

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SOL-JEL YÖNTEMİYLE BİYOAKTİF CAM MALZEMELERİN
ÜRETİMİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kim. Müh. Özge ÇELEBİCAN**

Anabilim Dalı : Kimya Mühendisliği

Programı : Kimya Mühendisliği

OCAK 2009

İSTANBUL TEKNİK ÜNİVERSİTESİ ★ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**SOL-JEL YÖNTEMİYLE BİYOAKTİF CAM MALZEMELERİN
ÜRETİMİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Kim. Müh. Özge ÇELEBİCAN
(506061023)**

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih : 29 Aralık 2008

Tezin Savunulduğu Tarih : 26 Ocak 2009

**Tez Danışmanı : Prof. Dr. Sadriye KÜÇÜKBAYRAK (İTÜ)
Diğer Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Ayşegül MERİÇBOYU (İTÜ)
Prof. Dr. Ülker BEKER (YTÜ)**

OCAK 2009

ÖNSÖZ

Bu çalışmayı titizlikle yöneten, her türlü teşvik ve fedakarlıklarını esirgemeyen, fikir ve önerilerinden faydalandığım saygı değer Hocalarım Dr. Ayşe ARİFOĞLU' na, Dr. M. Melek EROL' a, ve Prof. Dr. Sadriye KÜÇÜKBAYRAK' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Deneysel çalışmalarım esnasında, XRD, ICP ve UV çalışmalarımda bana yardımcı olan Kim. Yük. Müh. Esra ENGİN' e, FTIR ve SEM analizlerinde yardımcı olan Kim. Yük. Müh. Işık YAVUZ' a, SEM-EDS analizlerinde yardımcı olan Uzman Çiğdem ÇAKIR KONAK' a ve civa porozimetresi analizlerinde yardımcı olan Kim. Müh. Yasemin DÖŞEMEN' e teşekkürü bir borç bilirim.

Tezimin her aşamasında yanımda olup yardımlarını esirgemeyen ağabeyim Elektrik Elektronik Yük. Müh. Özgür ÇELEBİCAN' a, çalışmalarım boyunca aynı laboratuvarı paylaşmış olduğum Kim. Yük. Müh. Emine DAHILOĞLU' na ve tezim süresince yanımda bulunan, başta canım arkadaşım Evre SADIÇ olmak üzere tüm dostlarıma çok teşekkür ederim.

Beni bugünlere getiren, sınırsız özverileri ile her türlü olanağı sağlayan, her zaman sevgilerini, ilgilerini ve desteklerini yanımda hissettiğim canım anne ve babama en derin duygularıyla teşekkür ederim.

Aralık 2008

Özge ÇELEBİCAN
Kimya Mühendisi

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
ÖNSÖZ.....	iii
KISALTMA LİSTESİ	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	xv
SUMMARY	xvii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. BİYOMALZEMELER	3
2.1. Biyomalzemelerin Sınıflandırılması	4
2.1.1. Metaller ve alaşımlar.....	4
2.1.2. Polimerler.....	5
2.1.3. Biyoseramikler	5
2.1.4. Kompozitler	6
2.2. Biyomalzemelerin Özellikleri	8
2.2.1. Kemige yakın elastik ve mekanik özellikleri	8
2.2.2. Aşınma direnci	8
2.2.3. Uygun tasarım	8
2.2.4. Biyoaktiflik	8
2.2.5. Biyouyumluluk.....	9
3. BİYOAKTİF CAMLAR.....	11
3.1. Biyoaktif Camlar ve Özellikleri	11
3.2. Biyoaktif Cam Malzemelerin Üretimi	14
3.3. Biyoaktif Cam Malzemelerin Kullanım Alanları.....	16
4. SOL-JEL YÖNTEMİ	19
4.1. Sol-Jel Yönteminin Özellikler	19
4.2. Sol-Jel Yönteminin Uygulanması	20
4.2.1. Çözeltiyi oluşturan başlangıç maddeleri	21
4.2.2. Hidroliz ve kondenzasyon.....	23
4.2.3. Jelleşme	24
4.2.4. Kurutma	26
4.3. Sol-Jel Uygulamaları.....	28
4.4. Sol-Jel Yöntemi Kullanılarak Üretilen Biyoaktif Cam Malzemeler ile İlgili Literatürde Yer Alan Çalışmalar	29
5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR.....	39

5.1. Çalışma Programı.....	39
5.2. Sol-jel Yöntemi ile Biyoaktif Cam Üretimi	40
5.2.1. Çözeltilerin hazırlanması.....	40
5.2.2. Jelleşme, kurutma ve stabilizasyon işlemleri	41
5.3. Üretilen cam numunelerinin karakterizasyonu.....	41
5.3.1. X-Işınları difraktometresi (XRD) analizleri	41
5.3.2. Üretilen cam numunelerine DTA (diferansiyel termal analiz) uygulanması	42
5.3.3. Üretilen cam numunelerinin biyoaktivite karakterizasyonu	43
5.3.3.1. Yapay vücut sıvısı (simulated body fluid -SBF) analizleri	43
5.3.3.2. FTIR analizleri	45
5.3.3.3. Mikroyapı (SEM) analizleri	45
5.3.3.4. Gözeneklilik ve yoğunluk ölçümleri	45
6. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRİLMESİ.....	47
6.1. Biyoaktif Cam Numunelerinin XRD Sonuçları.....	47
6.2. Biyoaktif Cam Numunelerinin Diferansiyel Termal Analiz (DTA) Sonuçları.....	48
6.3. Biyoaktif Cam Numunelerinin Biyoaktivite Karakterizasyonu.....	49
6.3.1. Biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvılarının analiz sonuçları	50
6.3.2. Sol-jel yöntemiyle üretilen biyoaktif cam numunelerinin yüzey analizleri	54
6.3.2.1. Biyoaktif cam numunelerinin x-ışınları difraksiyonu analizleri	54
6.3.2.2. Biyoaktif cam numunelerinin FTIR analizleri	58
6.3.2.3. Biyoaktif cam numunelerin mikroyapı analizleri.....	64
6.3.3. Biyoaktif cam numunelerinin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.....	69
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	75
7.1. Sonuçlar.....	75
7.2. Öneriler	77
KAYNAKLAR.....	79
EKLER.....	87
ÖZGEÇMİŞ.....	95

KISALTMA LİSTESİ

HA	: Hidroksiapatit
PE	: Polietilen
PU	: Poliüretan
PTFE	: Politetrafloroetilen
PA	: Poliasetat
PMMA	: Polimetil metakrilat
PET	: Polietilenteraftalat
SR	: Silikon kauçuk
PLA	: Polilaktik asit
PGA	: Poliglikolik asit
PVC	: Polivinilklorür
CHA	: Karbonat hidroksiapatit
45S5	: %45 SiO ₂ -%24.5 CaO-%24.5 Na ₂ O- %6 P ₂ O ₅ (% ağırlıkça)
SiOH	: Silanol
Si(OH)₄	: Silisilik asit
M	: Metal
R	: Alkil
x	: Metalin değerlik sayısı
TMOS	: Tetrametoksisilan
TEOS	: Tetraetoksisilan
r	: su/alkoksit mol oranı
ITO	: İndiyum-Titanyum oksit
Ormosil	: Organik modifikasyonlu silikatlar
PIXE	: Tanecik uyarımlı X-ışınları yayılım spektroskopisi
RBS	: Rutherford geri saçılımlı spektroskopisi
3DOM-BG	: 3 boyutlu makrogözenekli biyoaktif cam tanecikleri
58S	: %58 SiO ₂ -%33 CaO- %9 P ₂ O ₅ (% ağırlıkça)
PVA	: Polivinil alkol
80S17C3P	: %80 SiO ₂ -%17 CaO- %3 P ₂ O ₅ (% mol) sol-jel camı
GC13	: %36 SiO ₂ -%44 CaO- %7 P ₂ O ₅ -%13 MgO (% mol) cam-seramik malzeme
F	: Fiber
B	: Bulk
FA	: Florapatit
55S	: %55 SiO ₂ -%41 CaO- %4 P ₂ O ₅ (% ağırlıkça)
SLES	: Sodyum lauryl eter sülfat
Tergitol	: Polietilenoksietanol
PEG	: Polietilen glikol
MMA	: Metilmetakrilat
VTS	: Viniltrietoksisilan
ICP	: İndüktif Eşleşmiş Plazma
UV	: Ultraviyole
FTIR	: Fourier Kızılötesi Dönüşüm Spektroskopisi

