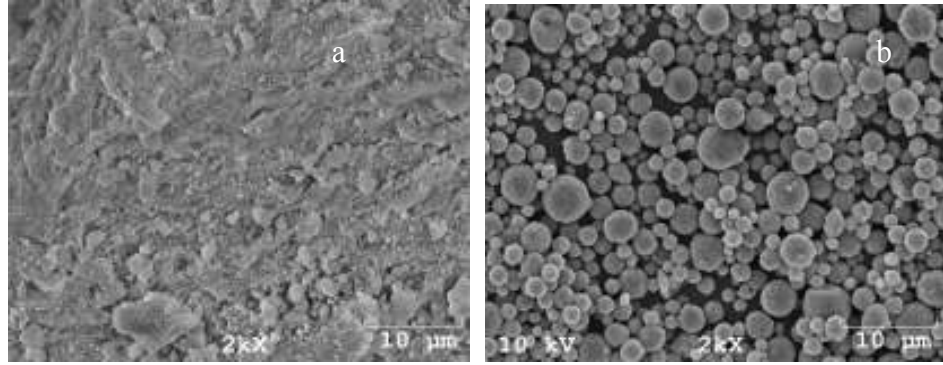
Numune	CO_2 (% ağırlık)	P_2O_5 (% ağırlık)	CaO (% ağırlık)	Ca/P (molar oran)
Hazır HAp	11.2403	36.4804	50.1219	1.739
HAp	10.2842	37.5861	49.4388	1.665
HAp-düşük Ma PVA	16.7989	34.8522	46.9216	1.703
HAp-orta Ma PVA	16.5967	35.1650	47.2206	1.700

Hazır alınan HAp içerisinde bir miktar tri kalsiyum fosfat bulunduğu belirtildiği için Ca/P oranının stokiometrik oran olan 1.67’den daha yüksek çıkması beklenen bir sonuçtur. Püskürtmeli kurutucuyla elde edilen HAp’in Ca/P oranı 1.67’e oldukça yakın bulunmuştur. Düşük ve orta Ma PVA eklendiği zaman Ca/P oranının 1.67’den yüksek çıkmasına, muhtemelen kristal yapıdaki bazı iyonların fosfatla yer değiştirmesinin neden olduğu düşünülmektedir. Bu yer değiştirmenin ise sulu fazda bulunan karbonat iyonları sebebiyle olduğu düşünülebilir (Schachschal ve diğ., 2007). FTIR spektralarında B-tipi karbonatlı hidroksiapatit görülmesi de bunu desteklemektedir. In situ biyomimetik yöntemiyle püskürtmeli kurutucuda elde edilen numunelerin FTIR spektraları ile polimer katkısız üretilen HAp FTIR spektrası incelendiği zaman CO_3^{2-} iyonlarında (B-tipi) belirgin bir değişim gözlenmemiştir. Fakat polimer eklendikten sonra A-tipi değiştirmeyi (OH^- yerine CO_3^{2-}) işaret eden karbonat iyonları gözlenmiştir. Polimerden gelen karbon iyonları,

hava etkileşimiyle karbonatlı yapı oluşturarak fosfat iyonları ile yer değiştirmeye neden olmuş olabilir. Her ne kadar FTIR spektralarında 873 cm^{-1} civarındaki bağ sebebiyle eksik kalsiyum hidroksiapatit elde edildiği düşünülse de XRF analiz sonuçları kalsiyum noksanlığına işaret etmemiştir.

7.2.1.4 SEM analizleri

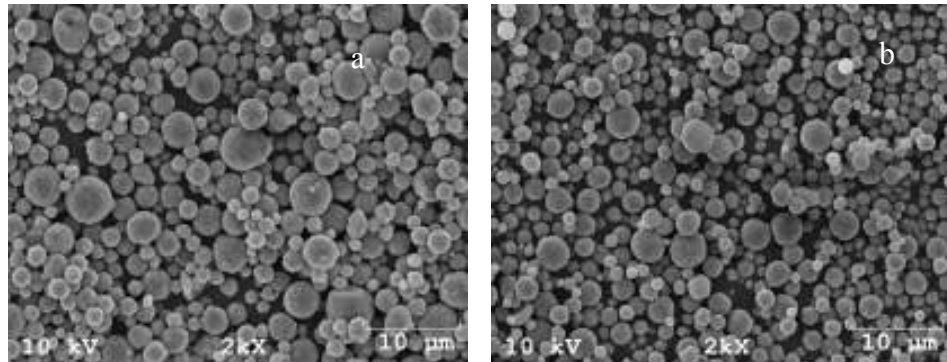
Şekil 7.34’de etüvde kurutma ve püskürtmeli kurutma yöntemiyle elde edilen düşük Ma PVA’lı numunelerin SEM fotoğrafları gösterilmektedir.



Şekil 7.34 : In situ biyomimetik yöntemi (a) Etüvde kurutma (b) Püskürtmeli kurutucu ile kurutma.

Şekil 7.34’deki SEM fotoğraflarından görüldüğü gibi iki farklı kurutma işlemiyle üretilen kompozitlerin morfolojileri farklılık göstermektedir. Çöktürme yönteminde aglomerasyon sebebiyle düzensiz bir yapı gözlemlenirken püskürtmeli kurutucuda çoğunlukla küresel katı partiküller elde edilmiştir. Püskürtmeli kurutucudan elde edilen numunelerde aglomerasyonun daha az olduğu görülmektedir. Her iki yöntemde de partikül boyut dağılımı düzenli değildir.

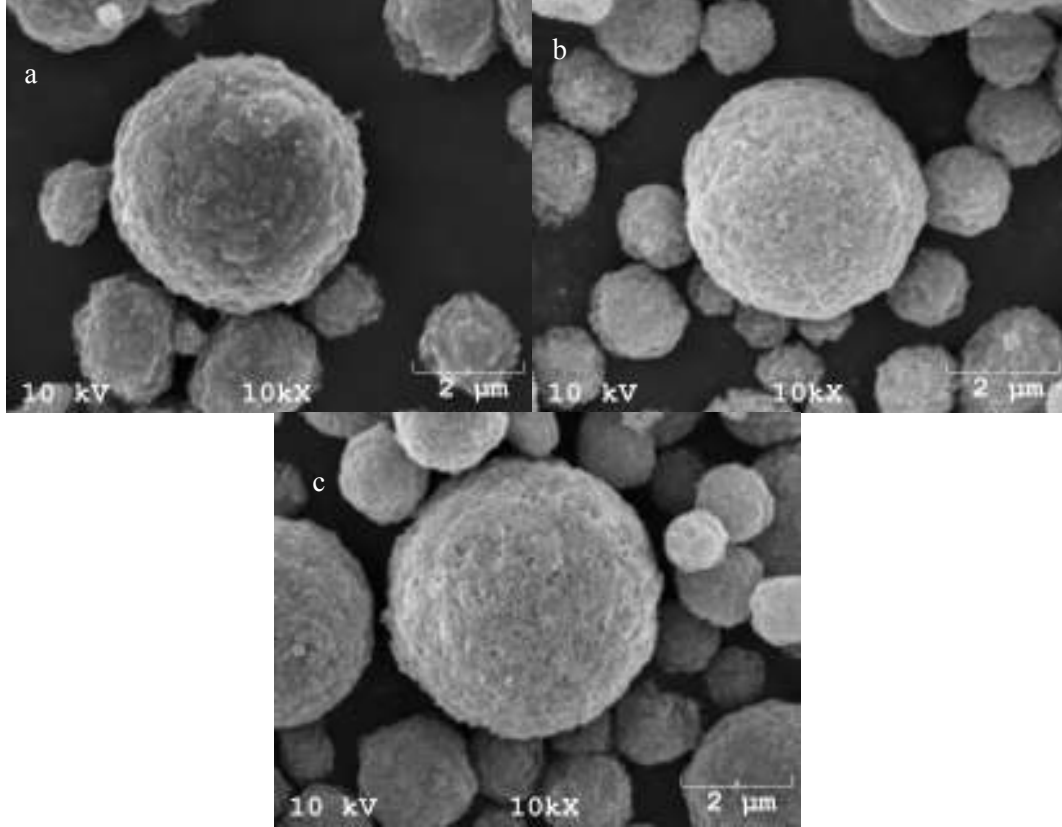
Şekil 7.35’de püskürtme kurutucu yöntemiyle elde edilen sırasıyla düşük Ma ve yüksek Ma PVA eklenen kompozitler gösterilmiştir.



Şekil 7.35 : (a) HAp- Düşük Ma PVA (b) HAp-Yüksek Ma PVA.

Şekil 7.35’de polimerin molekül ağırlığı arttıkça oluşan kompozitlerin partikül boyutlarının küçüldüğü görülmüştür, bu eğilim partikül boyut dağılımı ölçümleriyle de doğrulanmıştır.

Şekil 7.36, sırasıyla püskürtmeli kurutucuyla elde edilen polimer katkısız HAp ile in situ biyomimetik yöntemle üretilen HAp-düşük Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA kompozitlerini göstermektedir.



Şekil 7.36 : Püskürtmeli kurutucuyla elde edilen kompozitlerin SEM fotoğrafları
(a)Hap (b)HAp-düşük Ma PVA (c) HAp-yüksek Ma PVA.

Fotoğraflardan görüldüğü gibi mikroküreciklerin yüzeyleri oldukça düzgündür ama gözenekli yüzey gözlenmektedir. PVA çözeltisinin mikrojele benzeyen yapısının yüzey gerilimi ve püskürtmeli kurutma boyunca çözücü evaporasyonu etkisiyle gözenekli yüzey oluşmasını kolaylaştırdığı bilinmektedir (Sinha ve diğ., 2008). Ayrıca, Şekil 7.36’dan molekül ağırlığı arttıkça porozitenin arttığı da gözlenmektedir.

7.2.1.5 Partikül boyut analizleri

Partikül boyut dağılımının belirlenmesi amacıyla deneylerde elde edilen toz ürünlerin partikül boyutları Mastersizer ve ZetaPals ile ölçülmüştür.

Mastersizer kullanılarak partikül boyut analizi yapılmadan önce ultra sonik banyoda tozlar 3-4 dak. karıştırılarak aglomerasyonun analizi etkilemesi önlenmiştir (Wang ve diğ., 2009). Ölçüm sonuçları Çizelge 7.7’de gösterilmiştir.

Çizelge 7.7 : In situ biyomimetik yöntemiyle elde edilen numunelerin partikül boyut dağılımları.

Numuneler	d(0.1)	d(0.5)	d(0.9)	Ortalama boyut (µm)
HAp (Püskürtmeli kurutucu)	2.11	3.823	7.151	4.477
<i>Etüvde kurutma</i>				
HAp-düşük Ma PVA	1.803	6.651	27.178	11.059
HAp-orta Ma PVA	1.934	6.377	18.587	8.597
HAp-yüksek Ma PVA	2.280	7.802	22.615	10.758
<i>Püskürtmeli kurutucu ile kurutma</i>				
HAp-düşük Ma PVA	2.165	3.799	6.667	4.164
HAp-orta Ma PVA	2.229	3.658	6.329	4.029
HAp-yüksek Ma PVA	2.124	3.635	6.367	3.989

Püskürtmeli kurutucudan alınan sonuçların daha dar bir aralıkta sonuç verdiği görülmektedir. Ortalama boyut değerlerine bakıldığında püskürtmeli kurutucuda etüvde kurutmaya nazaran daha küçük partikül boyutunda ürün elde edildiği gözlenmiştir. Püskürtmeli kurutucudan elde edilen numunelerde aglomerasyonun daha az olduğu düşünülmüştür. PVA molekül ağırlığı etkisine bakıldığında, püskürtmeli kurutucudan elde edilen tozların ortalama partikül boyutunda çok büyük bir farklılık gözlenmemiştir.

Patel ve arkadaşları 2001 yılında yaptıkları çalışmada Ca(OH)_2 ve H_3PO_4 reaktanlarını kullanarak çöktürme yöntemiyle elde ettikleri HAp çökeltilerini iki farklı yöntemle kurutmuşlardır: püskürtmeli kurutucu ve etüv. Onların çalışmasında da püskürtmeli kurutucudan elde edilen tozların partikül boyut dağılımı daha dar bir aralıkta ve partikül boyutları daha küçük çıkmıştır (Patel ve diğ., 2001).

Çizelge 7.8’de farklı moleküler ağırlıktaki PVA ile in situ biyomimetik yöntemiyle üretilen kompozitlerin Zetapals ile ölçülen ortalama boyutları gösterilmiştir. Partikül boyut analizlerinde, yüzey aktif madde olarak % 0.1 sodyum dodesil sulfat (SDS) kullanılmıştır (Welzel ve diğ., 2004).

Partikül boyut analizlerine bağlı olarak moleküler ağırlık artışının her iki yöntemde de ortalama boyutta azalma meydana getirdiği gözlenmiştir. Çizelge 7.8’den

görüldüğü gibi, püskürtmeli kurutucudan elde edilen tozlar mikron boyutunda iken etüvde elde edilenler nanometer boyutundadır.

Çizelge 7.8 : Numunelerin ortalama boyutları.

Numuneler	Ortalama boyutu
<i>Etüvde kurutma</i>	
HAp-düşük Ma PVA	246.6 nm
HAp-orta Ma PVA	235.3 nm
HAp-yüksek Ma PVA	229.6 nm
<i>Püskürtmeli kurutucu ile kurutma</i>	
HAp-düşük Ma PVA	2.706 μ m
HAp-orta Ma PVA	2.538 μ m
HAp-yüksek Ma PVA	2.295 μ m

Çizelge 7.7’de etüvde kurutulan numunelerin mikron boyutunda olmasının nedeni yüksek orandaki aglomerasyon olabilir. Yaş yöntemle sentezlenen partiküllerin genellikle çok fazla aglomerasyona uğradığı ve bu aglomerasyonların kümelenmiş çok ufak birincil (ultra fine primary) partiküllerden oluştuğu bilinmektedir (Loo ve diğ., 2008). Yüksek yüzey aktif enerjileri sebebiyle nano-Hap partikülleri kolaylıkla aglomere olabilirler (Pan ve Xiong, 2009).

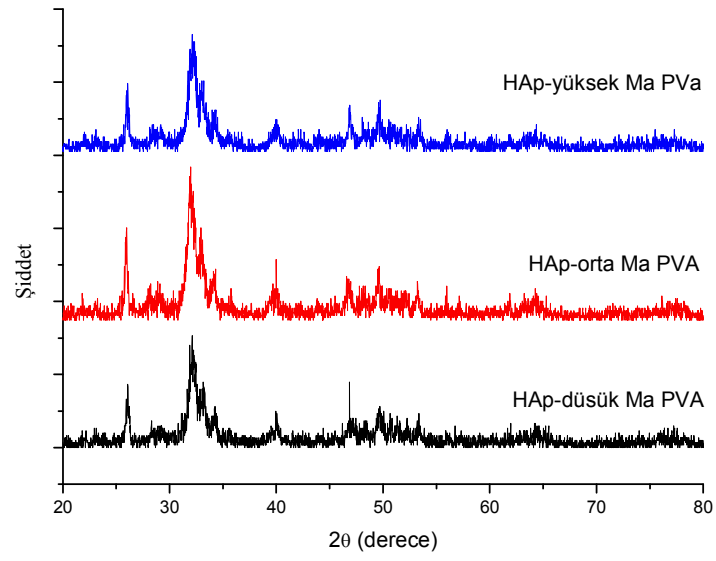
Şekil 7.34 de etüvde kurutularak elde edilen tozlarda yüksek aglomerasyon olduğunu kanıtlamaktadır. Çizelge 7.8’de nanometre boyutunda olduğu görülen kristal boyutları gözönüne alındığında, püskürtmeli kurutucuda elde edilen mikroküreciklerin aslında HAp-PVA nanokristallerinin birleşmesiyle oluştuğu söylenebilir (Sinha ve diğ., 2008).