XRD	: X-Işınları Difraksiyonu
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
DTA	: Diferansiyel Termal Analiz
SBF	: Simulated Body Fluid
EDS	: Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi
BAC	: Biyoaktif cam

ÇİZELGE LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 3.1 : 45S5 biyocamının bileşimi	12
Çizelge 5.1 : Yapay vücut sıvısının hazırlanmasında kullanılan kimyasal bileşikler	44
Çizelge 6.1 : 58S biyoaktif camının yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.....	70
Çizelge 6.2 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO Biyoaktif Camının Yoğunluk ve Gözeneklilik Değerleri	71
Çizelge 6.3 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO Biyoaktif Camının Yoğunluk ve Gözeneklilik Değerleri	72
Çizelge 6.4 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO Biyoaktif Camının Yoğunluk ve Gözeneklilik Değerleri	72

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1 : Biyoseramiklerin kullanım alanları	7
Şekil 3.1 : Biyocamın yüzeyinde gerçekleşen tepkimelerin aşamaları.....	13
Şekil 3.2 : Sol-Jel yöntemi.....	15
Şekil 4.1 : Sol-Jel yöntemi.....	21
Şekil 4.2 : Sol-Jel yönteminde jelleşme oluşumu	25
Şekil 6.1 : Biyoaktif cam numunelerinin XRD grafikleri (a) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ , (b) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO, (c) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO, (d) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO, (e) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -CaF ₂ (1. yöntem), (f) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -CaF ₂ (2. yöntem)	48
Şekil 6.2 : Biyoaktif cam numunelerinin DTA grafikleri a) 58S, b) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO, c) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO ve d) CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO	49
Şekil 6.3 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi	50
Şekil 6.4 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi	51
Şekil 6.5 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi	51
Şekil 6.6 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi	52
Şekil 6.7 : Biyoaktif cam numunelerinin yüzeyinde HA tabakasının oluşumu.....	54
Şekil 6.8 : 58S biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme	55
Şekil 6.9 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme.....	56
Şekil 6.10 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme	57

Şekil 6.11 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme	58
Şekil 6.12 : 58S biyoaktif cam numunesinin SBF öncesi FTIR grafiği	59
Şekil 6.13 : Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen 58S biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği	60
Şekil 6.14 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği	60
Şekil 6.15 : Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği	61
Şekil 6.16 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği	62
Şekil 6.17 : Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği	62
Şekil 6.18 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği	63
Şekil 6.19 : Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen sonra CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği	63
Şekil 6.20 : 58S biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen	64
Şekil 6.21 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen	65
Şekil 6.22 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeyen, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen	66
Şekil 6.23 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen	67
Şekil 6.24 : 58S biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi	68
Şekil 6.25 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi	68
Şekil 6.26 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi	69

Şekil 6.27 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi	69
Şekil A.1 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği	88
Şekil A.2 : Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği.....	88
Şekil A.3 : Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği.....	89
Şekil A.4 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği.....	89
Şekil A.5 : Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği.....	90
Şekil A.6 : Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -ZnO sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği.....	90
Şekil A.7 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO Sistemindeki Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği.....	91
Şekil A.8 : Yapay Vücut Sıvısında 14 Gün Bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO Sistemindeki Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği.....	91
Şekil A.9 : Yapay Vücut Sıvısında 28 Gün Bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO Sistemindeki Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği.....	92
Şekil A.10 : CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO Sistemindeki Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği.....	92
Şekil A.11 : Yapay Vücut Sıvısında 14 Gün Bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO Sistemindeki Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği.....	93
Şekil A.12 : Yapay Vücut Sıvısında 28 Gün Bekletilen CaO-SiO ₂ -P ₂ O ₅ -MgO-ZnO Sistemindeki Biyoaktif Cam Numunesinin EDS Grafiği.....	93

SOL-JEL YÖNTEMİYLE BİYOAKTİF CAM MALZEMELERİN ÜRETİMİ

ÖZET

Biyoaktif camlar genellikle büyük miktarlarda üretim için en uygun ve kolay yöntem olan klasik ergitme yöntemi kullanılarak üretilmektedirler. Ancak, bu yöntemin kullanımında bazı sınırlamalar olmaktadır. Son yıllarda klasik ergitme yöntemine alternatif olarak biyoaktif cam üretiminde sol-jel yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. Sol-jel yöntemi ile biyoaktif cam üretiminin en önemli avantajları; üretimin düşük sıcaklıklarda gerçekleşmesi ve üretilen biyoaktif camın klasik yöntemle üretilen biyoaktif cama göre çok daha homojen bir yapıya sahip olmasıdır. Bu yöntemde; istenilen bileşimdeki biyoaktif camları elde edebilmek için yüksek saflıktaki sıvı organik başlatıcılar karıştırılmakta ve tepkimeye girmeleri sağlanmaktadır. Bunun sonucunda gözenekli cam malzeme oluşumu gerçekleşmektedir.

Bu çalışmada, sol-jel yöntemi kullanılarak 5 farklı sistemdeki biyoaktif camların üretimi gerçekleştirilmiştir ($\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ sistemleri). Üretilen biyoaktif cam numunelerin yüzey ve fiziksel özelliklerini incelemek için çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmıştır. Ayrıca, üretilen biyoaktif cam numuneler, çeşitli kimyasal maddeler kullanılarak üretilen yapay vücut sıvısı içerisinde farklı sürelerde bekletilmiş ve biyoaktivite karakterizasyonları yapılmıştır. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzey karakterizasyonları SEM (Taramalı elektron mikroskobu), XRD (X-ışınları difraksiyonu) ve FTIR (Fourier kızılötesi dönüşüm spektroskopisi) cihazları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

$\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ ve $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemleri temel alınarak üretilen numunelerin X-ışınları analizi XRD analizleri sonucunda, üretilen biyoaktif cam numunelerinin yüzeylerinde HA tabakası oluştuğu saptanmıştır. Ancak, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunelerinde, diğer biyoaktif cam numunelerine kıyasla daha kısa sürede HA piklerinin oluşması, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ biyoaktif camlarının daha yüksek biyoaktiviteye sahip olduğunu göstermektedir.

Yapılan FTIR analizleri sonucunda, grafiklerde CHA bantları ve camsı yapının oluştuğunu gösteren Si-O-Si bağlarına ait pikler tespit edilmiştir.

Taramalı elektron mikroskobu ile yapılan mikroyapı analizleri sonucunda; yapay vücut sıvısında bekletilen numunelerin yüzeylerinde HA tabakasının oluştuğu gözlemlenmiştir.

Üretilen biyoaktif cam numunelerinin fiziksel özelliklerinin karakterizasyonu için yoğunluk ve gözeneklilik ölçümleri yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda, yapay vücut sıvısında bekletmenin $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ sistemlerinde üretilen biyoaktif cam numunelerinin yoğunluklarının önemli bir değişikliğe yol açmadığı belirlenmiştir. Ancak, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemlerinde üretilen biyoaktif cam numunelerinin yoğunluklarının yapay vücut sıvısında bekletme süresi uzadıkça arttığı saptanmıştır. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen cam numunelerinin gözeneklilik değerlerinin önce artması camsı yapının

Üretilen biyoaktif cam numunelerin sahip oldukları fiziksel ve biyoaktiflik özellikleri nedeniyle, diş hekimliğinde veya kemik tedavisinde dolgu maddesi olarak kullanılabilecek özelliğe sahip malzemeler oldukları sonucuna varılmıştır.