7.2.2 Fiziksel karıştırma yöntemi ile elde edilen HAp-PVA kompozitlerin incelenmesi

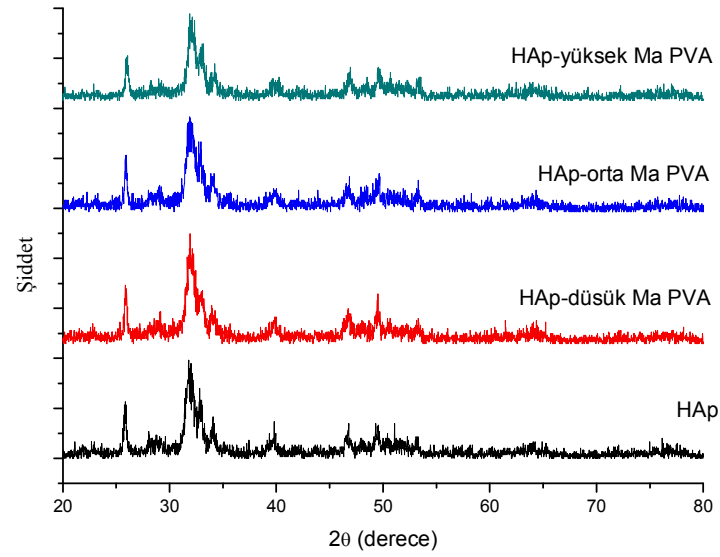
Hidroksiapatit çökeltisinin eldesini takiben PVA eklenerek hazırlanan çözeltiler püskürtmeli kurutucu ve etüvde kurutularak toz numuneler elde edilmiştir. Elde edilen numunelerin XRD, FTIR, SEM ve partikül boyut analizleri yapılmıştır.

7.2.2.1 XRD analizleri

Etüvde kurutma yöntemiyle kurutulan numunelerin XRD desenleri Şekil 7.37’de ve püskürtmeli kurutucu ile elde edilen numuneler Şekil 7.38’de gösterilmiştir.

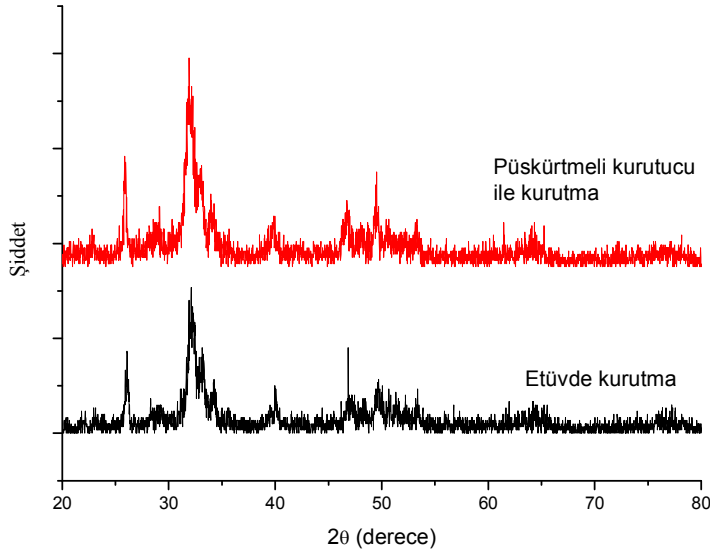


Şekil 7.37 : Etüvde kurutulan numunelerin XRD desenleri.



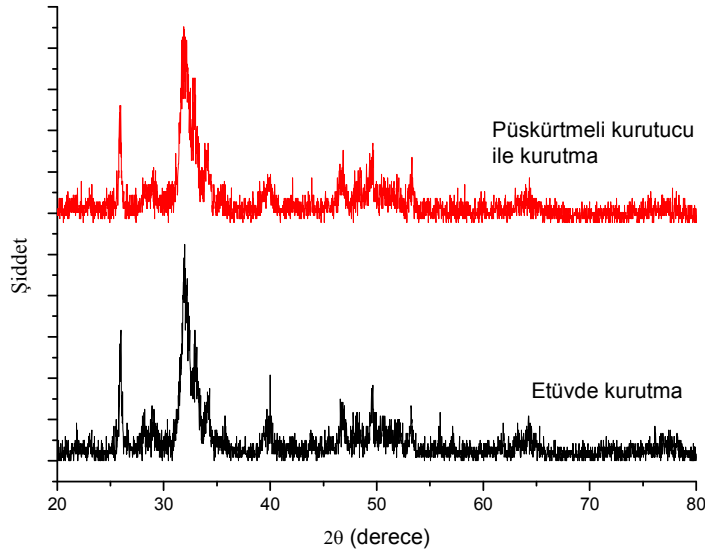
Şekil 7.38 : Püskürtmeli kurutucu ile elde edilen numunelerin XRD desenleri.

Şekil 7.39’de düşük Ma PVA katkılı kompozitlerin XRD desenleri karşılaştırma amacıyla gösterilmiştir.



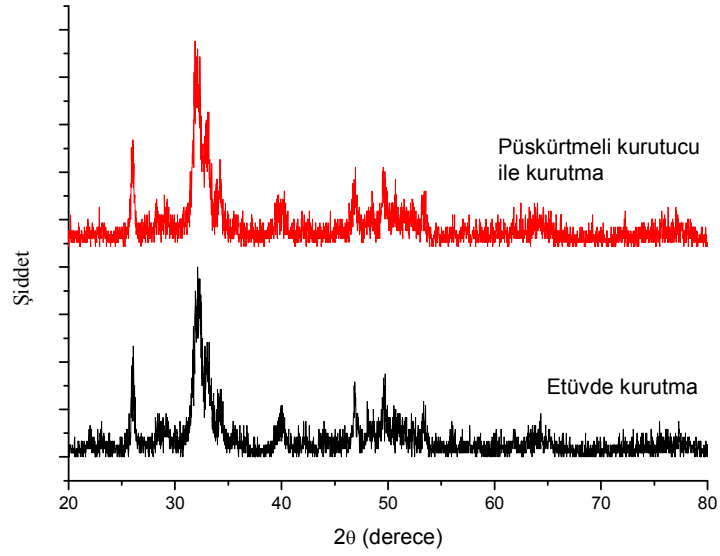
Şekil 7.39 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-düşük Ma PVA kompoziti.

Şekil 7.40’da orta Ma PVA katkılı kompozitlerin XRD desenleri karşılaştırma amacıyla gösterilmiştir.



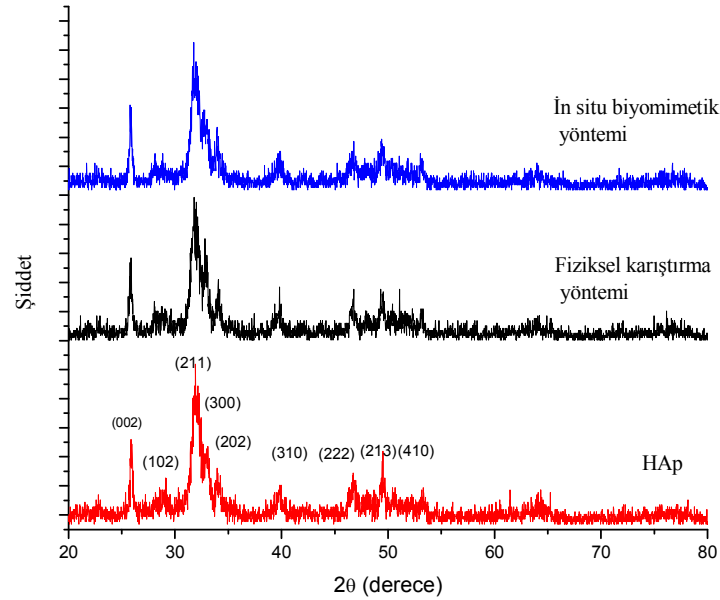
Şekil 7.40 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-orta Ma PVA kompoziti.

Şekil 7.41’de yüksek Ma PVA katkılı kompozitlerin XRD desenleri karşılaştırma amacıyla gösterilmiştir.



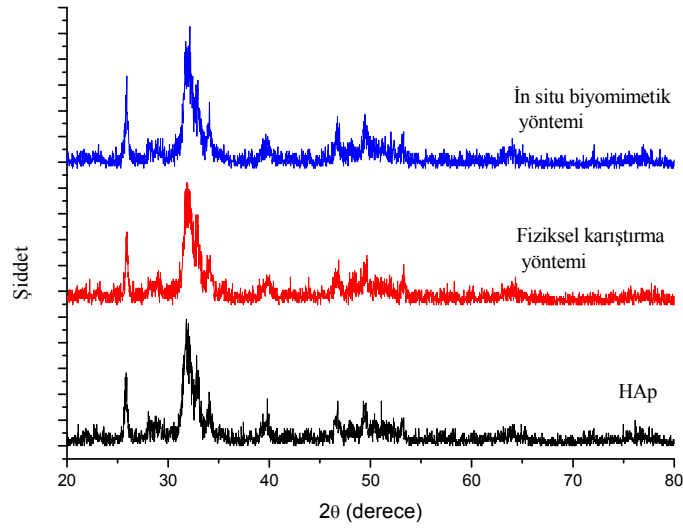
Şekil 7.41 : Farklı kurutma yöntemleriyle elde edilen HAp-yüksek Ma PVA kompoziti.

Şekil 7.42’de in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemlerinin karşılaştırılması amacıyla püskürtmeli kurutucuda elde edilen HAp ile düşük Ma PVA numunelerin karşılaştırılması gösterilmiştir.



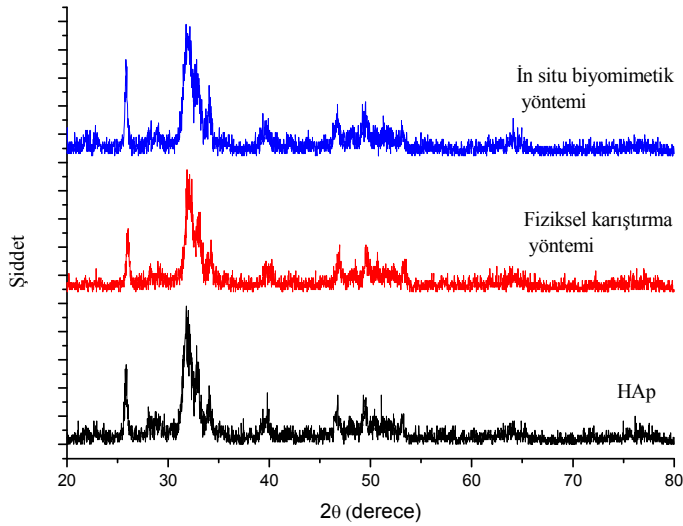
Şekil 7.42 : Püskürtmeli kurutucu ile kurutulan HAp ve farklı üretim yöntemleriyle üretilen HAp-düşük Ma PVA kompozitlerin karşılaştırılması.

Şekil 7.43’de in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemlerinin karşılaştırılması amacıyla püskürtmeli kurutucuda elde edilen HAp ile orta Ma PVA numunelerin karşılaştırılması gösterilmiştir.



Şekil 7.43 : Püskürtmeli kurutucu ile kurutulan HAp ve farklı üretim yöntemleriyle üretilen HAp-orta Ma PVA kompozitlerin karşılaştırılması.

Şekil 7.44’de in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemlerinin karşılaştırılması amacıyla püskürtmeli kurutucuda elde edilen HAp ile yüksek Ma PVA numunelerin karşılaştırılması gösterilmiştir.



Şekil 7.44 : Püskürtmeli kurutucu ile kurutulan HAp ve farklı üretim yöntemleriyle üretilen HAp-yüksek Ma PVA kompozitlerin karşılaştırılması.

Bizim çalışmamızda olduğu gibi, Mollazadeh ve arkadaşları da PVA varlığında in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemlerini kullanarak etüvde kuruttukları kompozitlerin XRD desen analizlerinde HAp varlığına rastlamışlardır. Fiziksel

karıştırma yöntemiyle elde edilen kompozitlerin tümünde hidroksiapatit varlığı (002), (210), (211), (300), (202), (310), (222), (213) ve (410) difraksiyon pikleriyle gözlenmiştir. In situ biyomimetik yöntemle elde ederek etüvde kuruttukları kompozitlerin XRD desenlerini inceledikleri zaman, bizim çalışmamızda olduğu gibi molekül ağırlığı değişiminin XRD desenlerinde belirgin bir farklılığa neden olmadığını gözlemişlerdir (Mollazadeh ve diğ., 2007a; 2007b).

Yukarıdaki şekillerden de görülebileceği gibi polimer katkısız HAp'deki pik (300)'e nazaran in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemleriyle elde edilen kompozitlerde pik (300)'ün şiddetinin azalması HAp ile polimerin ara yüzeyde kimyasal bağ oluşturması sebebiyle olabilir (Pramanik ve diğ., 2007a).

Çizelge 7.9'da fiziksel karıştırma ile etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen tozların kristal boyutu ve kristallik derecesi hesaplanılmıştır.

Çizelge 7.9 : Fiziksel karıştırma ile etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.

Numune	Kristal boyutu (nm)			Kristallik derecesi (%)
	(002)	(211)	(310)	
HAp-düşük Ma PVA	37.8	11.4	21.3	26.56
HAp-orta Ma PVA	46.9	11.0	21.6	36.02
HAp-yüksek Ma PVA	35.1	11.1	18.6	30.40

Çizelge 7.10'da fiziksel karıştırma ile püskürtmeli kurutucu yöntemiyle elde edilen tozların kristal boyutu ve kristallik derecesi hesaplanılmıştır.

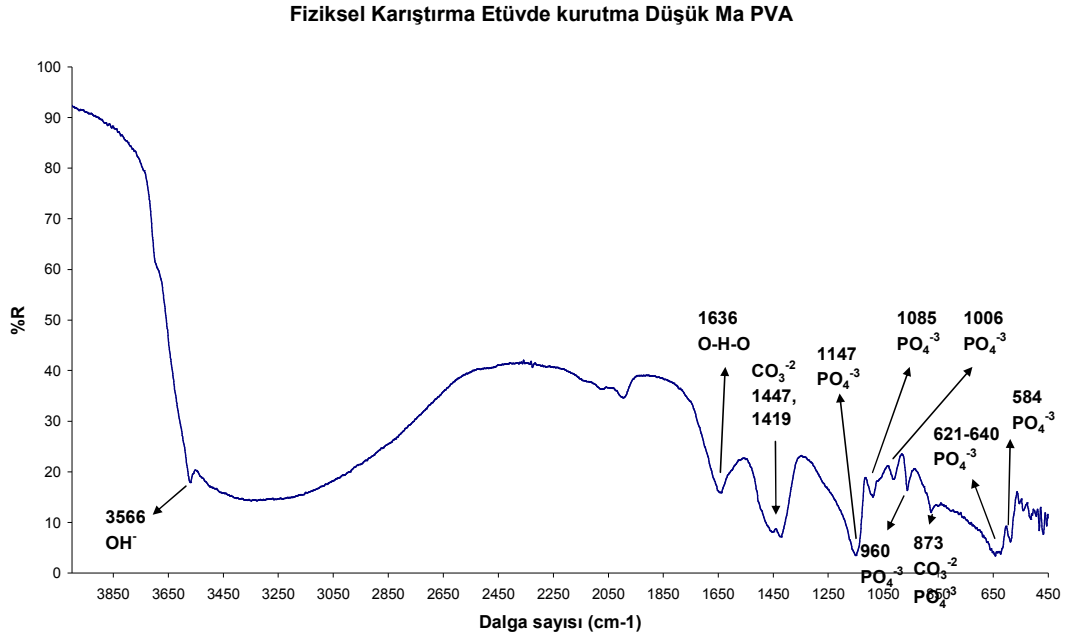
Çizelge 7.10 : Fiziksel karıştırma ile püskürtmeli kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.