PRODUCTION OF BIOACTIVE GLASS MATERIALS USING SOL-JEL METHOD

SUMMARY

Bioactive glasses are generally produced using classical melting process which is the easiest and most proper way of mass production. However, there are some limitations of this method. Sol-gel method is being used as an alternative way of classical melting process in last years. Most important advantages of sol-gel method are: glass is produced at low temperatures and the homogeneity of the glass material is better than that of the glass produced by using melting process. In sol-gel method high purity liquid organic starters (precursors) are mixed and reacted to be able to obtain the desired bioactive glass composition. Porous glass material is obtained as the end product of this process.

In this study, the production of bioactive glasses using sol-gel method in 5 different systems ($\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$, and $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ systems) were performed. A number of characterization operations were conducted to investigate the surface and physical properties of the produced bioactive glass samples. In addition produced bioactive glass samples were immersed in simulated body fluid prepared using different chemical components for various periods and their bioactivity characterizations were performed. The surface morphology of samples immersed in SBF was investigated by using SEM (Scanning Electron Microscopy), XRD (X-Ray Diffraction Spectroscopy) and FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy).

X-Ray analysis of the samples in the system of $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$, and $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ show that these samples have amorphous structure. However, glass structure can not be obtained in the $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ system.

Differential Thermal Analysis (DTA) was applied to produced bioactive glass samples to determine the glass transition and crystallization temperatures. Glass transition temperatures of the glass samples were between 905-1066 K and crystallization temperatures were between 1198-1240 K.

The results of XRD analysis show that HA layer formed on the surface of produced bioactive glass samples. However, the rate of HA formation on $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ bioactive glass was faster than those of other bioactive glass samples. This result showed that $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ bioactive glass has better bioactivity than those of other samples.

CHA bands and Si-O-Si bonds in the structure of bioactive samples, which showed the formation of glassy structure were detected at FTIR analysis.

SEM analysis indicated that, HA layer formed on the surface of bioactive glasses immersed in simulated body fluid.

Density and porosity measurements were done in order to characterize physical properties of produced bioactive glasses. As a result of the analysis, soaking of the $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ and $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ bioactive glass samples in SBF did not cause any significant change in density values. However, the density of $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{MgO}$ and $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ bioactive glass samples soaked in SBF increased. Porosity values of glass samples immersed in SBF firstly increased. This is showed that glass structure solved in the solution. The decrease of the density values showed that HA layer formed and covered the pores.

In overall, results indicated that produced bioactive glass samples can be used in dental applications and as filling material in bone healing, because of their physical and bioactivity properties.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tıbbi bir amaç içeren uygulamada kullanılmak üzere belirli özellik ve fonksiyon gerektiren malzemelere ihtiyaç duyulur ki, bunlar “biyomalzemeler” olarak adlandırılırlar. Biyomalzemelerin etkili bir şekilde kullanılabilmesi için; kullanıldığı yere göre uyumlu mekanik özelliklere sahip olmaları, zehirli veya kanserojen etki veya tepkime meydana getirmemeleri (biyouygunluk), vücut sıvısı içerisinde korozyona dayanıklı (biyoinert) olmaları gerekmektedir. Ayrıca, normal fiziksel hareketlerde oluşan yüklere karşı dayanımlı olma, yeteri kadar yüksek yorulma dayanımlarına sahip olma ve ortopedik uygulamalarda kemik oluşumu ile gelişimine elverişli olma gibi özelliklere de sahip olmaları gerekmektedir [1].

Biyomalzemeler; metaller, seramikler, polimerler ve kompozit malzemeler olarak gruplandırılmaktadır. Vücudun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması ya da yerini alması amacıyla kullanılan seramikler, "biyoseramikler" olarak adlandırılmaktadır [2]. Biyoseramikler, polikristalin yapılı seramik (alümina ve hidroksiapatit), biyoaktif cam, biyoaktif cam seramikler veya biyoaktif kompozitler (polietilenhidroksiapatit) şeklinde hazırlanabilmektedir [3].

Son otuz yılda, zarar görmüş ve hasta kemiklerin tedavisinde biyoseramikler kullanılmaktadır. Biyoaktif camlar, sahip oldukları özellikler nedeniyle, biyoseramikler içerisinde en çok araştırılan ve en çok çalışılan malzemelerdir. Biyoaktif camların en önemli özellikleri; kemiğe bağlanma hızının yüksek olması, düşük cam geçiş sıcaklıkları nedeniyle sinterleme işlemi sırasında mikrogözenekleri doldurmaları, seramik parçalarını birleştirmede bağlayıcı olarak kullanılabilmesi, tıbbi uygulamalarda istenilen şeklin kolaylıkla verilebilmesi, kimyasal özelliklerinin istenildiği gibi kontrol edilebilmesi ve dokuya bağlanma hızlarıdır [4].

Biyoaktif camlar, genellikle büyük miktarlarda üretim için en uygun ve kolay yöntem olan klasik ergitme yöntemi kullanılarak üretilmektedirler. Ancak, yüksek sıcaklıkta P_2O_5 'in buharlaşması nedeniyle, bu yöntemin kullanımında bazı sınırlamalar olmaktadır. Son yıllarda, klasik ergitme yöntemine alternatif olarak,

biyoaktif cam üretiminde sol-jel yöntemi kullanılmaya başlanmıştır. Sol-jel yöntemi ile biyoaktif cam üretiminin en önemli avantajları; üretimin düşük sıcaklıklarda gerçekleşmesi ve üretilen biyoaktif camın klasik yöntemle üretilen biyoaktif cama göre çok daha homojen bir yapıya sahip olmasıdır [5] .

Sol-jel yöntemi, kimyasal olarak homojen olan ve gözenekliliği kontrol edilebilen cam malzeme üretimini sağlamaktadır. Bu yöntemde, bileşimdeki oksitleri elde edebilmek için yüksek saflıktaki sıvı organik başlatıcılar karıştırılmakta ve tepkimeye girmeleri sağlanmaktadır. Sonuçta, gözenekli cam malzeme oluşumu gerçekleşmektedir [6].

Bu çalışmada, sol-jel yöntemi kullanılarak 5 farklı sistemdeki biyoaktif camların üretimi gerçekleştirilmiştir. Üretilen biyoaktif cam numunelerin yüzey ve fiziksel özelliklerini incelemek için çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmıştır. Ayrıca, üretilen biyoaktif cam numuneler, çeşitli kimyasal maddeler kullanılarak üretilen yapay vücut sıvısı içerisinde farklı sürelerde bekletilmiş ve biyoaktivite karakterizasyonları yapılmıştır. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin yüzey karakterizasyonları SEM (Taramalı elektron mikroskobu), XRD (X-ışınları difraksiyonu) ve FTIR (Fourier kızılötesi dönüşüm spektroskopisi) cihazları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

2. BİYOMALZEMELER

Tıbbi bir amaç içeren herhangi bir uygulamada kullanılmak üzere tasarlanmış her türlü malzeme biyotıbbi malzeme, yani biyomalzeme, olarak tanımlanmaktadır. Daha detaylı bir biyomalzeme tanımı ise şu şekildedir: ilaçların dışındaki madde veya madde bileşenlerinin oluşturduğu yapay veya doğal temelli, belirli bir zaman aralığında bir sistemin tümünde veya bir kısmında iyileştirici olarak kullanılan organ ve dokuların veya vücuttaki bir fonksiyonun yerini tutan malzemelerdir. Araştırmacılar, “biyomalzeme” ve “biyouyumluluk” terimlerini, malzemelerin biyolojik performanslarını belirtmek için kullanmışlardır. Biyouyumlu olan malzemeler, biyomalzeme olarak adlandırılmış ve biyouyumluluk; uygulama sırasında malzemenin vücut sistemine uygun cevap verebilme yeteneği olarak tanımlanmıştır. Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliğidir. Biyouyumlu, yani ‘vücutla uyuşabilir’ bir biyomalzeme, kendisini çevreleyen dokuların normal değişimlerine engel olmayan ve dokuda istenmeyen tepkiler (iltihaplanma, pıhtı oluşumu, vb) meydana getirmeyen malzemedir [3,7].