Numune	Kristal boyutu (nm)			Kristallik derecesi (%)
	(002)	(211)	(310)	
HAp-düşük Ma PVA	44.8	10.0	20.2	25.07
HAp-orta Ma PVA	55.3	10.0	15.0	24.48
HAp-yüksek Ma PVA	35.2	9.5	14.8	34.86

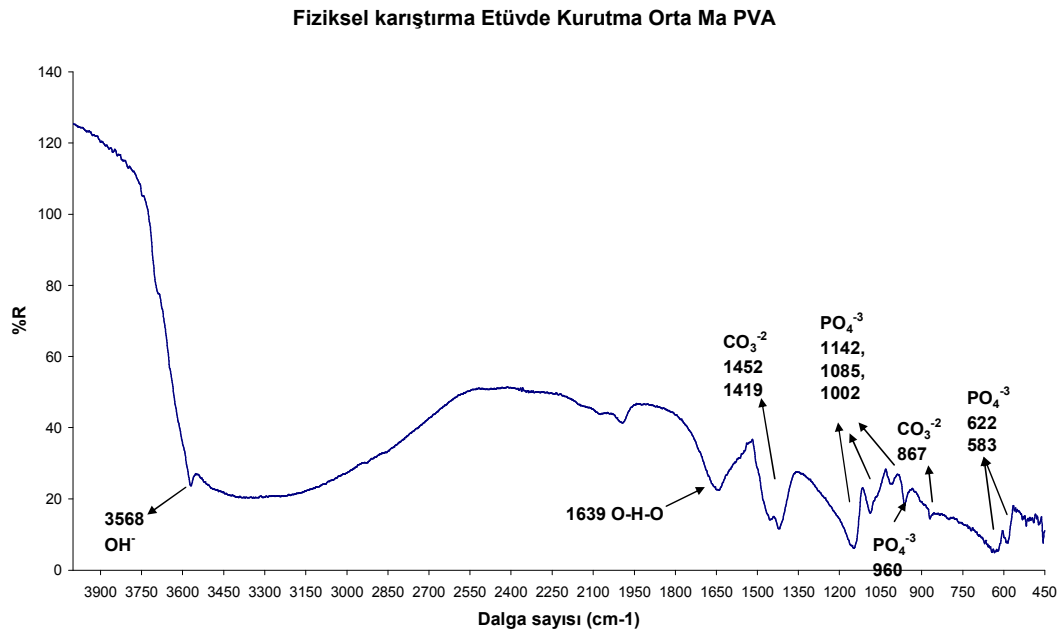
In situ biyomimetik yönteminde olduğu gibi moleküler ağırlığın değişimi ile kristallik boyutu ile kristallik derecesi arasında bir ilişki kurulamamıştır.

7.2.2.2 FTIR analizleri

Fiziksel karıştırma yöntemiyle elde edilip etüvde kurutulan HAp-düşük Ma PVA, HAp-orta Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA tozlarına ait FTIR spektraları Şekil 7.45, 7.46 ve 7.47'de gösterilmiştir.

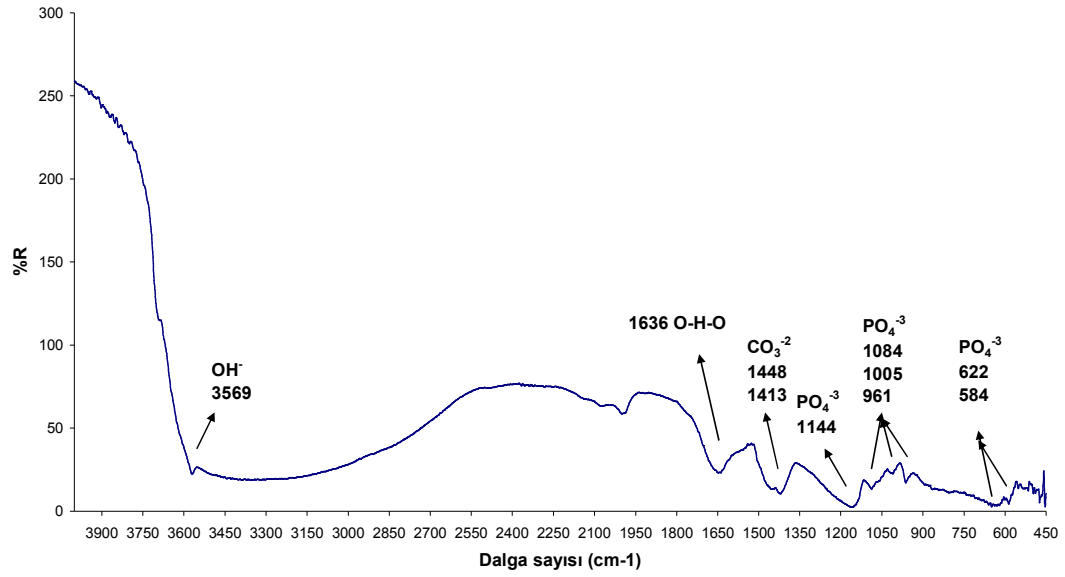


Şekil 7.45 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak etüvde kurutularak elde edilen düşük Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.



Şekil 7.46 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak etüvde kurutularak elde edilen orta Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

Fiziksel karıştırma Etüvde Kurutma Yüksek Ma PVA



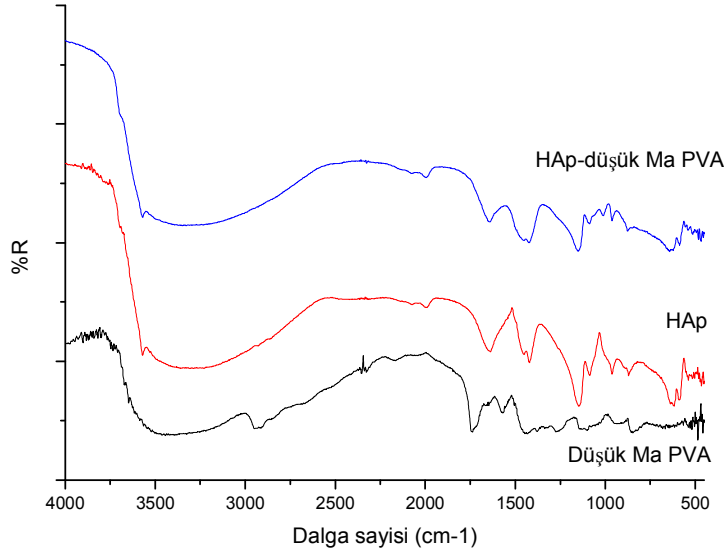
Şekil 7.47 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak etüvde kurutularak elde edilen yüksek Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

Çizelge 7.11’de farklı moleküler ağırlık kullanılarak hazırlanan kompozitlerin etüvde kurutularak elde edilen tozlarına ait bağların dalga sayıları gösterilmiştir.

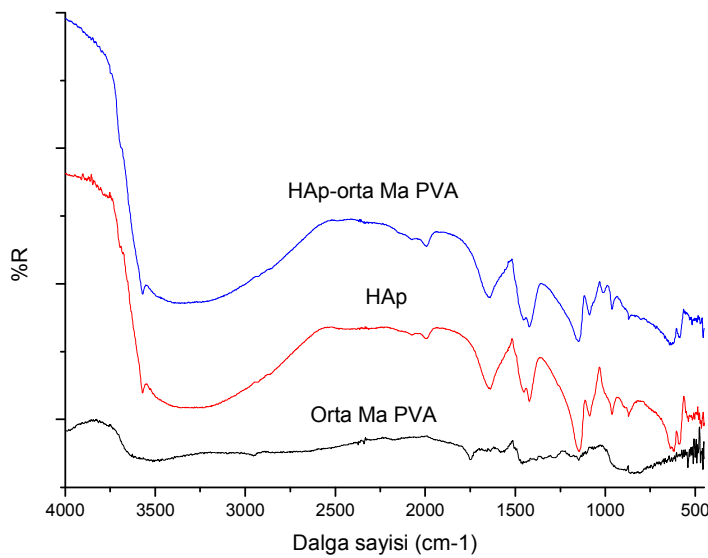
Çizelge 7.11 : Farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.

Numuneler	Dalga sayısı (cm ⁻¹)			
	OH ⁻	O-H-O	CO ₃ ⁻²	PO ₄ ⁻³
HAp-düşük Ma PVA	3566	1636	1449, 1417, 873	1147, 1085, 1006, 960, 873, 621, 623, 584
HAp-orta Ma PVA	3564	1639	1452, 1419, 867	1142, 1085, 1002, 960, 872, 622, 583
HAp-yüksek Ma PVA	3569	1636	1448, 1413	1144, 1084, 1005, 961, 622, 584

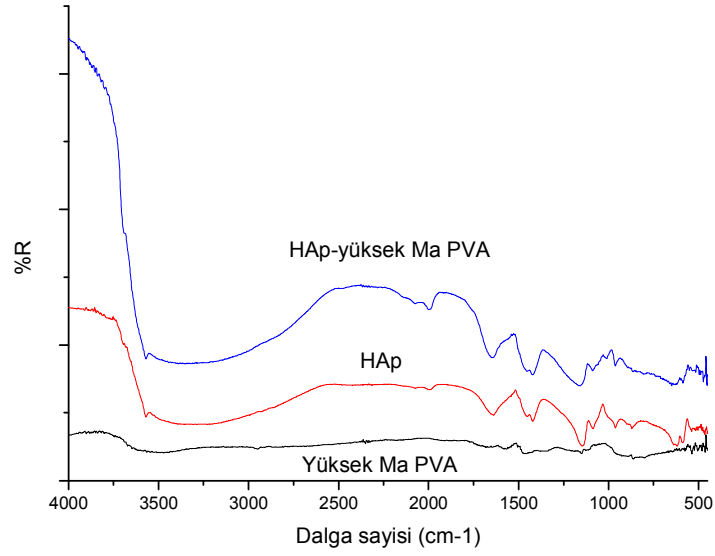
Şekil 7.48, 7.49 ve 7.50’de etüvde kurutulanan HAp-PVA ve HAp tozlarının FTIR spektraları karşılaştırılması verilmiştir. Etüvde kurutma yöntemiyle elde edilen ürünlerin FTIR spektraları ile polimer katkısız HAp karşılaştırılınca her ne kadar piklerde yer değiştirme gözlemlense de hidroksiapatitte bulunan karakteristik piklerden başka bir pik gözlenmemiştir. Dikkat çekici olan, polimer eklenmesinden sonra 1000 cm^{-1} civarında PO_4^{3-} bağlarının gözükmesidir.



Şekil 7.48 : Fiziksel karıştırma etüvde kurutma ile elde edilen HAp- düşük Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.

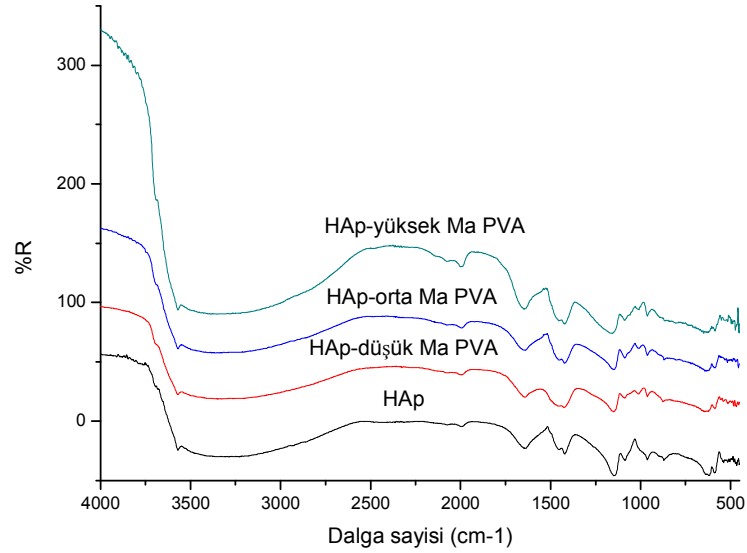


Şekil 7.49 : Fiziksel karıştırma etüvde kurutma ile elde edilen HAp- orta Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.



Şekil 7.50 : Fiziksel karıştırma etüvde kurutma ile elde edilen HAp- yüksek Ma PVA ile HAp karşılaştırılması.

Şekil 7.51’de fiziksel karıştırma yöntemiyle etüvde kurutularak elde edilen Hap-PVA (üç ayrı molekül ağırlığı) toz ürünler ile HAp’ın FTIR spektralarının karşılaştırılması verilmiştir.



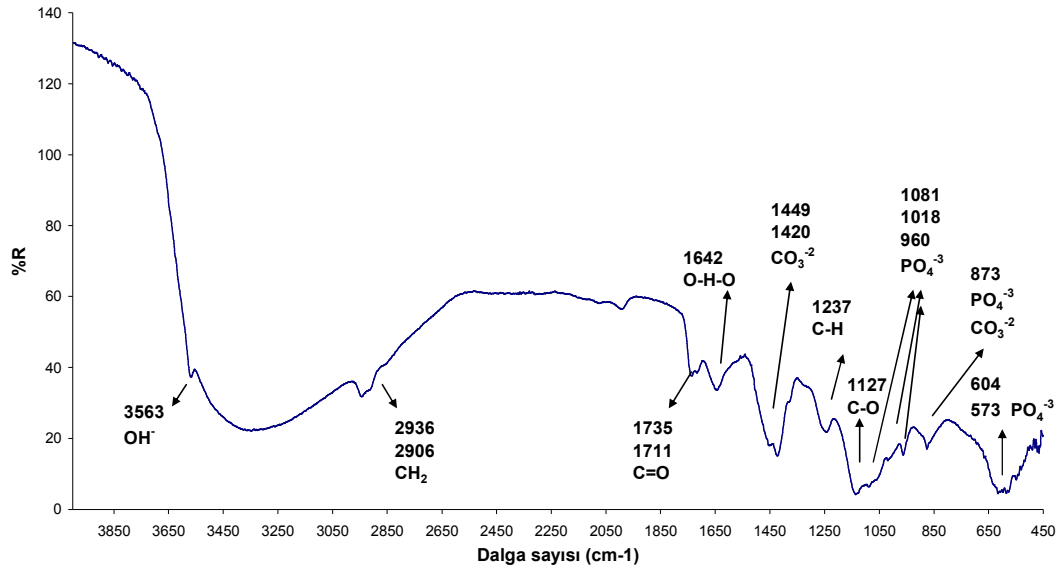
Şekil 7.51 : Fiziksel karıştırma yöntemiyle etüvde kurutulan toz ürünler ile HAp’ın FTIR spektralarının karşılaştırılması.

Yukarıdaki şekiller incelendiğinde, polimer eklendikten sonra bantların yer değiştirdiği gözlenmiştir. HAp-PVA sistemlerinde piklerin yer değiştirmesinin

hidrojen bağlarındaki değişiklikler ve/veya $[\text{OH}^-]-\text{Ca}^{+2}-[\text{OH}^-]$ bağlarının oluşmasıyla meydana gelmekte olduğu belirtilmiştir (Değirmenbaşı ve diğ., 2006).

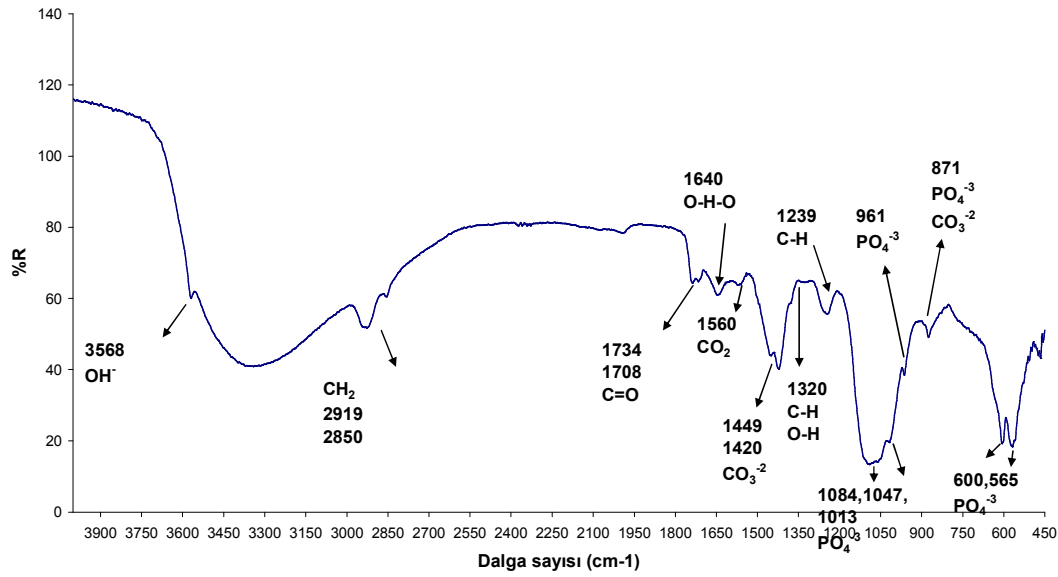
Püskürtmeli kurutucu ile elde edilen HAp-düşük Ma PVA, HAp-orta Ma PVA ve HAp-yüksek Ma PVA tozlarının FTIR spektralleri Şekil 7.52-7.54’de verilmiştir.