Biyomalzemeler; metaller ve alaşımlar, polimerler, biyoseramikler ve kompozitler olmak üzere 4 gruba ayrılmaktadırlar. Geçmişten bugüne biyomalzemeler incelendiğinde, metal ve polimer malzemelerin tıbbi uygulamalarda seramiklere göre çok daha geniş bir kullanım alanı buldukları görülmektedir. Kompozitler ise günümüze kadar daha sınırlı bir kullanım alanı bulmuşlardır [7].

Biyoaktif camlar, alüminyum oksit esaslı seramikler ve hidroksiapatit (HA) cam-seramikler biyoseramik malzemelere örnek olarak verilebilir. Biyomalzeme olarak kullanılan metaller ve alaşımlar ise, altın, tantal, paslanmaz çelik ve titanyum alaşımlarıdır. Polietilen (PE), poliüretan (PU), politetrafloroetilen (PTFE), poliasetat (PA), polimetilmetakrilat (PMMA), polietilenteraftalat (PET), silikon kauçuk (SR), polilaktik asit (PLA) ve poliglikolik asit (PGA) gibi çok sayıda polimer, tıbbi uygulamalarda kullanılmaktadır. Her malzemenin kendine özgü uygulama alanı mevcuttur. Polimerler, çok değişik bileşimlerde ve şekillerde (lif, film, jel, boncuk, nanopartikül) hazırlanabilmeleri nedeniyle biyomalzeme olarak geniş bir kullanım

alanına sahiptirler. Ancak, bazı tıbbi uygulamalar için (örneğin; ortopedi alanında) mekanik dayanımları zayıftır. Ayrıca, sıvıları yapısına alarak şişebilir ya da vücudu zehirleyici yan ürünlerin (monomerler gibi) çıkışına neden olabilirler. Daha da önemlisi, sterilizasyon işlemleri (otoklavlama, etilen oksit, ^{60}Co radyasyonu) polimerin yapısal özelliklerini etkileyebilmektedir. Metaller, sağlamlıkları, şekillendirilebilir olmaları ve yıpranmaya karşı dirençli olmaları nedeniyle biyomalzeme olarak bazı uygulamalarda tercih edilmektedirler. Metallerin olumsuz yanları ise; biyouyumluluklarının düşük olması, korozyona uğramaları, dokulara göre çok sert olmaları, yüksek yoğunlukları ve alerjik doku reaksiyonlarına neden olabilecek metal iyonu salınımıdır. Biyoseramikler, biyouyumlulukları son derece yüksek olan ve korozyona dayanıklı malzemelerdir. Fakat, bu avantajlarının yanı sıra, kırılğan, işlenmesi zor, düşük mekanik dayanıma sahip, esnek olmayan ve yüksek yoğunluğa sahip malzemelerdir. Homojen özellik gösteren ve kullanım açısından dezavantajlara sahip olan tüm bu malzeme gruplarına alternatif olarak kompozit malzemeler geliştirilmiştir [3].

Tıbbi uygulamalarda kullanılan biyomalzemeleri; sert doku yerine kullanılacak biyomalzemeler ve yumuşak doku yerine kullanılacak biyomalzemeler olmak üzere iki grupta toplamak mümkündür. Ortopedik implantlar ve diş implantları, genelde birinci grup kapsamına giren metal ve seramiklerden hazırlanırken, kalp-damar sistemi ve genel plastik cerrahi malzemeleri polimerlerden üretilmektedir. Ancak, böyle bir gruplandırma her zaman geçerli değildir. Örneğin; bir kalp kapakçığı polimer ve metalden hazırlanabilmektedir; bir kalça protezi de metal ve polimerlerin kompozitlerinden oluşabilmektedir [3].

2.1 Biyomalzemelerin Sınıflandırılması

2.1.1 Metaller ve alaşımlar

Sahip oldukları güçlü metalik bağlar nedeniyle üstün mekanik özellikler taşıyan metal ve metal alaşımlarının biyomalzeme üretimi alanındaki payı büyüktür. Bir yandan ortopedik uygulamalarda eklem protezi ve kemik yenileme malzemesi olarak kullanılırken, diğer yandan yüz ve çene cerrahisinde; örneğin, diş implantı, ya da kalp-damar cerrahisinde yapay kalp parçaları, kateter, vana, kalp kapakçığı olarak da kullanılmaktadırlar. Metallerin biyomalzeme olarak en büyük kullanım alanı ise teşhis ve tedavi amaçlı aygıtların metalik aksamlarıdır.

Metallerin biyolojik ortama uygunluğu, vücut içerisinde korozyona uğramalarıyla ilgilidir. İnsan vücudundaki sıvı; su, çözülmüş oksijen, klorür ve hidroksit gibi çeşitli iyonlar içerir. Bu nedenle, insan vücudu biyomalzeme olarak kullanılan metaller için oldukça koroziv bir ortamdır. Malzeme, korozyon sonucunda zayıflar, daha da önemlisi korozyon ürünleri doku içerisine girerek hücrelere zarar verirler. Soy metallerin korozyona karşı direnci ise mükemmeldir. Biyomalzeme olarak kullanılan metal ve alaşımlara altın, platin, tantal, paslanmaz çelik, kobalt ve titanyum alaşımları örnek olarak verilebilir [3].

2.1.2 Polimerler

Polimerler, biyomalzeme olarak kan damarı protezlerinden kalp kapakçıklarına, lenslerden ipliklere kadar çok geniş bir kullanım alanına sahiptirler. Kalça protezlerinde polimetilmetakrilat (PMMA) ve polietilen (PE) kullanımı yaygın bir uygulamadır. Politetrafloroetilen (PTFE), teflon ticari adıyla bilinir ve PE' deki hidrojenlerin, flor atomlarıyla yer değiştirmesi sonucu sentezlenmektedir. PTFE, hem ısı, hem de kimyasal açıdan çok karardır; ancak, işlenmesi zor bir polimerdir. Çok hidrofobiktir ve mükemmel derecede kaygandır. Gore-Tex olarak bilinen hidrofobik formu, damar protezlerinde kullanılmaktadır. Polivinilklorür (PVC), tıbbi uygulamalarda tüp formunda kullanılır. Bu uygulamalar, kan nakli, diyaliz ve beslenme amaçlı olabilir.

2.1.3 Biyoseramikler

Vücudun zarar gören veya işlevini yitiren parçalarının tamiri, yeniden yapılandırılması ya da yerini alması için kullanılan özel tasarımı camlar, seramikler ve cam-seramikler biyoseramik olarak adlandırılmaktadır. Biyoseramiklerin implant olarak kullanılabilmelerinin sebebi, fizyolojik çevreye olan uyumluluklarıdır. Bu uyumluluk biyoseramiklerin içerdiği Na^+ , K^+ , Ca^{2+} ve Mg^{2+} gibi iyonlar ve/veya fizyolojik çevrede sıkça bulunan Al, Zr, Ti gibi iyonlara bağlıdır [8].