Fiziksel karıştırma Püskürtmeli kurutucu ile kurutma Düşük Ma PVA



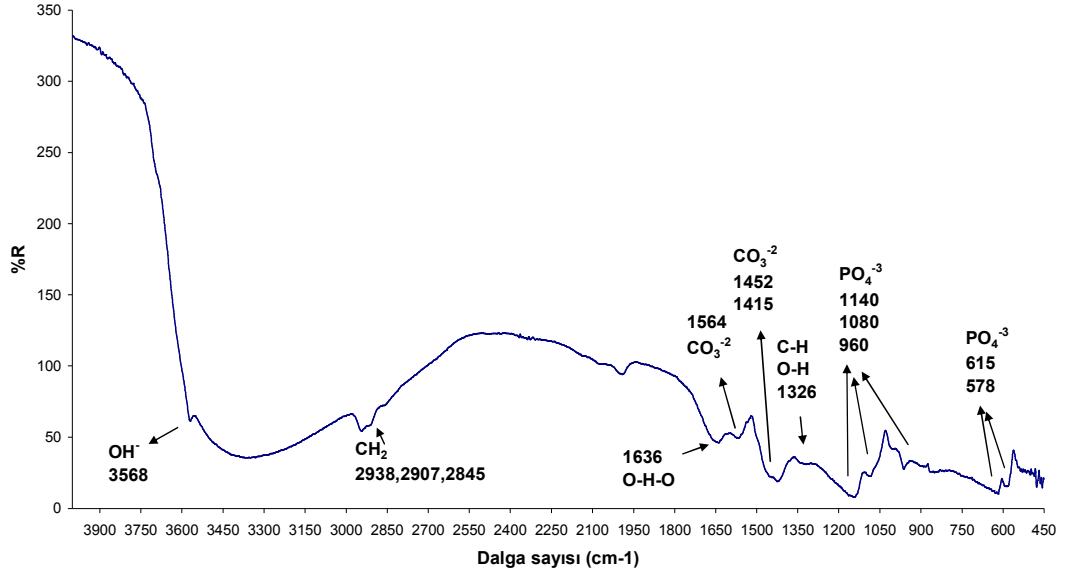
Şekil 7.52 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak püskürtmeli kurutucuyla elde edilen düşük Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

Fiziksel karıştırma Püskürtmeli kurutucu ile kurutma Orta Ma PVA



Şekil 7.53 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak püskürtmeli kurutucuyla elde edilen orta Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

Fiziksel karıştırma Püskürtmeli kurutucu ile kurutma Yüksek Ma PVA



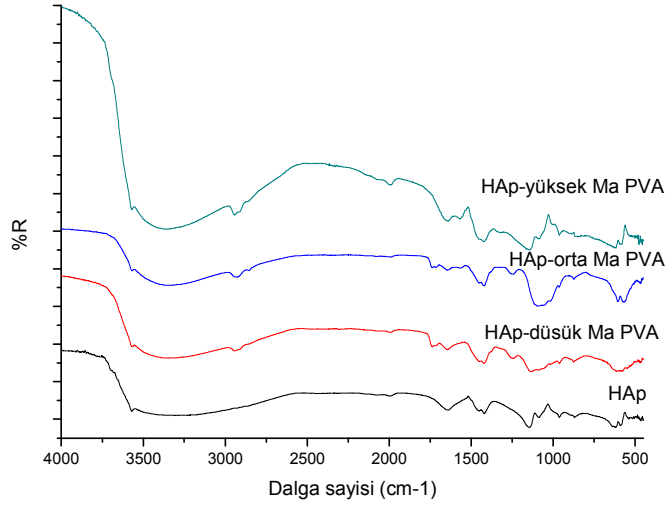
Şekil 7.54 : Fiziksel karıştırma yöntem kullanılarak püskürtmeli kurutucuyla elde edilen yüksek Ma PVA-HAp kompozit tozlarının FTIR spektrası.

Çizelge 7.12’ de püskürtmeli kurutucu ile elde edilen tozlar ve HAp’in sahip olduğu bağlar karşılaştırılmalı olarak verilmiştir.

Çizelge 7.12 : HAp ile farklı molekül ağırlığına sahip PVA kullanılan kompozitlerin sahip oldukları bağlar.

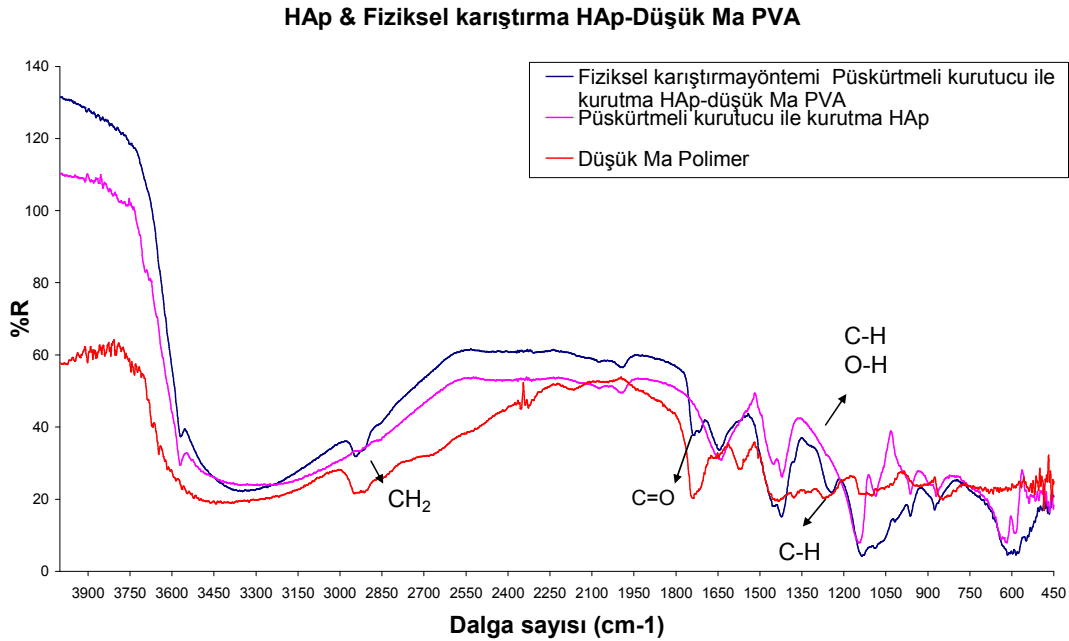
Numuneler	Dalga sayısı (cm ⁻¹)						
	OH ⁻	O-H-O	CO ₃ ⁻²	PO ₄ ⁻³	CH ₂	C-H	C=O
HAp	3567, 635	1634	1414, 1448	1140, 1083, 960, 868, 616, 583	-	-	-
HAp-düşük Ma PVA	3563, 1320	1642	1449, 1420, 873	1081, 1018, 960, 873, 604, 574	2936, 2906	1320, 1237	1735, 1711
HAp-orta Ma PVA	3568, 1320	1640	1560, 1449, 1420, 871	1084, 1047, 1013, 961, 871, 600, 565	2919, 2850	1320, 1239	1734, 1708
HAp-yüksek Ma PVA	3568, 1326	1636	1564, 1452, 1415,	1140, 1080, 960, 615, 578	2938, 2907, 2845	1326	-

Şekil 7.55’de fiziksel karıştırma yöntemiyle püskürtmeli kurutucudan elde edilen toz ürünleri ile HAp’ın FTIR spektralarının karşılaştırılması verilmiştir.



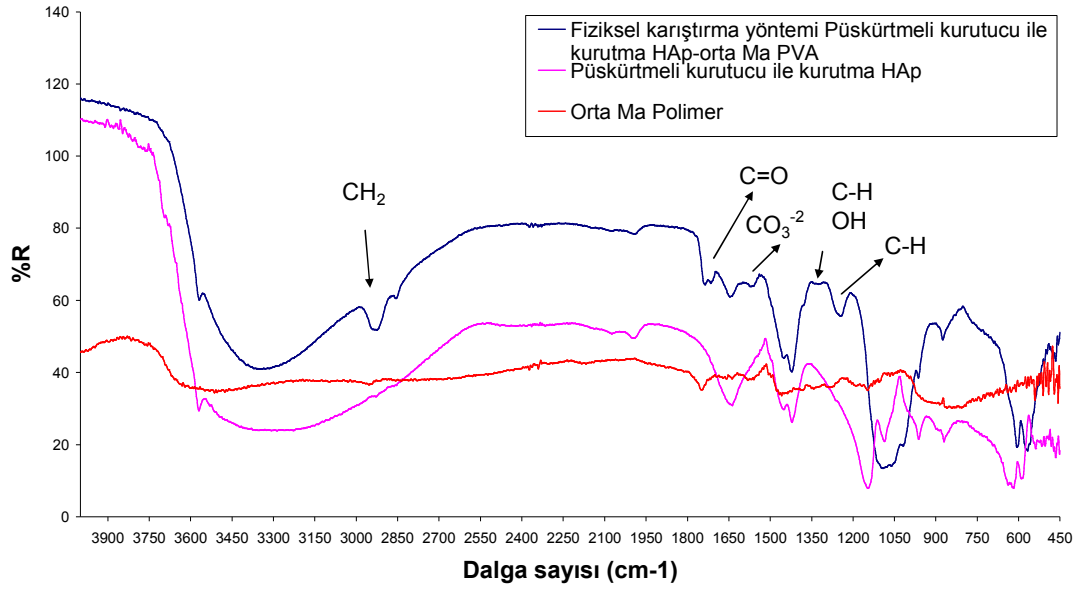
Şekil 7.55 : Fiziksel karıştırma yöntemiyle püskürtmeli kurutucuda kurutulmuş elde edilen toz ürünleri ile HAp’ın FTIR spektraları.

Şekil 7.56, 7.57 ve 7.58’de püskürtmeli kurutucudan elde edilen HAp numunesi ile düşük Ma PVA, orta Ma PVA ve yüksek Ma PVA kullanılarak püskürtmeli kurutmayla elde edilen numunelere ait FTIR spektraları aynı grafikte gösterilmiştir.



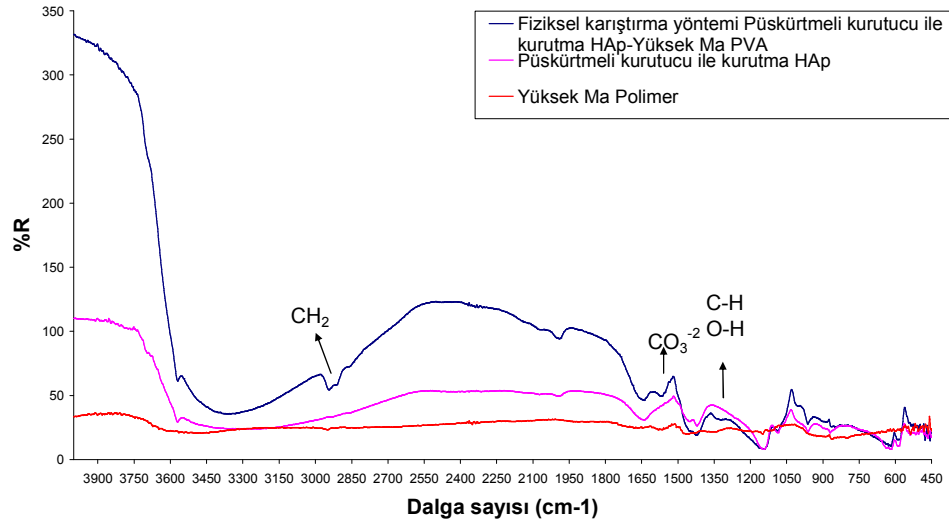
Şekil 7.56 : Püskürtmeli kurutucuda kurutulmuş elde edilen HAp ile HAp-düşük Ma PVA karşılaştırılması.

HAp & Fiziksel karıştırma HAp-Orta Ma PVA



Şekil 7.57 : Püskürtmeli kurutucuda kurutulmuş elde edilen HAp ile HAp-orta Ma PVA karşılaştırılması.

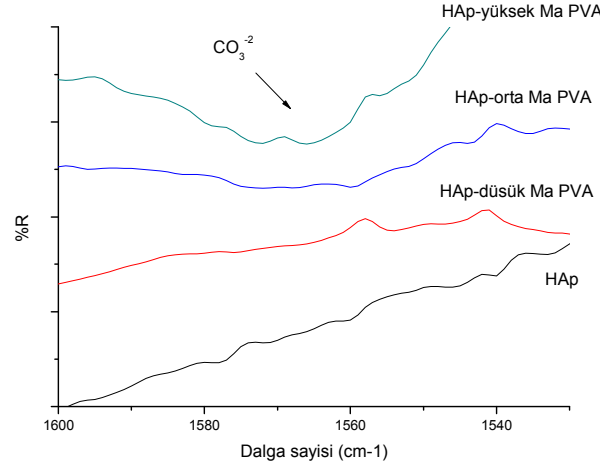
HAp & Fiziksel karıştırma HAp-Yüksek Ma PVA



Şekil 7.58 : Püskürtmeli kurutucuda kurutulmuş elde edilen HAp ile HAp-yüksek Ma PVA karşılaştırılması.

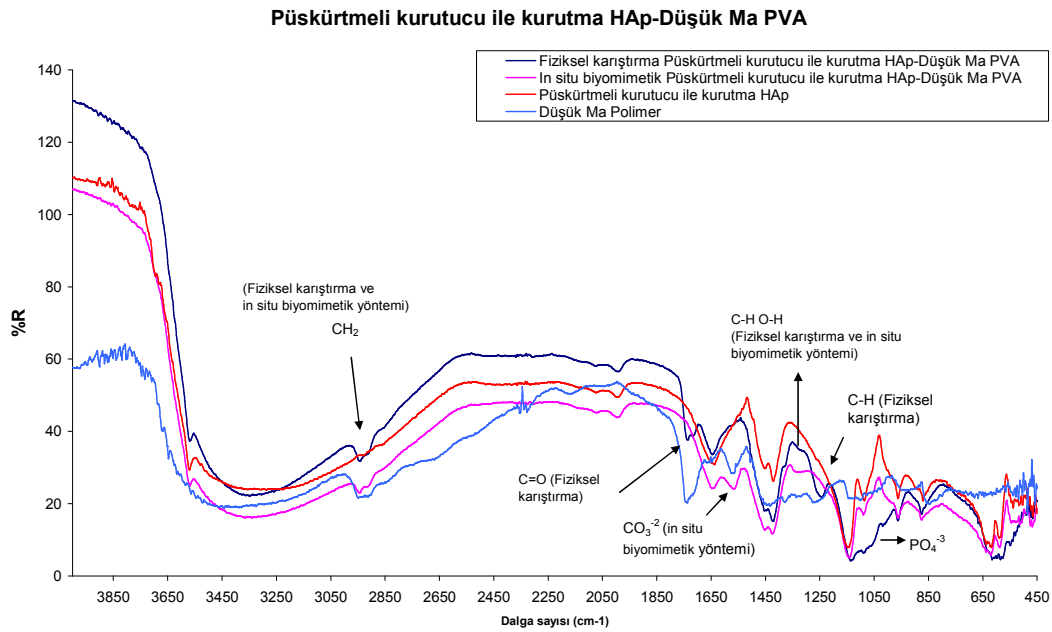
Şekil 7.52-7.58 ve Çizelge 7.12’de görüldüğü gibi, polimer eklenmesinden sonra kompozitlerde HAp FTIR spektrasında gözlenmeyen CH_2 , C-H, CO_3^{2-} , OH ve C=O bağları gözlenmiştir. Bu bağların gözlenmesi kompozitlerdeki polimer varlığını kanıtlamaktadır. Yüksek Ma PVA tam hidroliz olduğu için Bölüm 7.2.1.2’de detaylı bir şekilde anlatıldığı gibi, C=O bağı HAp-yüksek Ma PVA kompozitlerinde gözlenmemiştir. Şekil 7.56-7.58’den görüldüğü gibi polimer eklenmesinden sonra

CO_3^{-2} bağı orta Ma PVA ve yüksek Ma PVA içeren kompozitlerde gözlenmiştir. Şekil 7.59’da fiziksel karıştırma yöntemiyle elde edilip püskürtmeli kurutucu ile kurutulan kompozitlerin CO_3^{-2} bağının karşılaştırılmıştır. Polimerin molekül ağırlığı arttıkça, kompozitlerin CO_3^{-2} bağının şiddetinde artış görülmüştür.



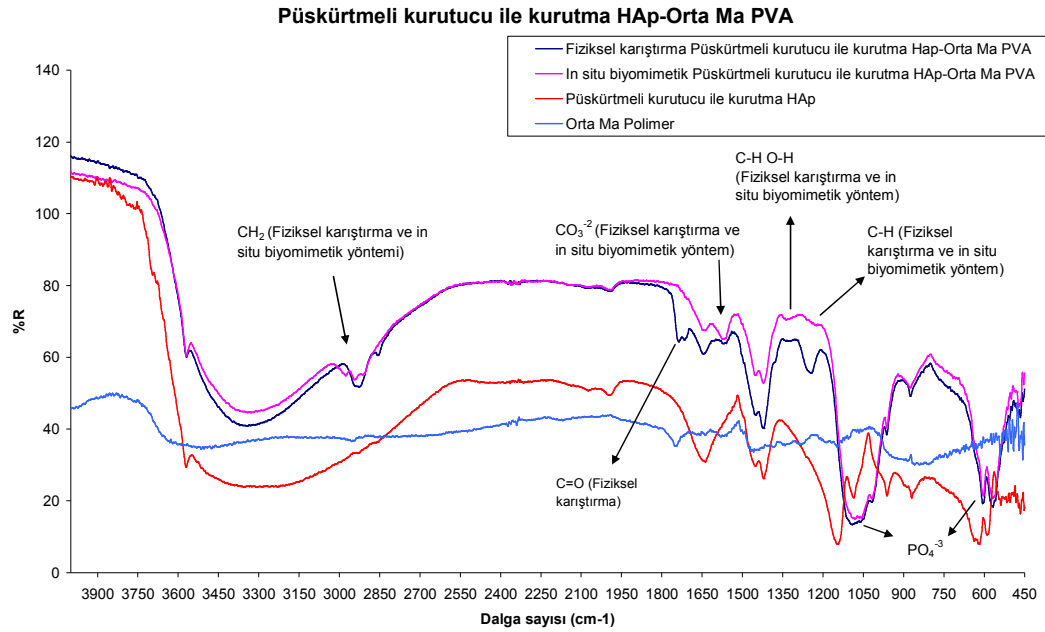
Şekil 7.59 : CO_3^{-2} bağının farklı molekül ağırlığında polimer içeren kompozitler için HAp ile karşılaştırılması.

Düşük Ma PVA, orta Ma PVA ve yüksek Ma PVA katılarak püskürtmeli kurutucuda yapılan in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma deneylerinin FTIR karşılaştırmaları Şekil 7.60-7.62 arasında verilmiştir.



Şekil 7.60 : Püskürtmeli kurutucuda farklı yöntemlerle elde edilen düşük Ma PVA içeren kompozitler ve HAp’ın karşılaştırılması.

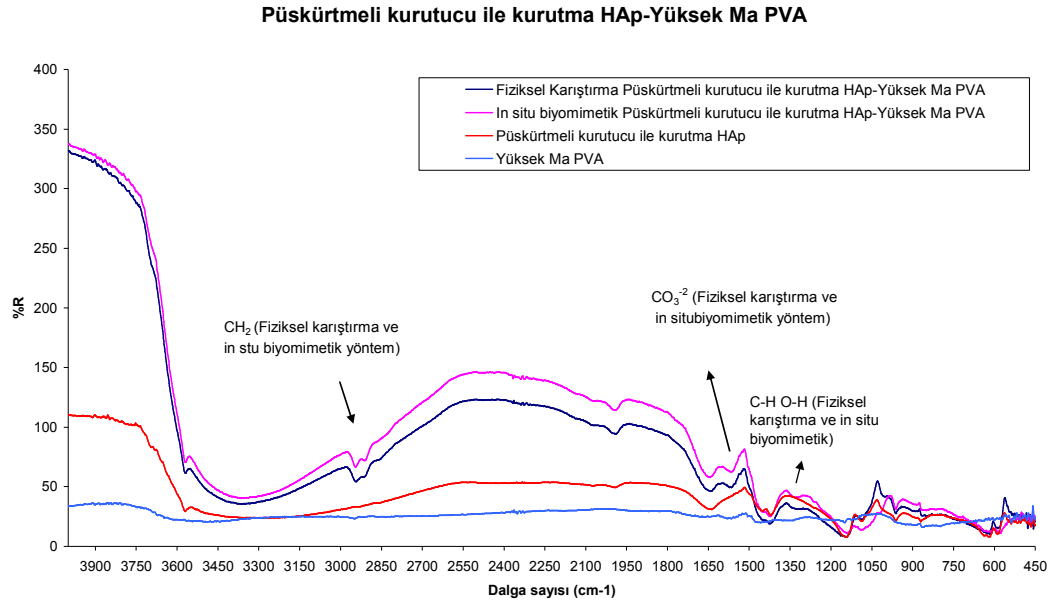
Şekil 7.60'dan da görülebileceği gibi düşük Ma PVA katılarak yapılan çalışmalarda, fiziksel karıştırma ve in situ biyomimetik yöntemleri arasındaki en belirgin farklılıklar şöyle sıralanabilir: PVA'da bulunan 1736 cm^{-1} 'de görülen pik fiziksel karıştırmada 1735 ve 1711 cm^{-1} 'de görülürken in situ biyomimetik yönteminde gözlenmemiştir; 1564 cm^{-1} 'deki CO_3^{2-} piki ise in situ biyomimetikte yine 1564 cm^{-1} 'de gözükmüş ama fiziksel karıştırmada görülmemiştir. Ayrıca, PVA'dan gelen C-H bağı fiziksel karışımla elde edilen kompozitte gözlenmiştir. 1310 cm^{-1} civarında gözlenen C-H O-H pikleri fiziksel karıştırmayla elde edilen kompozitte daha yüksek şiddette görülmüştür. Polimer eklenmesinden sonra fiziksel karıştırmayla elde edilen kompozitin 600 ve 1100 cm^{-1} civarındaki PO_4^{3-} pikinin in situ biyomimetik yöntemiyle ve polimer katkısız elde edilen HAp'e nazaran daha geniş olduğu görülmüştür.



Şekil 7.61 : Püskürtmeli kurutucuda farklı yöntemlerle elde edilen yüksek Ma PVA içeren kompozitler ve HAp karşılaştırılması.

Şekil 7.61'de görülebileceği gibi, orta Ma PVA ile yapılan çalışmalarda fiziksel karıştırma yönteminde düşük Ma PVA ile üretilen kompozitlerde görülmeyen 1560 cm^{-1} civarındaki CO_3^{2-} piki, her iki yöntemle elde edilen kompozitlerde görülmüştür. Bu numunelerde de fiziksel karıştırmada görülen C-H bandının şiddeti in situ biyomimetik yöntemle nazaran daha şiddetlidir. Püskürtmeli kurutucuyla orta Ma PVA ile üretilen kompozitlerin hepsinde polimer eklenmesinden sonra PO_4^{3-} piklerinin, HAp'deki piklere nazaran genişlediği ve piklerin yer değiştirdiği

görülmüştür. PVA'dan gelen C=O piki (1734 ve 1708 cm^{-1}) fiziksel karıştırma ile elde edilen kompozitlerde gözlenmiştir. Polimer eklenmesinden sonra CH_2 pikleri, fiziksel karıştırmada (2919 ve 2850 cm^{-1}) ve in situ biyomimetik yöntemle (2973, 2939 ve 2903 cm^{-1}) elde edilen ürünlerde görülmüştür.



Şekil 7.62 : Püskürtmeli kurutucuda farklı yöntemlerle elde edilen yüksek Ma PVA içeren kompozitler ve HAp karşılaştırılması.

Yüksek Ma PVA'da 1740 cm^{-1} civarında C=O bandı bulunmaması sebebiyle in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemlerinde yüksek Ma PVA eklenerek yapılan kompozitlerde C=O bandı gözlenmemiştir. Polimer eklenmesinden sonra her iki yöntemde de CH_2 ve C-H, O-H pikleri gözlenmiştir.

7.2.2.3 Partikül boyut analizleri

Fiziksel karıştırma yöntemiyle üretilen numunelerin partikül boyut dağılımının belirlenmesi amacıyla Mastersizer ile ölçüm yapılmıştır. Çizelge 7.13'de ölçümler gösterilmiştir.

In situ biyomimetik yönteminde olduğu gibi fiziksel karıştırma yönteminde de püskürtmeli kurutucuda kurutularak elde edilen partikül dağılımı daha dar bir aralıktadır ve ortalama boyut, çöktürmeyle elde edilen partikül boyutuna nazaran daha ufaktır. Püskürtmeli kurutucuda kurutularak in situ biyomimetik yöntemiyle elde edilen numunelerin ortalama partikül boyutu, HAp-yüksek Ma PVA harici, fiziksel karışımdan elde edilenlerden daha büyüktür.

Çizelge 7.13 : Fiziksel karıştırma yöntemiyle elde edilen numunelerin partikül boyut dağılımları.

Numuneler	d(0.1)	d(0.5)	d(0.9)	Ortalama boyut (µm)
HAp (Püskürtmeli kurutucu)	2.11	3.823	7.151	4.477
<i>Etüvde kurutma</i>				
HAp-düşük Ma PVA	1.350	5.494	27.643	10.572
HAp-orta Ma PVA	1.838	9.292	26.574	12.015
HAp-yüksek Ma PVA	1.561	6.852	25.602	10.717
<i>Püskürtmeli kurutucu ile kurutma</i>				
HAp-düşük Ma PVA	2.225	3.513	5.647	3.764
HAp-orta Ma PVA	2.23	3.525	5.600	3.757
HAp-yüksek Ma PVA	2.307	3.981	6.930	4.350

Çizelge 7.14’de ZetaPals ile ölçülen numune ortalama boyutları gösterilmiştir.

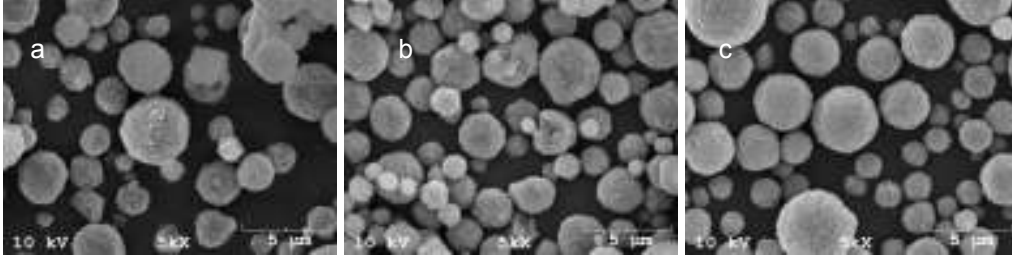
Çizelge 7.14 : Numunelerin ortalama boyutları.

Numuneler	Ortalama boyutu
<i>Etüv ile kurutma</i>	
Hap-düşük Ma PVA	234.6 nm
Hap-orta Ma PVA	246.5 nm
HAp-yüksek Ma PVA	202.8 nm
<i>Püskürtmeli kurutucu ile kurutma</i>	
Hap-düşük Ma PVA	2.151 µm
Hap-orta Ma PVA	2.100 µm
HAp-yüksek Ma PVA	2.942 µm

In situ biyomimetik yönteminde olduğu gibi, fiziksel karıştırma yönteminde de ZetaPals analiz sonuçları etüvde kurutma için ortalama partikül boyutunu nano boyut olarak vermiştir. Mastersizer analizinden mikro boyutta elde edilmesinin nedeninin aglomerasyon olduğu düşünülmüştür. Etüvde kurutma yönteminde, polimerin molekül ağırlığı arttıkça partikül boyutunda azalma gözlenmesine rağmen fiziksel karıştırmada bu azalma gözlenmemiştir. In situ biyomimetik yöntemde moleküler düzeyde boyut kontrolü sağlanabilmektedir (Mollazadeh ve diğ., 2007b). Fiziksel karıştırmada düşüşün gözlenmemesinin nedeni partikül boyutundaki kontrolün in situ biyomimetik yöntemdeki kadar iyi sağlanamaması olabilir.

7.2.2.4 SEM analizleri

Şekil 7.63’de püskürtmeli kurutucu ile elde edilen HAp, in situ biyomimetik yöntemiyle elde edilen HAp-düşük Ma PVA ve fiziksel karıştırmayla elde edilen HAp-düşük Ma PVA toz ürünlerine ait SEM fotoğrafları verilmiştir.



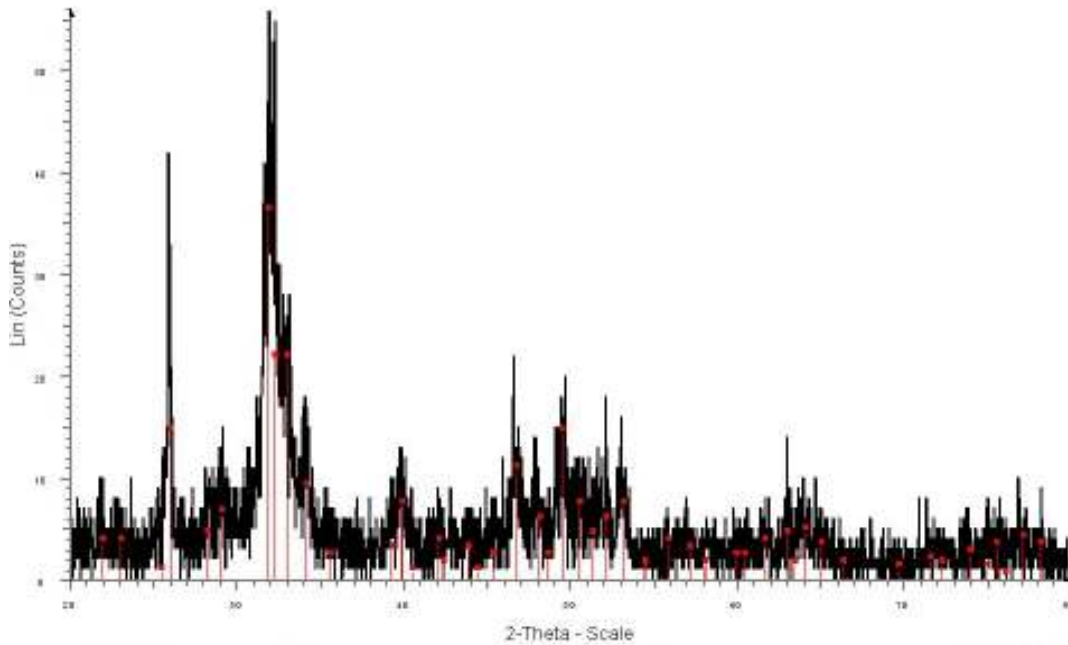
Şekil 7.63 : (a) HAp (b) Fiziksel karıştırma HAp-düşük Ma PVA (c) In situ biyomimetik HAp-düşük Ma PVA.

Şekil 7.63'e göre in situ biyomimetik yöntemiyle elde edilen küreciklerin, fiziksel karıştırmaya nazaran daha düzgün küresel şekle sahip olduğu görülmüştür.