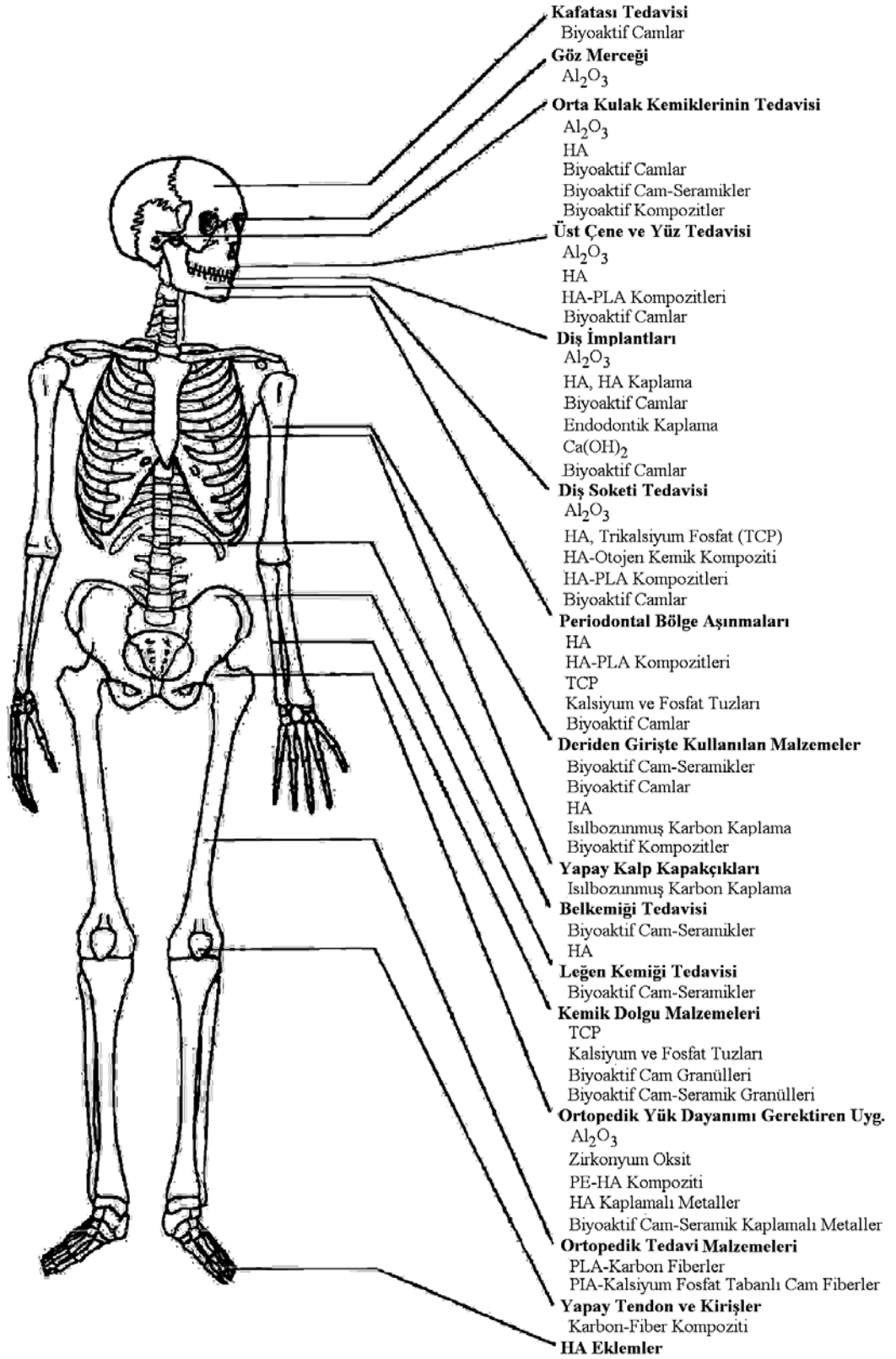
Biyoseramikler, mekanik özelliklerine ve bileşimlerine göre çok farklı amaçlarla kullanılmaktadır. Biyoaktif camlar ve özellikle biyoaktif hidroksiapatit seramikler genel olarak aşırı yük binen bölgelerde kullanılabilecek kadar dayanıklı olmadıkları için, daha çok diş tedavisi amacıyla (üst çene ve yüz tedavisi, diş soketi tedavisi, periodontal bölge aşınmaları) ve orta kulak kemiklerinin tedavisinde kullanılırlar.

Ortopedik, yük dayanımı gerektiren uygulamalarda ise paslanmaz çelik, titanyum gibi dayanıklı metallerin kaplanması amacıyla bu malzemelerden yararlanılmaktadır.

Biyoaktif cam-seramikler ise daha çok leğen kemiği, bel kemiği gibi daha fazla yük binen bölgelerin tedavisi için tercih edilmektedirler. Bu uygulamalar dışında, yüksek yük dayanımı gerektirmeyen bölgelerde de kullanılabilmektedirler. Örneğin; biyoaktif cam-seramikler kulak (çekiç-örs-üzengi) kemiklerinin tedavisinde ve kemik dolgu malzemesi olarak toz halinde kullanılabilmektedirler [9]. Şekil 2.1’ de biyoseramiklerin kullanım alanları görülmektedir [10].

2.1.4 Kompozitler

Kompozit, farklı kimyasal yapıdaki iki ya da daha fazla sayıda malzemenin, sınırlarını ve özelliklerini koruyarak oluşturduğu çok fazlı malzeme olarak tanımlanabilir. Dolayısıyla kompozit malzeme, kendisini oluşturan bileşenlerden birinin tek başına sahip olamadığı özelliklere sahip olur. Kompozit malzeme, “matris” olarak adlandırılan bir malzeme içerisine çeşitli güçlendirici malzemelerin katılmasıyla hazırlanmaktadır. Matris olarak çeşitli polimerler, güçlendirici olarak ise çoğunlukla cam, karbon ya da polimer lifler, bazen de mika ve çeşitli toz seramikler kullanılmaktadır. Tıp alanında kullanılan kompozitlerde güçlendirici olarak çeşitli toz seramik malzemelerin tercih edilme nedeni, seramik malzemelerin canlı sistemlerle uyumluluğunun son derece yüksek olmasıdır [3,11].



Şekil 2.1: Biyoseramiklerin kullanım alanları [10]

Kompozit malzemeler, homojen malzemelere oranla, yapısal uyumluluğun sağlanması açısından daha avantajlıdır. Ayrıca, polimer kompozitler çeşitli üstünlüklere sahiptir. Bunlar; korozyona direnç, metal yorgunluğunun olmaması, metal iyonlarının salınmaması ve kırılabilirliğin az olması olarak sayılabilir. Metal iyonlarının (örneğin; nikel ve krom) salınması implantı zayıflatmaktan başka, alerjik tepkimelere de neden olmaktadır. Kompozitler, ortopedi ve diş hekimliği uygulamaları dışında, yumuşak doku implantı olarak da kullanılmaktadır [3].

2.2 Biyomalzemelerin Özellikleri

2.2.1 Kemiğe yakın elastik ve mekanik özellikleri

Cerrahi implantların tasarımı için biyolojik uyumluluktan sonra aranan en önemli özelliklerden biri, implant ile kemiğin elastik ve mekanik özelliklerinin birbirine uymasındır. İmplant malzemenin elastisite (Young) modülü değeri, eğme mukavemeti ve basma mukavemeti gibi mekanik özellik değerlerinin kemiğin değerlerine yakın olması istenir.

2.2.2 Aşınma direnci

Cerrahi nakillerde dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan birisi korozyondur. Vücut ortamı, metaller için yüksek aşınma koşulları oluşturacak dinamik bir ortamdır. Metallerin aşınması sonucu oluşacak ürünler bünne için tehlike oluşturmaktadırlar. Bu nedenle, gerektiğinde malzemelerin fizikokimyasal ve mekanik özellikleri değiştirilebilmektedir. Kullanılan malzemelerin mümkün olduğu kadar yüksek aşınma direncine sahip olmaları tıbbi uygulamalarda büyük kolaylık sağlamaktadır [12].

2.2.3 Uygun tasarım

İstenilen tüm fiziksel ve kimyasal özellikleri sağlayan mükemmel bir malzeme bile, doğru tasarlanmadığı takdirde umulmadık hasarlara sebep olabilmektedir. Bu nedenle, kullanılan malzemenin yapısal özelliklerini, kullanılacağı yerle karşılaştıracak en uygun tasarımın gerçekleştirilmesi çok önemlidir [12].

2.2.4 Biyoaktiflik

Biyoaktif malzemeler, malzeme ile doku arasında bağ oluşumunu sağlayan, malzemenin ara yüzeyinde özel bir biyolojik tepkime oluşturan malzemelerdir.

Biyoaktif cam, cam-seramik ve seramiklerin yaygın bir özelliği de yüzeylerinin kolojen doku lifleriyle, biyolojik olarak aktif olan karbonat hidroksiapatit (CHA) katmanından oluşmasıdır. Biyoaktif implant üzerinde oluşan CHA katmanı, kemiğin yapısına fiziksel ve kimyasal olarak eşdeğerdir. Bu eşdeğerlik, ara yüzeyde bağlanmanın esas sebebidir [13].