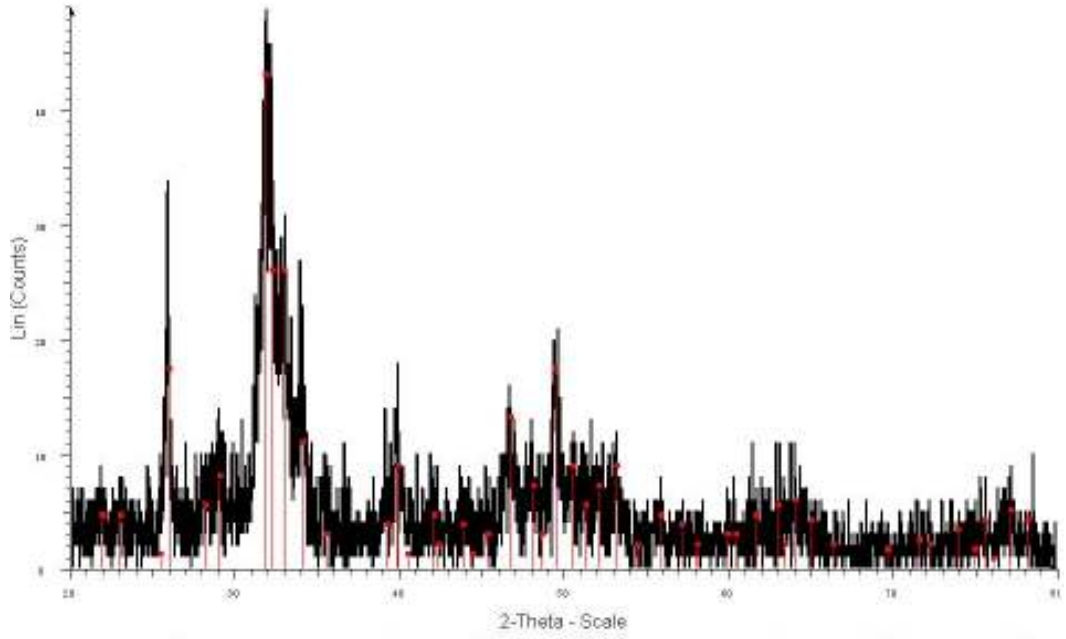
7.3 HAp-Kitosan Kompozit Deney Sonuçları

7.3.1 XRD analizleri

Şekil 7.64 ve 7.65'de sırasıyla hava giriş sıcaklığı 433.15 K (160 °C) ve 393.15 K (120 °C) olarak püskürtmeli kurutucuya verilen HAp-kitosan kompozitlerin XRD desenleri gösterilmiştir.



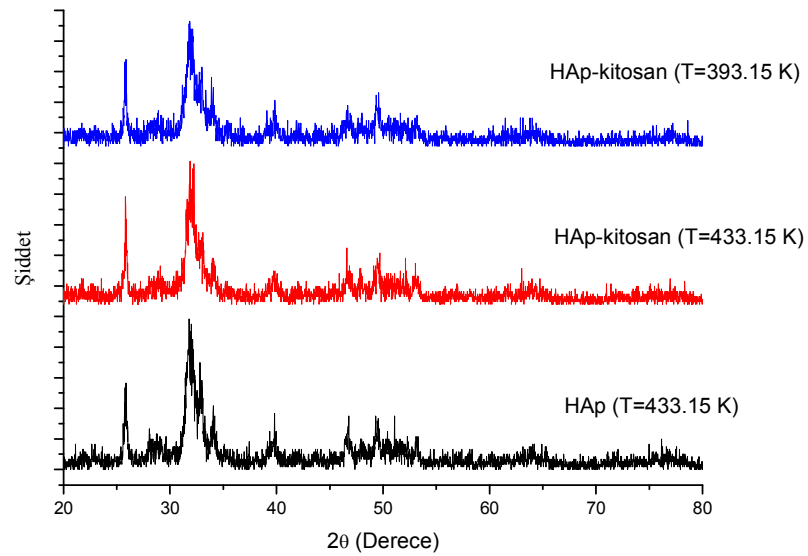
Şekil 7:64 : HAp-kitosan $T_{giriş}=433.15$ K.



Şekil 7.65 : HAp-kitosan $T_{giriş}=393.15$ K.

Şekil 7.64 ve 7.65'deki XRD desenleri nano-kristal apatit varlığını işaret etmektedir (Sukhodub, 2009). Ayrıca geniş XRD difraksiyonu düşük kristallliği göstermektedir (Wang ve diğ., 2009; Zhang ve Yokogawa, 2008).

Şekil 7.66'da HAp ile HAp-kitosan kompozitlerinin XRD desenleri karşılaştırılmalı olarak gösterilmiştir.



Şekil 7.66 : HAp ve HAp-kitosan kompozitlerinin XRD desenlerinin karşılaştırılması.

Şekil 7.66'dan da görülebileceği gibi farklı sıcaklıklarda yapılan beslemeler piklerin yerlerinde önemli bir değişime sebep olmamıştır.

Çizelge 7.15'de püskürtmeli kurutucu ile elde edilen HAp-kitosan tozlarının TOPAS 3 paket program yardımıyla hesaplanan kristal boyutu ve kristallik derecesi gösterilmiştir.

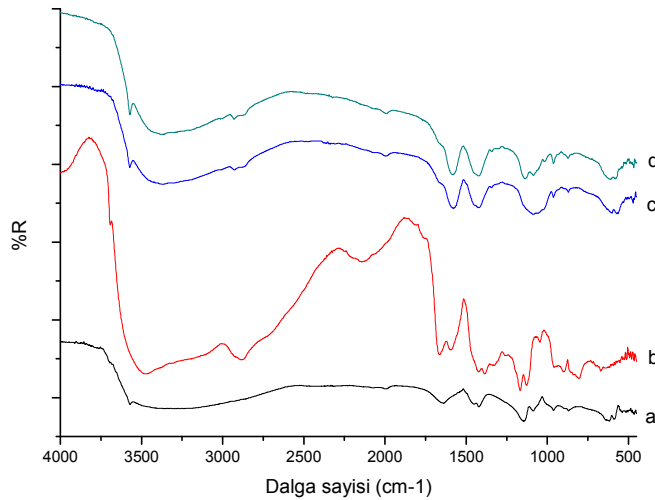
Çizelge 7.15 : Fiziksel karıştırma ile püskürtmeli kurutma yöntemiyle elde edilen tozların ortalama kristallik boyutu ve kristallik derecesi.

Numune	Kristal boyutu (nm)			Kristallik derecesi (%)
	(002)	(211)	(310)	
HAp-kitosan ($T_{hava}=433.15$ K)	40.8	10.3	14.3	19.75
HAp-kitosan ($T_{hava}=393.15$ K)	36.0	8.8	8.7	23.03

Çizelge 7.15'den de görülebileceği gibi sıcaklık düşüncü kristal boyutu azalmış, kristallik derecesi artmıştır. Mobasherpour ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hidroksiapatitin maruz kaldığı kalsinasyon sıcaklığı arttıkça HAp'in kristal boyutunun arttığı gözlemlenmiştir. 373.15 K'de (100°C) kalsine edildiği zaman kristal boyutu 7.75 nm iken 723.15 K'de (450°C) kalsine edildiği zaman 8.01 nm bulunmuştur (2007).

7.3.2 FTIR analizleri

Şekil 7.67'de HAp ile HAp-kitosan toz ürünlerinin FTIR spektralarının karşılaştırılması gösterilmiştir. Çizelge 7.16'da bağlar hakkında detaylı bilgi gösterilmiştir.



Şekil 7.67 : (a)HAp (b)Kitosan (c)HAp-kitosan $T_{giriş}=433.15$ K, (d) $T_{giriş}=393.15$ K.

Çizelge 7.16 : Kitosan ve HAp-kitosan kompozitlerine ait bağlar.

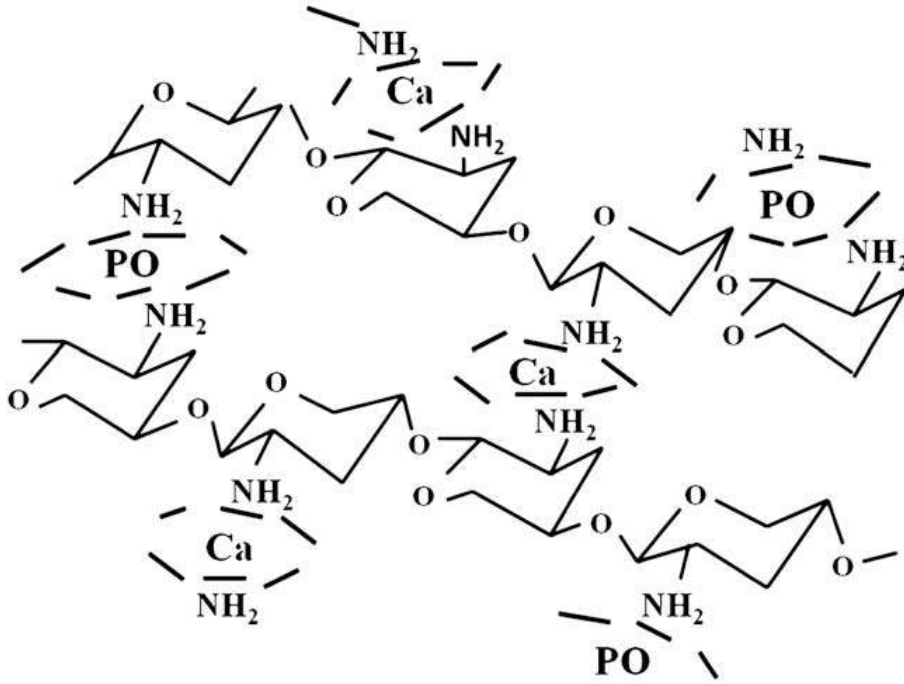
	CH	CO ₃	C=O	N-H	NH ₂	C-O	O-H	PO ₄ ⁻³
Kitosan	2923, 2874, 1421, 1382	2110	1655 (amid I)	3470, 1655	1584 (amid II)	1163, 1122, 1041	3690, 3470	-
HAp-kitosan (T_{giriş}=160 °C)	2919, 2858, 1340	1415	-	-	1571	-	3570, 3367	1076, 959, 870, 600, 563
HAp-kitosan (T_{giriş}=120 °C)	2922, 2858, 1341	1415	-	-	1576	1129	3568, 3359	1083, 961, 859, 606, 575

FTIR spektrasında kitosanın karakteristik pikleri 3470 cm⁻¹ civarında N-H gerilme vibrasyonu (stretching vibration), 1655 cm⁻¹ ve 1584 cm⁻¹ civarında amid I ve amid II karakteristik pikleri sırasıyla gözlenmiştir. 1421 cm⁻¹ ve 1382 cm⁻¹ piki CH₃ simetrik kavis (bending) modu ve 1163 cm⁻¹, 1122 cm⁻¹ ve 1041 cm⁻¹ pikleri C-O gerilme vibrasyonlarını (ν(C-O-C)) göstermektedir (Thein-Han ve Misra, 2009). Kitosan ile HAp-kitosan kompozitlerin FTIR spektralarının karşılaştırılmasıyla HAp ve kitosanın karakteristik piklerinin kompozitlerde bulunduğu anlaşılmıştır. HAp'in karakteristik pikleri olan 3567 cm⁻¹ ve 635 OH⁻ pikleri, 1140 cm⁻¹, 1083 cm⁻¹, 960 cm⁻¹, 868 cm⁻¹, 616 cm⁻¹ ve 583 cm⁻¹ fosfat pikleri HAp FTIR spektrasında gözlenmiştir. HAp FTIR spektrasıyla karşılaştırınca, HAp-kitosan kompozitleri kitosan varlığını kanıtlayan ek pikler göstermiştir; 2920 cm⁻¹ ve 2858 cm⁻¹ civarında CH₂ simetrik ve asimetrik gerilme pikleri ve 1570 civarında amid II bağı gözlenmiştir (Wilson ve Hull, 2008). Kompozitlerdeki 1079 cm⁻¹ civarındaki bağ, selüloz-ester tip absorpsiyon modları ile C-O-C zincir ve köprü vibrasyonel modlarını göstermektedir (Chen ve diğ., 2002; Wilson ve Hull, 2008). Kumar ve arkadaşları da 1079 cm⁻¹ civarındaki fosfat bağının kitosan eklenmesinden etkilendiğini gözlemiştir. Kitosan eklenmesinden sonra fosfat bağında genişleme gözlenmiştir (Kumar ve diğ., 2008). Çekimde fosfat bağları ile C-O-C bağları birleşmiş gözükmemektedir.

Kitosan, kitosan-metal komplekslerinde hangi metal iyonlarının kitosanın amino gruplarıyla koordine olacağına göre karakterize edilir. Kitosan, HAp ile kombine edildikten sonra 1584 cm⁻¹ civarındaki glikozaminin amid II, kompozitlerde daha düşük dalga sayılarına (1576 cm⁻¹, 1571 cm⁻¹) gitmiştir ve 1250 cm⁻¹ civarındaki

glikozaminin amid III bağı yok olmuştur. Bu kitosan ile HAp arasında glikozamin aminonun hidrojen bağları ile HAp hidroksisi arasında ve Ca^{+2} ile glikozamin aminonun şelat oluşumunu göstermektedir (Kim ve diğ., 2007).

Klinkaewnarong ve arkadaşları, kalsiyum nitrat ve diamonyum hidrojen reaktantları ve kitosan kullanarak HAp-kitosan toz ürünlerini üretmişlerdir. Çalışmalarına göre, kalsiyum/fosfat başlangıç maddeleri karboksil gruplardan çözünmektedir ve ardından kitosanların amino gruplarıyla etkileşime geçmektedir. Şekil 7.68’de kitosan ile kalsiyum/fosfat iyonları arasındaki şelat mekanizmasını gösterilmiştir. Kalsiyum/fosfat iyonları ile kitosan arasındaki kimyasal bağlanmaya bağlı olarak, kalsiyum ve fosfat iyonları homojen olarak polimerize edilmiş öncü (precursor) içerisinde moleküler düzeyde hapsolmuşlardır (2009).



Şekil 7.68 : Kitosan ile kalsiyum/fosfat iyonları arasındaki şelat mekanizmasının şematik gösterimi (Klinkaewnarong ve diğ., 2009).

Ayrıca, Thein-Han ve Misra, ticari HAp ile kitosan kullanarak ürettikleri nano-kompozit yapı iskelelerinde (scaffold) benzer bir yorumda bulunmuşlardır. Çalışmalarına göre, nano-kompozit yapı iskelesi içerisinde, organik kitosan ağının eşit oranda HAp nanopartiküllerini kapladığını ve etkileşimlerin kemikteki bileşenler arasındaki etkileşimlere benzer olabileceğini söylemişlerdir. Olası etkileşimler, HAp’in Ca^{+2} ve PO_3^{-4} yüklü türleri ile kitosanın NH_3^+ türleri arasındadır (2009).

Kumar ve arkadaşları 2008 senesinde yaptıkları çalışmada kitosan varlığında kalsiyum hidroksit ve fosforik asit kullanarak hibrid hidroksiapatit-kitosan film üretmişlerdir. Kalsiyum hidroksit ve fosforik asitle ıslak çöktürme yöntemine göre HAp üretiminin araştırıldığı bir çalışmaya göre, HAp üretiminde öncü faz amorf kalsiyum fosfat olabilir ve amorf kalsiyum fosfat kristal HAp'e ani pH düşüşünden birkaç dakika önce dönüşmektedir. Başka bir deyişle, pH sabit bir şekilde düşmeye başladığı zaman, reaksiyon amorf kalsiyum fosfat, Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonları içermektedir. Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında pH düşmeye başladığı zaman fosforik asitle beraber kitosan reaksiyon karışımına verilmiştir. Kitosan molekülleri amorf kalsiyum fosfat ve Ca^{+2} ile PO_4^{-3} iyonlarıyla etkileşime girmiş olabilir. Kitosanın hidrofilik ve sulu elektrolit çözeltilerdeki reaktif doğası sebebiyle inorganik iyonlarla etkileşime geçebilir. Evvelce bahsedildiği gibi kitosan ve türevleri geçiş metal iyonlarına karşı şelat oluşturma özelliğine sahiptirler. Fakat, Ca^{+2} iyonlarını şelatlama yeteneği düşük olmakla birlikte fosforilasyona bağlı olarak, şelatlama yeteneği gelişebilmektedir. Ayrıca, metal iyonlarının amin ve amid gruplarıyla şelatlanmasının sadece yüksek bazik ($\text{pH} > 12$) çözeltilerde etkili olduğu belirlenmiştir. Yüksek bazik çözeltilerde $-\text{NH}_2$ gruplarından hidrojen ayrılması görülebilir ve daha sonra gruplar metal iyonlarına bağlanabilir. Kumar ve arkadaşları, çözelti pH'nın sürekli azalması ve Ca-kitosan komplekslerinin zayıf dayanıklılığını göz önüne alarak, Ca^{+2} iyonları ile $-\text{NH}_2$ gruplarının şelat oluşturmalarının olası gözükmediğini belirtmişlerdir. Kitosan ile PO_4^{-3} iyonlarının etkileşimi hakkındaki literatür bilgileri göstermiştir ki hem asidik hem de bazik çözeltilerde kitosan PO_4^{-3} iyonlarına ilgi duymaktadır ve çalışmalarında kullandıkları deneysel koşullarda fosforilasyona uğrama eğilimine sahiptirler. Çalışmalarda, özellikle kitosanın fosforalizasyonu amaçlanmıştır. Fosforilasyon için kullanılan reaktanlar; methansülfonik (methanesulphonic) asit içerisindeki P_2O_5 , H_3PO_3 veya formaldehit içerisinde dietil hidrojen fosfit (phosphite) ve üre ile dimetilformamid içerisinde H_3PO_4 'dir. Bu yöntemlerde, PO_4^{-3} , HPO_4^{-2} veya H_2PO_4 iyonları $-\text{NH}_2$ ve/veya kitosan üzerindeki OH^- gruplarıyla reaksiyona Eşitlik 7.3 ve 7.4'de görüldüğü gibi girmektedir.



Kumar ve arkadaşlarının çalışmasında kitosan çözeltisi reaksiyon karışımına sulu H_3PO_4 çözeltisiyle, reaksiyon karışımının pH'ı 11 olduğunda eklenmeye başlanmaktadır. Reaksiyon sonunda pH 6'ya düşmektedir. Bu durumda, çalışmalarında kitosanın fosforilasyonu (muhtemelen eşitlik 7.3 ve 7.4'e benzer şekilde) mümkündür. Fosforilize edilmiş gruplarla kitosan amorf kalsiyum fosfata kuvvetli bir şekilde bağlanabilir ve amorf kalsiyum fosfatın kristal HAp'e dönüşümünü zorlaştırabilir. Bu sebeple, belki de yönlendirilmiş nano-HAp kristalleri oluşabilir (Kumar ve diğ., 2008).

Bizim çalışmamızda da kalsiyum hidroksite fosforik asit-kitosan çözeltisi damla damla beslenirken, karışımın pH'ı 1-1.5 saat boyunca pH 12'in üzerinde kalmaktadır. Bu sebeple başlangıçta Klinkaewnarong ve arkadaşlarının belirttiği gibi Şekil 7.67'deki şelatlaşma etkileşimi meydana gelebilir. Daha sonra, Kumar ve arkadaşlarının bahsettiği gibi ani bir pH düşüşü gözlenmektedir. Reaksiyon süresince NaOH çözeltisi yardımıyla pH 9 civarında tutulmuştur. Fakat, pH düşüşü esnasında Eşitlik 7.3 ve 7.4'deki reaksiyonlar da meydana gelmiş olabilir. Kumar ve arkadaşlarının belirttiği gibi pH düşüşü esnasında çözeltide amorf kalsiyum fosfat, Ca^{+2} ve PO_4^{-3} iyonları bulunmaktadır. Sonuç olarak, yukarıdaki bilgiler ışığında, bu çalışmada elde edilen kompozitin oluşum mekanizması için, kitosanın öncelikle amorf kalsiyum fosfatla etkileşime geçtiği ve sonra kristal HAp oluşumunun gerçekleştiği yorumu yapılmıştır.

7.3.3 XRF analizleri

Şekil 7.17'de görüldüğü gibi elde edilen HAp-kitosan kompozitinin ($T_{giriş} = 433.15$ K) Ca/P oranının belirlenmesi amacıyla XRF analizi yapılmıştır.

Çizelge 7.17 : HAp-kitosan ile sade HAp'in Ca/P oranı.

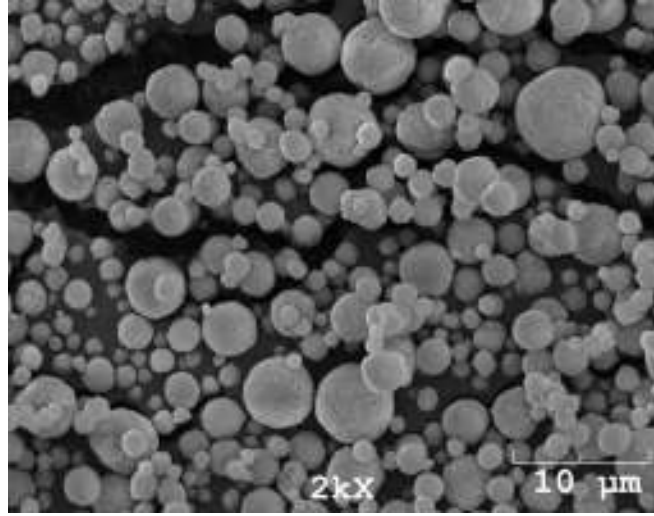
Numune	CO ₂ (% ağırlık)	P ₂ O ₅ (% ağırlık)	CaO (% ağırlık)	Ca/P (molar oran)
HAp	10.2842	37.5861	49.4388	1.665
HAp-kitosan	20.4419	31.1277	42.3198	1.721

PVA katkısında olduğu gibi kitosan eklendiği zaman da Ca/P oranında artış gözlenmiştir. Daha önceden bahsedildiği gibi bunun nedeninin karbonatların fosfat iyonlarıyla yer değiştirmesi olduğu düşünülmüştür. CO₂'deki belirgin artış da bunu desteklemektedir. Ca/P oranının yüksek oluşu yüksek miktarda CO₃⁻² ve hidroksil iyonlarının kurutulmuş ürünlerde bulunması olabilir (Zhang ve Yokogawa, 2009).

Bulunan Ca/P stokiyometrik oranı insan kemiğinin Ca/P oranına (1.75) yakındır (Geçer ve diğ., 2009).

7.3.4 SEM analizleri

Şekil 7.69’da HAp-kitosan kompozitlerinin SEM fotoğrafları gösterilmiştir. Elde edilen mikrokürelerin büyük bir çoğunluğu düzgün şekle sahiptir. Partikül boyutlarının genelde 1-5 μm civarında olduğu görülmüştür. Partikül boyut dağılımı düzgün gözükmemektedir ve mikroküreciklerin çoğu katı kürecikler şeklindedir.



Şekil 7.69 : HAp-kitosan SEM fotoğrafı ($T_{\text{giriş}}=433.15\text{ K}$).

Hava giriş sıcaklığının 433.15 K (160 $^{\circ}\text{C}$) olduğu çalışmada, kurutma odacığına numune yapışmasının daha az olduğu ve bu nedenle toz ürün kütle kazanımı açısından verimin, 393.15 K’deki (120 $^{\circ}\text{C}$) kütle veriminden daha yüksek olduğu görülmüştür. Püskürtmeli kurutucu kapasitesi buharlaştırılan su miktarıyla ölçülmektedir. Evaporasyon kuruyan havanın giriş ve çıkış sıcaklıkları arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. Bu sıcaklık farkının artması hem püskürtmeli kurutucunun kapasitesi artırmakta hem de nozulu terkeden damlacığın daha etkin kurumasına sebep olmakta ve böylece duvar birikmesini (wall deposition) azaltmaktadır (Patel ve diğ., 2009).

7.3.5 Partikül boyut analizleri

Çizelge 7.18’de Zetapals ile ölçülen ortalama partikül boyutları bulunmaktadır. Yüzey aktif madde olarak %1 SDS kullanılmıştır.

Çizelge 7.18 : HAp-kitosan tozlarının ortalama partikül boyutları.

Numune	Ortalama boyut (μm)
HAp-kitosan ($T_{\text{hava}}=433.15 \text{ K}$)	2.718
HAp-kitosan ($T_{\text{hava}}=393.15 \text{ K}$)	2.676

Partikül boyut analizi sonucuna göre kurutma sıcaklığının düşmesi, partikül boyutunda çok önemli olmayan bir azalmaya sebep olmuştur. Kitosan mikrokürelerinin püskürtmeli kurutucu ile elde edildiği bir çalışmada giriş sıcaklığı 413.15 K (140 $^{\circ}\text{C}$), 433.15 K (160 $^{\circ}\text{C}$) ve 453.15 K (180 $^{\circ}\text{C}$) olarak belirlenmiş ve elde edilen mikroküreciklerin boyutlarında belirgin bir farklılık görülmemiştir (He ve diğ., 1999).

8. VARGILAR VE ÖNERİLER

Bu çalışma kapsamında HAp-polimer kompozitlerinin üretilmesi amaçlanmıştır. Kompozit oluşturmak için seçilen polimerler PVA ve kitosandır.

Farklı kurutma yöntemleri, farklı üretim yöntemleri ve farklı molekül ağırlığında polimer kullanımının kompozitler üzerindeki etkilerinin incelenmesi amacıyla HAp-PVA kompozitleri in situ biyomimetik ve fiziksel karıştırma yöntemleri ile üretilerek, püskürtmeli kurutucu ve etüv yardımıyla kurutulmuşlardır. Kompozit üretimi için 3 farklı molekül ağırlığında (13000-23000; 85,000-124,000; 146,000-186,000) PVA kullanılmıştır.

HAp-Kitosan kompozitlerinde püskürtmeli kurutucunun hava giriş sıcaklığının kompozitler üzerindeki etkilerinin incelenmesi hedeflenmiştir. Bu kapsamda seçilen sıcaklıklar, 433.15 K (160 °C) ve 393.15 K (120 °C)'dir.

PVA kullanılarak oluşturulan kompozitlerin FTIR spektra sonuçlarına göre yapılan çalışmalarda kompozit oluşumu doğrulanmıştır. Etüvde kurutularak fiziksel karıştırma yöntemiyle üretilen numunelere göre in situ biyomimetik yöntemi, fiziksel karıştırma yöntemine nazaran daha uygundur. XRD analiz sonuçları nano-kristal apatit yapısını ve düşük kristallliği işaret etmektedir. Kristal boyutu ve kristallik derecesinin farklı üretim yöntemleri ve/veya farklı molekül ağırlığından fazla etkilenmediği gözlenmiştir. XRD analizlerine göre numunelerin hepsinde HAp oluşumu, (002), (210), (211), (300), (202), (310), (222), (213) ve (410) difraksiyon pikleriyle gözlenmiştir. Partikül boyut ölçümlerine göre in situ biyomimetik yöntemle üretilip püskürtmeli kurutucu ve etüvde kurutulan toz ürünlerde molekül ağırlığı arttıkça ortalama partikül boyutu çok az bir şekilde azalmaktadır. In situ biyomimetik yöntemle üretilerek püskürtmeli kurutucuda kurutulan toz ürünlerin SEM analiz sonuçları da ortalama partikül boyutu azalmasını desteklemektedir. Ayrıca, SEM sonuçlarına göre, in situ biyomimetik yöntemde polimerin molekül ağırlığı arttıkça mikroküreciklerin porözitelerinin arttığı gözlenmiştir. Etüvde kurutma yöntemiyle püskürtmeli kurutucu ile kurutulan numuneler karşılaştırıldığı

zaman, etüvde kurutma yönteminde aglomerasyonun daha çok olduğu görülmüştür. XRF sonuçlarına göre polimer katkısız HAp'in Ca/P stokiyometrik oranı 1.665 bulunmuştur. Polimer eklenmesinden sonra in situ biyomimetik yöntemle elde edilen kompozitlerde Ca/P oranının arttığı gözlenmiştir.

Kitosan katkılı kompozitlerin FTIR spektralarına göre kompozit yapısında kitosan varlığı kanıtlanmıştır. XRD desenlerine göre HAp oluşmuştur. Kompozitler düşük kristallığe ve nano-kristal yapısına sahiptir. Ayrıca, kristal boyutu ve kristallik derecesinin giriş sıcaklığından etkilendiği gözlenmiştir. XRD analizine göre, giriş sıcaklığının artmasıyla kristallik boyutu artmış, kristallik derecesi düşmüştür. SEM sonuçları mikroküreciklerin oluşumunu göstermektedir. XRF sonucuna göre Ca/P oranı 1.72 bulunmuştur. Bu değer insan kemiğinin Ca/P oranına (1.75) yakındır. Partikül boyut analizine göre sıcaklık düşüşüyle beraber partikül ortalama boyutunda çok az bir azalış gözlenmiştir.

Üretilen HAp-PVA ve HAp-Kitosan kompozitlerinin biyomedikal alanda kullanılabileceği düşünülmektedir. Bunun netlik kazanması için in vivo ve in vitro deneyler yapılabilir. Ayrıca kalsinasyon işleminin üretilen kompozitler üzerindeki etkilerinin incelenmesi amacıyla numuneler kalsinasyon işlemine de tabi tutulabilir.

KAYNAKLAR

- Afshar, A., Ghorbani, M., Ehsani, N., Saeri, M. R. ve Sorrell, C. C., 2003. Some important factors in the wet precipitation process of hydroxyapatite, *Materials And Design*, **24**, 197-202.
- Bai, C., Fang, Y., Zhang, Y. ve Chen, B., 2004. Synthesis of novel metal sulfide-polymer composite microspheres exhibiting patterned surface structures, *Langmuir*, **20** (1), 263-265.
- Bianco, A., Cacciotti, I., Lombardi, M., Montanaro, L. ve Gusmano, G., 2007. Thermal stability and sintering behaviour of hydroxyapatite nanopowders, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, **88** (1), 237-243.
- Biçer, Y., Kavak, E., Yıldız, C., 1999. Teknik kurutmada kurutucu seçimi, *TMMOB Makine Mühendisleri Odası - Bilim Günleri*, Denizli, 5-7 Mayıs, pp. 606-612.
- Brickmann Inc, 2007. Spray Dryer Model ADL310. Instruction Manual, Yamato Scientific Co. LTD, USA.
- Chen, F., Wang, Z. Ve Lin, C., 2002. Preparation and Characterization of nano-sized Hydroxyapatite particles and hydroxyapatite/chitosan nanocomposite for use in biomedical materials, *Materials Letters*, **57**, 858-861.
- Correia, R.N., Magalhaes, M.C.F., Marques, P.A.A.P. ve Senos, A.M.R., 1996. Wet Synthesis and characterization of modified hydroxyapatite powders, *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*, **7**, 501-505.
- Çalımlı, A., Aktaş, Z., Yıldız, N., Gökçe, Y. ve Cengiz, B., 2008. Nano Yapıdaki Kitosan, Hidroksiapatit ve Kompozitlerinin Sentezi ve Parçacık Karakterizasyonu. *Proje 104M412*, TÜBİTAK MAG, Ankara.
- Değirmenbaşı, N., Kalyon, D. M. ve Birinci, E., 2006. Biocomposites of nanohydroxyapatite with collagen and poly(vinyl alcohol), *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **48**, 42-49.
- Du, C., Cui F.Z., Feng Q.L., Zhu X.D ve Groot, K., 1998. Tissue response to nanohydroxyapatite/collagen composite implants in marrow cavity, *Journal of Biomedical Materials Research*, **42** (4), 540-548.
- Du, C., Cui F.Z., Zhu X.D. ve Groot K., 1999. Three-dimensional nano-HAP/collagen matrix loading with osteogenic cells in organ culture, *Journal of Biomedical Materials Research*, **44** (4), 407-415.