2.2.5 Biyouyumluluk

Bir malzemenin biyouyumlu olması için, bulunduğu canlıdaki fizyolojik ortam tarafından kabul edilmesi gerekmektedir. Bu yaklaşımlara rağmen, biyouyumluluğun çok kesin bir tanımı yoktur. Çünkü, kullanılan malzemenin vücudun neresinde ve ne amaçla kullanılacağı bu tanımı belirlemektedir. Doğrudan kanla temas edecek malzeme ile, doğrudan kemikle temas edecek malzemenin biyouyumluluk tanımları birbirinden çok farklıdır [14].

Biyouyumluluk, bir biyomalzemenin en önemli özelliğidir. Ramakrishna [15] bu terimi biraz genişleterek, biyomalzemenin yapısal ve yüzey uyumluluğunu ayrı ayrı tanımlamıştır. Yüzey uyumluluğu, bir biyomalzemenin vücut dokularına fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak uygun olmasıdır. Yapısal uyumluluk ise, malzemenin vücut dokularının mekanik davranışına sağladığı optimum uyumdur. Halen mükemmel biyouyumluluğa sahip bir malzeme üretilenmemiştir [13].

3. BİYOAKTİF CAMLAR

3.1 Biyoaktif Camlar ve Özellikleri

Camlar, organik ve inorganik esaslı olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Polietilen, polistiren gibi polimerik organik bileşikler, organik camı oluşturmaktadır. İnorganik esaslı camlar, oksitler (SiO_2 , B_2O_3 , GeO_2 , P_2O_5 , As_2O_3 , SnO_2); sülfürler (As_2S_3 , Sb_2S_3); tuzlar (BeF_2 , AlF_3 , ZnCl_2); nitratlar (KNO_3 , $\text{Ca(NO}_3)_2$); K_2CO_3 - MgCO_3 karbonatları; Au_4Si , Pb_4Si metalik bileşikler gibi camlaşma veya cam yapma özelliği gösteren maddelerden meydana gelmektedir. Özellikle silika, camlaşma özelliği çok iyi olduğu için cam üretiminde oldukça önemli bir yere sahiptir [16].

Biyoaktif cam ise, vücut içerisinde, yapısındaki bazı silika gruplarının kalsiyum ve fosfor ile yer değiştirmesi sonucunda doku ve implantlar arasında kimyasal bağlanmanın gerçekleştiği biyomalzemelerdir [17].

Biyoaktif camlar yüksek biyoaktiviteye sahiptirler. Hem canlı organizma içinde, hem de yapay dış ortamlarda biyoaktiviteleri ölçülen biyoaktif camların, komşu kemik dokularıyla güçlü bağlar oluşturdıkları gözlemlenmiştir. Fakat, yüksek yoğunluklu (kortikal) kemik ile karşılaştırıldığında, düşük kırılma tokluğuna sahip biyoaktif camların kullanım alanları, düşük dayanım gerektiren tıbbi uygulamalarla sınırlı kalmıştır.

Biyoaktif camları diğer biyoaktif seramik ve cam-seramiklerden ayıran temel özellik, kimyasal özelliklerinin ve dokulara bağlanmalarının kontrol edilebilmesidir. Herhangi bir tıbbi uygulama için istenilen bir türde biyocam tasarlamak mümkündür. Bu durum biyoaktif cam-seramikler için de geçerlidir; ancak, heterojen mikroyapıları nedeniyle daha sınırlı miktarda uygulama alanı bulmaktadırlar [18].

Biyoaktif camları, sıradan ticari camlardan kimyasal bileşim açısından ayıran en önemli üç farklılık ise, düşük SiO_2 yüzdesi (% 60' ın altında), yüksek Na_2O ile CaO ve yüksek $\text{CaO} / \text{P}_2\text{O}_5$ oranıdır.

Bu özellikler, sıvı bir ortama yerleştirilen malzemenin yüzeyini oldukça reaktif yapmaktadır. Birçok biyoaktif camda temel bileşenler, SiO_2 , Na_2O , CaO ve P_2O_5 ' tir.

İlk ve en iyi sonuç veren biyoaktif cam bileşimi 45S5' tir. Tüm sınıflandırılan bileşimler kodlarla gösterilir ve kodlar bileşimin tipiyle ilişkilidir. Daha sonra oluşturulan birçok biyoaktif silikat camı 45S5 kodu verilen formüle dayanmaktadır. Yani ağırlıkça % 45 SiO₂ içerir ve CaO / P₂O₅ oranı 5:1' dir. Bundan daha düşük CaO / P₂O₅ oranları ile kemiğe bağlanmak mümkün değildir [11].

Biyoaktif camın içeriğindeki fosfatın rolü, camın biyoaktif olmasını sağlamaktır. Bununla beraber, P₂O₅ içermeyen camlar apatit fazda erimeyen biyoaktif malzemelerdir. Biyoaktif camdaki fosfatın görevi, sadece yüzeydeki kalsiyum fosfat fazının çekirdeklenmesine yardım ederken ortaya çıkar. Kritik bir bileşen değildir; çünkü, yüzey çözültiden gelen fosfat iyonlarını emer. Camda çok fazla miktarda P₂O₅ bulunduğu, kemiğe bağlanma gerçekleşmemektedir. Silikat içeriği ise, camın tam olarak erimesini ve homojenleşmesini sağlamaktadır [19,20].

45S5 camına ağırlıkça sadece % 3 Al₂O₃ ilavesi, bağlanmayı engeller. Bazı biyoaktif cam-seramiklerin (kalsiyum fosfat biyoaktif cam-seramikler gibi) ise belirli miktarlarda Al₂O₃ ve ZrO₂ ilavesi ile mekanik özellikleri artırılabilir. ZrO₂ eklentisi, biyoaktif cam-seramiğin mekanik dayanımını artırmaktadır [21,22].

Biyoaktif camların başlıca dezavantajları; amorf yapıya sahip olmaları, iki yönlü cam ağından kaynaklanan mekanik zayıflıkları ve kırılma dayanımlarıdır. Yaklaşık yoğunlukları 2.45 g/cm³, mikro sertlikleri 458 kg/mm², bükülme dayanımları 100-200 MPa ve kırılma dayanımları 1.2-2.6 MPa.m^{1/2} arasındadır. Biyoaktif camlar, hidroksiapatit seramiklere nazaran, canlı yapıya yerleştirildikten sonra ve bu işlemin öncesinde yapılan testlere göre, mekanik özelliklerini daha uzun süre koruyabilmektedirler. Biyoaktif camların biyoaktiviteleri de hidroksiapatit biyoaktif seramiğe kıyasla daha fazladır [3].