- Fenglan, X., Yubao, L., Xuejiang, W., Jie, W. ve Aiping, Y.,** 1999. Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol) hydrogel biocomposite, *Journal of Materials Science*, **39**, 5669-5672.
- Geçer, A., Yıldız, N., Kavak, D. ve Çalimli, A.,** 2009. Comparison of chitosan apatite composites synthesized by different methods, *Polymer Composites*, **30** (3), 288-295.
- He, P., Davis, S.S. ve Illum, L.,** 1999. Chitosan Microspheres prepared by spray drying, *International Journal of Pharmaceutics*, **187**, 53-65.
- Hench, L. L. ve Wilson, J.,** 1993. Introduction, in *An Introduction to bioceramics*, pp. 1-15 Eds. Larry L. Hench & June Wilson, World Scientific, Singapore.
- Huczko, A.,** 2000. Template-based synthesis of nanomaterials, *Applied Physics A Materials Science & Processing*, **70**, 365–376.
- Kalita, S.J., Bhardwaj, A. ve Bhatt, H. A.,** 2007. Nanocrystalline calcium phosphate ceramics in biomedical engineering, *Materials Science and Engineering C*, **27**, 441-449
- Kern, A.A. ve Gelho, A.A.,** 2006. TOPAS 3 (Bruker Axs), www.brukeraxs.com.
- Keskin, A.O.,** 2000. Hidroksiapatit seramiklerinin mekanik özelliklerinin zirkonya ilavesi ile geliştirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Kim, H.S., Kim, J.T., Jung, Y.J., Ryu, S.C., Son, H.J. ve Kim, Y.G.,** 2007. Preparation of a porous chitosan/fibroin-hydroxyapatite composite matrix for tissue engineering, *Macromolecular Research*, **15** (1), 65-73.
- Klinkaewnarong, J., Swatsitang, E. ve Maensiri, S.,** 2009. Nanocrystalline hydroxyapatite powders by a chitosan–polymer complex solution route: Synthesis and characterization, *Solid State Sciences*, **11**, 1023–1027.
- Komlev, V.S.,** 2001. Porous hydroxyapatite ceramics and related composites. *Extended Abstract of Cand. Sci. Dissertation*, Moscow: Inst. Of Physicochemical problems in ceramic science , Russ. Acad. Sci.
- Komlev, V.S., Barinov, S.M. ve Fadeeva, I.V.,** 2001a. Porous hydroxyapatite ceramic granules, *Novye Tekhnol.*, **21** (5), 18-19.
- Komlev, V.S., Barinov, S.M., Orlovskii V.P. ve Kurdyumov, S.G.,** 2001b. Porous hydroxyapatite ceramic granules, *Refractories and Industrial Ceramics*, **42** (5-6), 242-244.
- Kumar, R., Prakash K. H., Cheang, P. and Khor, K. A.,** 2004. Temperature driven morphological changes of chemically precipitated hydroxyapatite nanoparticles, *Langmuir*, **20**, 5196-5200.
- Kumar, R., Prakash, K. H., Cheang, P., Gower, L. ve Khor, K. A.,** 2008. Chitosan-mediated crystallization and assembly of hydroxyapatite nanoparticles into hybrid nanostructured films, *J. R. Soc. Interface* **5**, 427–439.

- Kweh, S. W. K., Khor, K. A. ve Cheang, P.,** 1999. The production and characterization of hydroxyapatite (HA) powders, *Journal of Materials Processing Technology*, **89-90**, 373-377.
- Lasserre, A. ve Bajpai, P.K.,** 1998. Ceramic drug delivery devices, *Crit. Rev. Therar. Drug Carrier Syst.*, **11**, 1-56.
- LeGeros, R. Z.,** 1994. Biological and synthetic apatite. *Hydroxyapatite and related materials* içerisinde, p.3, Edt: Brown, P. W. Ve Constantz, B., CRC Press, USA.
- LeGeros, R. Z. ve LeGeros, J.P.,** 1993. Dense Hydroxyapatite. *An Introduction to bioceramics* içerisinde, Chptr 9, Ed. Larry L. Hench & June Wilson Singapore : World Scientific.
- Liu, D. M., Troczynski, T. ve Seng, W.J.T.,** 2001. Water-based sol-gel synthesis of hydroxyapatite: process development, *Biomaterials*, **22**, 1721-1730.
- Liu, H.,** 2008. Design, fabrication and evaluation of 2D to 3D nanostructured ceramic/polymer composites for orthopedic regeneration and controlled drug delivery. *Doktora Tezi*, Brown Üniversitesi, Rhode Island.
- Liu, C.,** 2008b. Biomimetic synthesis of collagen/nano-hydroxyapatite scaffold for tissue engineering, *Journal of Bionic Engineering*, **5**, 1-8.
- Loo, S. C. J., Siew, Y.E., Ho, S., Boey, F. Y. C. ve Ma, J.,** 2008. Synthesis and hydrothermal treatment of nanostructured hydroxyapatite of controllable sizes, *J. Mater. Scie. : Mater. Med.*, **19**, 1389-1397.
- Luo, P. ve Nieh, T.G.,** 1995. Synthesis of ultrafine hydroxyapatite particles by a spray dry method, *Materials Science and Engineering: C*, **3**, 75-78.
- Luo, P. ve Nieh, T.G.,** 1996. Preparing hydroxyapatite powders with controlled morphology, *Biomaterials*, **17**, 1959-1964.
- Ma P.X., Zhang R., Xiao G., Franceschi R.,** 2001. Engineering new bone tissue in vitro on highly porous poly(α -hydroxyl acids)/hydroxyapatite composite scaffolds, *Journal of Biomedical Materials Research*, **54** (2), 284-293.
- Marra K.G., Szem J.W., Kumta P.N., DiMilla P.A., Weiss L.E.,** 1999. In vitro analysis of biodegradable polymer blend/hydroxyapatite composites for bone tissue engineering, *Journal of Biomedical Materials Research*, **47** (3), 324-335.
- Masters, K.** 1991. Spray drying handbook. John Wiley&Sons, Inc., NewYork.
- Mizushima, Y., Ikoma, T., Tanaka, J., Hoshi, K., Ishihara, T., Ogawa, Y. ve Ueno, A.,** 2006. Injectable porous hydroxyapatite microparticles as a new carrier for protein and lipophilic drugs, *Journal of Controlled Release*, **110** (2), 260-265.
- Mobasherpour, I., Soulati M. H., Kazemzadeh A. ve Zakeri M.,** 2007. Synthesis of Nanocrystalline Hydroxyapatite by Using Precipitation Method, *Journal of Alloys and Compounds*, **430** (1-2), 330-333

- Mollazadeh, S., Javadpour, J. ve Khavandi, A.,** 2007a. In situ synthesis and characterization of nano-size hydroxyapatite in poly(vinyl alcohol) matrix, *Ceramics International*, **33**, 1579-1583.
- Mollazadeh, S., Javadpour, J. ve Khavandi, A.,** 2007b. Biomimetic synthesis and mechanical properties of hydroxyapatite/poly (vinyl alcohol) nanocomposites, *Advances in Applied Ceramics*, **104** (4), 165-170.
- Murugan, R. ve Ramakrishna, S.,** 2004. Bioresorbable composite bone paste using polysaccharide based nano hydroxyapatite, *Biomaterials* **25** (17), 3829-3835.
- Nagata, F., Miyajima, T. ve Yokogawa, Y.,** 2006. A method to fabricate hydroxyapatite/poly(lactic acid) microspheres intended for biomedical application, *Journal of the European Ceramic Society*, **26** (4-5), 533-535.
- Orlovskii, V. P., Komlev, V. S. ve Barinov, S. M.,** 2002. Hydroxyapatite and Hydroxyapatite-based ceramics, *Inorganic materials*, **38** (10), 973-984.
- Osaka, A., Miura, Y., Takeuchi, K., Asada, M. ve Takahashi, K.,** 1991. Calcium apatite prepared from calcium hydroxide and orthophosphoric acid, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **2**, 51-55.
- Pan, Y. ve Xiong, D.,** 2009. Study on compressive mechanical properties of nanohydroxyapatite reinforced poly (vinyl alcohol) gel composites as biomaterial, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, **20**, 1291-1297.
- Pang, Y.X. ve Bao, X.,** 2003. Influence of temperature, ripening time and calcination on the morphology and crystallinity of hydroxyapatite nanoparticles, *Journal of the European Ceramic Society*, **23**, 1697-1704.
- Patel, N., Gibson, I. R., Ke, S., Best, S. M. ve Bonfield W.,** 2001. Calcining influence on the powder properties of hydroxyapatite, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **12**, 181-188.
- Patel, R. P., Patel, M. P. ve Suthar, A. M.,** 2009. Spray drying technology: an overview, *Indian Journal of Science and Technology*, **2** (10), 44-47.
- Paul, W. ve Sharma, C.P.,** 1999. Development of porous spherical hydroxyapatite granules: Application towards protein delivery, *J. Mater. Sci. :Mater Med.*, **10** (7), 383-388
- Pramanik, N., Mohapatra, S. ve Pramanik, P.,** 2007a. Processing and properties of nano-hydroxyapatite (n-HAp)/ Poly(Ethylene-Co-Acrylic Acid) (EAA) composite using a phosphonic acid coupling agent for orthopedic applications, *J. Am. Ceram. Soc.*, **90** (2), 369-375.
- Pramanik, N., Tarafdar, A. ve Pramanik, P.,** 2007b. Capping agent-assisted synthesis of nanosized hydroxyapatite: Comparative studies of their physicochemical properties, *Journal of Materials Processing Technology*, **184** (1-3), 131-138.

- Pramanik, N., Mohapatra, S., Bhargava P. ve Pramanik, P.,** 2009. Chemical synthesis and characterization of hydroxyapatite (HAp)-poly (ethylene co vinyl alcohol) (EVA) nanocomposite using a phosphonic acid coupling agent for orthopedic applications, *Materials Science and Engineering C*, **29**, 228-236.
- Ravaglioli, A. ve Krajewski, A.,** 1992. Bioceramics: Materials, Properties, Applications, Chapman&Hall, Great Britain.
- Schacschal, S., Pich, A. ve Adler, H. J.,** 2007. Growth of hydroxyapatite nanocrystals on polymer particle surface, *Colloid and Polymer Science*, **285**, 1175-1180.
- Sena, L.A., Caraballo, M.M., Rossi, A.M. ve Soares, G.A.,** 2009. Synthesis and characterization of biocomposites with different hydroxyapatite–collagen ratios, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **20**, 2395–2400.
- Shen, X., Tong, H., Zhu, Z., Wan, P. ve Hu, J.,** 2007. A novel approach of homogenous inorganic/organic composites through in situ precipitation in poly-acrylic acid gel, *Materials Letters*, **61**, 629-634.
- Sinha, A., Nayar, S., Agrawal, A., Bhattacharyya, D. ve Ramachandrarao, P.,** 2003. Synthesis of nanosized and microporous precipitated hydroxyapatite in synthetic polymers and biopolymers, *J. Am. Ceram. Soc.*, **86** (2), 357-359.
- Sinha, A., Das, G., Sharma, B. K., Roy, R. P., Pramanick, A. K. ve Nayar, S.,** 2007. Poly(vinyl alcohol)–hydroxyapatite biomimetic scaffold for tissue regeneration, *Materials Science and Engineering: C*, **27**, 70-74.
- Sinha A., Mishra, T. ve Ravishankar, N.,** 2008. Polymer assisted hydroxyapatite microspheres suitable for biomedical application, *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **19** (5), 2009-2013.
- Sukhodub, L.,** 2009. Materials and Coatings based on Biopolymer-apatite Nanocomposites: Obtaining, structural characterization and in-vivo tests, *Mat.-wiss. U. Werkstofftech*, **40** (4), 318-325.
- Sun, R. ve Lu, Y.,** 2008. Fabrication and characterization of porous hydroxyapatite microspheres by spray-drying method, *Mater. Sci. China*, **2** (1), 95-98.
- Tang, Z., Wang, Y., Podsiadlo, P. ve Kotov, N.A.,** 2006. Biomedical applications of layer-by-layer assembly: From biomimetics to tissue engineering, *Adv. Mater.*, **18**, 3203–3224.
- Tao, J.,** 2003. Effects of molecular weight and solution concentration on electrospinning of PVA. *Yüksek Lisans Tezi*, Worcester Polytechnic Institute, Worcester.
- Thein-Han, W.W. ve Misra, R.D.K.,** 2009. Biomimetic chitosan–nanohydroxyapatite composite scaffolds for bone tissue engineering, *Acta Biomaterialia*, **5**, 1182–1197.
- Thomson R.C., Yaszemski M.J., Powers J.M., Mikos A.G.,** 1998. Hydroxyapatite fiber reinforced poly(α -hydroxy ester) foams for bone regeneration, *Biomaterials*, **19** (21), 1935-1943.

- Teng, S., Chen, L., Guo, Y. ve Shia, J.,** 2007. Formation of nano-hydroxyapatite in gelatin droplets and the resulting porous composite microspheres, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **101** (4), 686-691.
- Toykan, D.,** 2003. Biyomedikal uygulamalar için Titanyum takviyeli HAp kompozitlerinin geliştirilmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, İTÜ Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Url-1** <http://www.bete.com/pdfs/BETE_SprayDryManual.pdf>, alındığı tarih 15.11.2009.
- Url-2** <<http://manufacturingchemist.com>>, alındığı tarih 20.12.2009.
- Vidarthi, U., Zhdan, P., Gravanis, C. ve Lekakou C.,** 2007. Gelatine-Hydroxyapatite Nanocomposites for Orthopaedic Applications, *Proceedings of the World Congress on Engineering*, London, U.K. July 2 - 4, 2007, Vol II.
- Wang, A., Lu, Y., Zhu, R., Li, S. ve Ma, X.,** 2009. Effect of process parameters on the performance of spray dried hydroxyapatite microspheres, *Powder Technology*, **191**, 1-6.
- Wei G. ve Ma P.X.,** 2004. Structure and properties of nano-hydroxyapatite/polymer composite scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials*, **25** (19), 4749-4757.
- Welzel, T., Meyer-Zeika, W. ve Epple, M.,** 2004. Continuous preparation of functionalised calcium phosphate nanoparticles with adjustable crystallinity, *Chemical Communications*, **10**, 1204-1205.
- Wilson, O.C. ve Hull, J.R.,** 2008. Surface modification of nanophase hydroxyapatite with chitosan. *Materials Science and Engineering C*. **28**, 434-437.
- Wiria, F. E., Chua, C. K., Leong, K. F., Quah, Z. Y., Chandrasekaran, M. ve Lee, M. W.,** 2008. Improved biocomposite development of poly(vinyl alcohol) and hydroxyapatite for tissue engineering scaffold fabrication using selective laser sintering, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **19**, 989-996.
- Xu, F. L., Li, Y.B. ve Wang, X.J.,** 2004. Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol) hydrogel biocomposites, *Journal of Materials Science*, **39**, 5669-5672.
- Yaşar, M.** 2008. Nar suyuna farklı oranlarda maltodekstrin eklenerek püskürtmeli kurutucu ile nar suyu tozu elde edilmesi üzerine bir çalışma, *Yüksek Lisans Tezi*, Harran Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa
- Yoshimura, M. ve Suda H.,** 1994. Hydrothermal processing of hydroxyapatite: Past, present and, future, p.45, *Hydroxyapatite and related materials*. Edt: Brown, P. W. ve Constantz, B., CRC Press, USA.
- Zhai, Y., Cui, F. Z. ve Wang, Y.,** 2005. Formation of nano-hydroxyapatite on recombinant human-like collagen fibrils, *Current Applied Physics*. **5**, 429-432.

- Zhang, X.**, 2007. Preparation and Characterization of Calcium Phosphate Ceramics and Composites as Bone Substitutes. *Doktora tezi* Materials Science and Engineering of University of California, San Diego.
- Zhang, Y. ve Yokogawa, Y.**, 2008. Effect of drying conditions during synthesis on the properties of hydroxyapatite powders, *J. Mater. Sci: Mater. Med.*, **19**, 623-628.

ÖZGEÇMİŞ



Ad Soyad: Tuğba Başargan

Doğum Yeri ve Tarihi: İstanbul, 1983

Lisans Üniversitesi: Kimya Mühendisliği-Gıda Mühendisliği, İstanbul Teknik Üniversitesi

Yayın Listesi:

- **Başargan, T.**, Erdöl-Aydın, N., ve Nasün-Saygılı, G., 2010: Production of Hydroxyapatite-Polyvinyl Alcohol Biocomposites by Spray Drying Technique. *International Congress - The World Congress on Particle Technology*, 26-29 Nisan 2010 Nürnberg, Almanya (Sözlü sunu tarafımdan yapıldı).
- **Başargan, T.**, Erdöl-Aydın, N., ve Nasün-Saygılı, G., 2010: In situ biomimetic synthesis to produce hydroxyapatite-polyvinyl alcohol biocomposites: Precipitation and spray drying methods. *International Congress -17th International Drying Symposium (IDS 2010)*, 3-6 Ekim 2010 Magdeburg, Almanya.