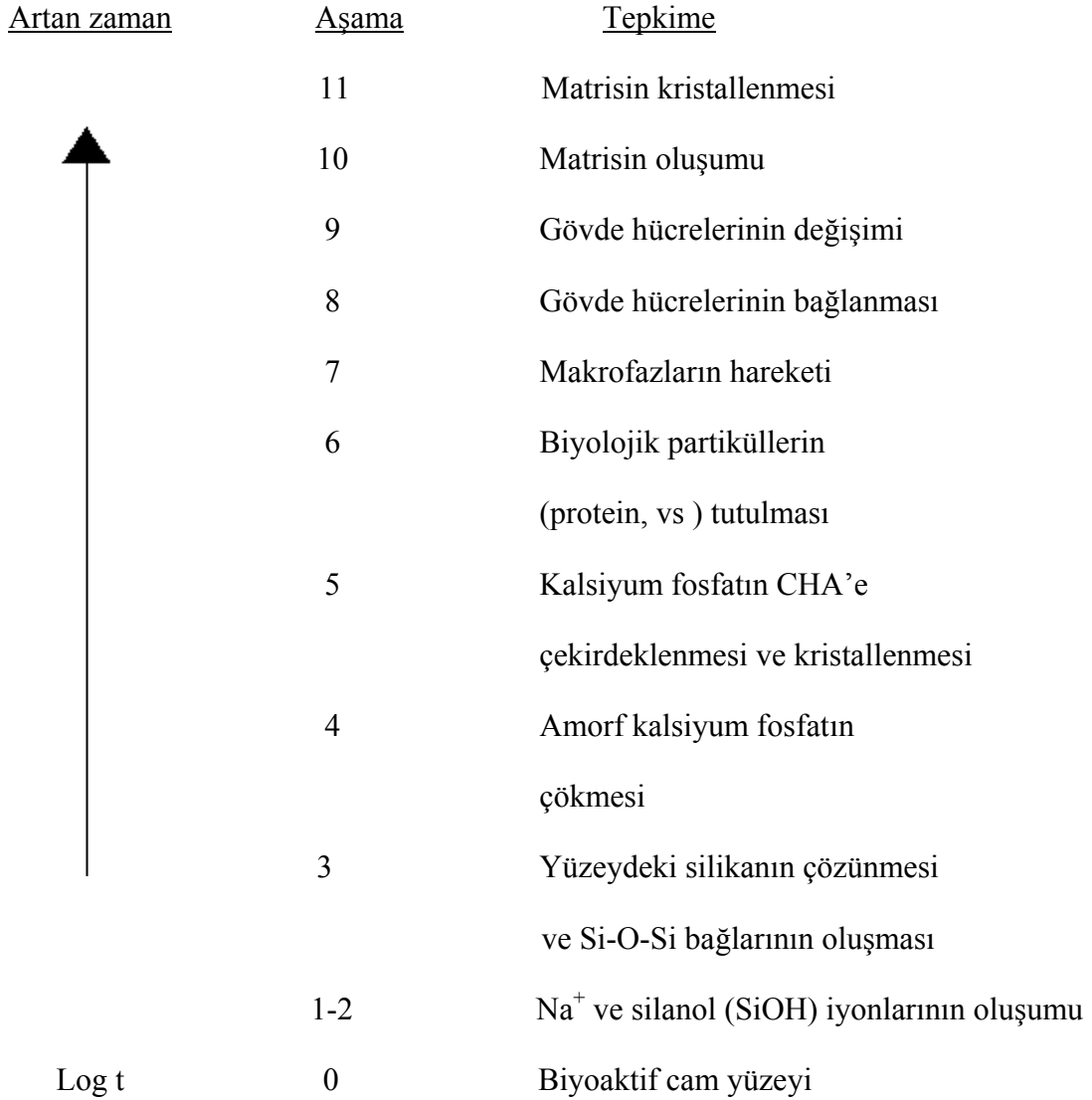
Hench ve Ethridge tarafından oluşturulan ve test edilen ilk biyoaktif camın bileşimi Çizelge 3.1' de verilmektedir [23].

Çizelge 3.1: 45S5 biyocamının bileşimi [23].

Bileşen	SiO ₂	CaO	Na ₂ O	P ₂ O ₅
Ağırlık (%)	45.0	24.5	24.5	6.0

Hench, “biyoaktif cam” terimini, doku ile implant arasında oluşan ara yüz bağlanmasını tarif etmek için kullanmıştır [4]. Bu malzemelerin en genel özelliği, ilk olarak Hench [23] ve sonra Davies [24] tarafından açıklanan, yüzeyde karbonat hidroksiapatit (CHA) tabakası oluşturmalarıdır.

Biyoaktif camların yüzeyinde gerçekleşen tepkimeler Şekil 3.1’ de verilmiştir [4,25-29].



Şekil 3.1: Biyocamın yüzeyinde gerçekleşen tepkimelerin aşamaları [4,25-29]

Biyomalzemelerin kemiğe bağlanma özelliğinin temeli, malzeme ile vücut sıvısı arasında gerçekleşen kimyasal tepkimelerdir. Kimyasal tepkimeler, kemiğin bağlanabildiği CHA tabakasının oluşumu sonucu meydana gelir. Bağlanma, arka arkaya gerçekleşen tepkimeler sonucunda oluşur. Biyocamın biyoaktifliği 11 basamakla tanımlanmaktadır. Bunlardan en önemlileri katı hal tepkimeleri olan; $\equiv\text{Si-}$

OH gruplarının ilk kinetik tepkimede oluşması, cam yüzeyinde SiO_2 jel tabakasının gelişmesi, amorf kalsiyum fosfatın bu tabakada çökmesi ve yüzeyde CHA'in oluşması olarak sıralanabilir. İlk aşamada camın yüzeyinden H^+ veya H_3O^+ ile Na^+ iyonları ayrılmaktadır. Bu tepkime çok hızlı gerçekleşir ve pH'ın 7.4'den daha büyük değerlere çıkmasına neden olur. Ağ yapısının çözünmesi ve hidroksil iyonlarının hareketi ile beraber $-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-$ bağlarının kırılması aynı zamanda gerçekleşmektedir. Kırılma bölgesel gerçekleşmekte ve silikanın çözelti içinde silisik asit $[\text{Si}(\text{OH})_4]$ olarak serbest kalmasına neden olmaktadır. Bu aşamada, sodyum kaybı ile beraber silikaca zengin yüzey tabakasında $\text{Si}(\text{OH})_4$ grupları oluşmakta ve silika bağlarında yer yer bozulmalar görülmektedir. Oluşan yüzey tabakası oldukça gözenekli bir yapıya sahiptir. Kalsiyum ve fosfat iyonları camın yüzeyinde amorf kalsiyum fosfat tabakasının oluşmasını sağlamaktadırlar. Kalsiyum fosfat tabakası genellikle silika yapının üstünde yer alır ve çözeltideki $\alpha\text{-CaP}$ fazından karbonat iyonlarının birleşmesiyle CHA yapısında kristalize olur. CHA'in çekirdeklenme ve büyüme mekanizması, hidrate olmuş silikanın yüzeyde hazır bulunmasıyla hızlanır. Oluşan bu yüzey, kimyasal ve yapısal olarak doğal kemiğe çok yakın olduğu için, vücut dokularının yüzeye bağlanması mümkün olmaktadır. Tepkime devam ederken, CHA yüzey tabakası bağlanma bölgesi oluşturmak için $100\ \mu\text{m}$ ' ye kadar büyür. CHA tabakasındaki bu kalınlık, doku ile implant arasındaki biyoaktif bağlanmanın devam edebilmesi için uygun bir ara yüzey oluşturmaktadır. Bu tepkimeler, malzemenin yerleştirilmesinden sonraki ilk 12-24 saat içinde gerçekleşmektedir. Malzeme ara yüzeyinde oluşan tepkimeler ile ilk 5 aşama tamamlanmış olur. Dokulara bağlanma ise 6. aşamadan başlayarak gerçekleşmektedir. Ancak, bu tepkimeler çok az tanımlanabilmiş ve tepkime hızlarını kontrol eden etkenler tam olarak açıklanamamıştır [4].

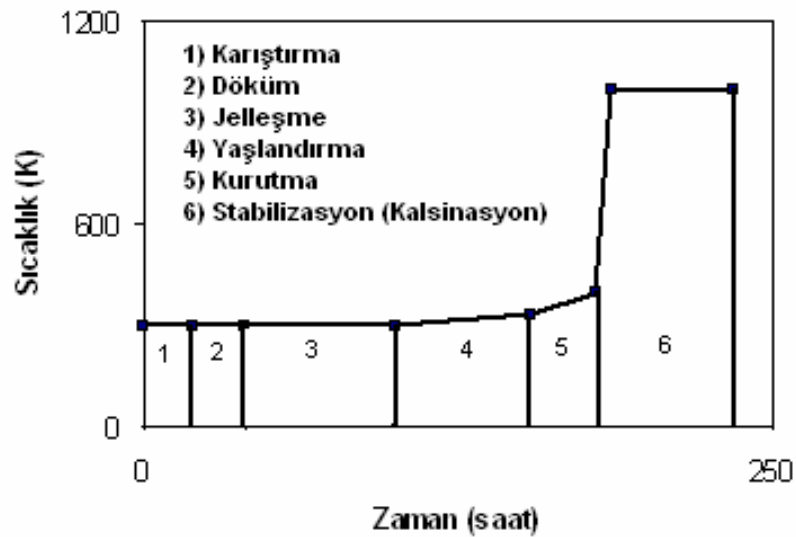
3.2 Biyoaktif Cam Malzemelerin Üretimi

Biyoaktif cam üretimi için bilinen cam üretim yöntemleri kullanılmaktadır. Hammaddeler saf olmalıdır. Camın özellikleri, hammaddelere bağlı olarak değişmektedir. Karıştırma, ergitme (genellikle $1573\text{-}1673\ \text{K}$ ' de), homojenleştirme ve camı şekillendirme, yabancı maddelerin karışmasını engelleyerek ve uçucu bileşenleri kaybetmeksizin yapılmalıdır. Cam üretimi sırasında eriyiğin kirlenmemesi için, sadece platin veya platin alaşımlı potalar kullanılmalıdır. Numuneler dökümle

veya püskürtme dökümle oluşturulabilirler. Yumuşatma tavlama, biyoaktif cam bileşimlerinin ısı genleşme katsayılarının yüksek olmasından dolayı, 723-823 K arasındaki kritik sıcaklık aralığında gerçekleşmektedir.

Biyoaktif cam üretimi için bir başka yol da sol-jel yöntemidir. Sol-jel yöntemi ile sağlanan cam üretimi 6 aşamadan meydana gelmektedir (Şekil 3.2):

- 1) Karıştırma,
- 2) Döküm,
- 3) Jelleşme,
- 4) Yaşlandırma,
- 5) Kurutma ve
- 6) Stabilizasyon (Kalsinasyon) [6].



Şekil 3.2: Sol-Jel yöntemi [4]

1. adımda, başlatıcılar homojen bir şekilde karıştırılarak düşük viskoziteli “sol” oluşturulur. Kısmi hidrolizin başlangıç metal alkoksitlerinden reaktif monomerleri oluşturduğu 1. adımda (kısmi tepkime aşaması) kimyasal tepkimeler gerçekleşmektedir. Su molekülü ile alkoksit birbirini etkilemekte ve alkol molekülü oluşmaktadır. Daha sonra ise, kondenzasyon tepkimesi gerçekleşmektedir. 2. adım (sol aşaması) sırasında, monomerlerin polikondenzasyonu ile oligomerler oluşmaktadır. 3. adımda (jel aşaması), polimerizasyonun tamamlanması ile beraber üç boyutlu, çapraz bağlı yapı meydana gelmektedir. Bu aşamada malzemenin

viskozitesi hızlı bir şekilde artmaktadır. Üç boyutlu jel yapısındaki gözenekler sıvıyla doludur. Düşük sıcaklıkta (298-353 K) yapılan yaşılandırma işlemi (4. adım), tanecik sınırlarını kalınlaştırır ve jelin yoğunlaşarak sertleşmesini sağlar. Üç boyutlu jelin ağ yapısında yer alan gözeneklerin içindeki sıvı (fiziksel olarak adsorplanan su), 393-453 K sıcaklıklarında yapılan kurutma işlemi sırasında ortamdan uzaklaştırılmaktadır (5. adım). Son aşamada ise, 773-1173 K sıcaklık aralığında gerçekleştirilen ısıtma işlemleri ile sol-jel malzemelerin kimyasal stabilizasyonu sağlanmaktadır (6. adım) [4].

3.3 Biyoaktif Cam Malzemelerin Kullanım Alanları

Daha önce de belirtildiği gibi, biyoaktif camlar, ağır yük uygulamalarında kullanılamayacak derecede düşük mekanik özelliklere sahiptirler. Fakat, düşük dayanım gibi yetersizlikler biyoaktif camların kaplama olarak kullanılmalarına engel değildir. Biyoaktif cam, gömme implant, düşük yüklü veya basma yüklemesi yapılan parçalarda toz şeklinde veya kompozitlerde biyoaktif faz olarak kullanılabilirler. Biyoaktif camların, SiC seramiklerin kaplanması buna örnek olarak gösterilebilmektedir. SiC seramiklerin üstün mekanik özellikleri ve düşük yoğunluğu, biyoaktif camların yüzeylere bağlanma yeteneğiyle birleştirildiğinde, diş tedavisinde ve ortopedide kullanılabilen malzemeler üretilmiştir [30].

Araştırmalar belirli bir boyut aralığındaki biyoaktif cam granüllerinin, çene kemiğinde ortaya çıkan sorunlarda kullanıldıklarında, bir ay içinde yeni kemik oluşumuna olanak sağladıklarını ortaya koymaktadır. Biyoaktif camlar, kemik oluşumunu sağlayan hücreleri harekete geçirerek, yeni kemik oluşumu meydana getirmektedirler [20,31].

Biyoaktif camların; diş hekimliğinde ve yüz kemiklerinin tedavisinde (göz çukuru çevreleyen kemik gibi), yetersiz kemik hacimlerinin artırılmasıyla implant takılmasını kolaylaştırmada ve kemiklerin yeniden yapılanmasında kullanımlarına yönelik yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Ayrıca, aşırı hassas dişlerin biyoaktif camların sulu çözeltileriyle tedavisinin mümkün olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda ise, biyoaktif camların bazik olmaları ve iyonik özellikleri sayesinde ağız içinde mikrobik oluşumları engellediği ortaya çıkmıştır. Buna ek olarak, biyoaktif

camların, vücutta endotoksin salgılanması sonucu oluşabilen ateşlenmeleri de hafiflettiği tespit edilmiştir [32-44].

Sol-jel yöntemiyle üretilen biyoaktif camlar ilaç taşıyıcı olarak kullanılabilir. Tedavi edici ve ortopedik cerrahi uygulamalarında antibiyotik salınımı için taşıyıcı kullanımı oldukça önemlidir. Çok dikkatli ve titizlikle yapılan operasyonlarda bile zararlı mikroorganizmalar enfeksiyona sebep olabilir. Kan akış hızı kemik dokusunda zayıf olduğu için, antibiyotiği sistemik olarak vermek her zaman etkili olmayabilir. Bu amaçla kullanılan ve antibiyotik içeren polimetil metakrilat (PMMA), kemikte oluşabilecek enfeksiyonları önlemektedir. Ancak, PMMA'nın biyoyumluluğunun az olması, ilaç salınımının yavaş olması ve implantı çıkarma sırasında hastada oluşabilecek hasarlar nedeniyle biyoaktif cam/gentamicin (bir çeşit antibiyotik) implantları kullanılmıştır. Yapılan bir çalışmada, sol-jel camından oluşturulan implantın çok iyi bir ilaç taşıyıcısı olduğu saptanmıştır; ayrıca, implantın yerleştirildiği bölgede çok az iltihaplanma gözlenmiş ve implantın biyoaktivitesinin de çok iyi olduğu belirlenmiştir. Bu tür implantların bölgesel gentamicin salınımı için alternatif bir uygulama olduğu saptanmıştır [45].

Jel dökümü (gel casting) yöntemiyle üretilen Hidroksiapatit (HA)/cam karışımları, HA'nın tek başına gösterdiği biyoaktiflikten daha fazla biyoaktiflik göstermektedir. Yapılan çalışmalar, HA/cam karışımlarının biyoaktif ve biyoyumlu olduğunu göstermiştir. Bu özelliklerinden dolayı HA/cam karışımlarının klinik uygulamalarda ve doku mühendisliğinde yapı iskelesi olarak kullanılabileceği saptanmıştır [46].

Yapılan başka bir çalışmada ise, sol-jel yöntemiyle üretilen biyoaktif camların sadece hücre bağlanması, büyümesi ve ayrışmasını sağlamadığı, aynı zamanda özel hücre çeşitlerinin ayrışmasına ve türetilmesine yardımcı olduğu belirlenmiştir [47].

Kalça ameliyatlarında kullanılan alümina ile iyi sonuçlar elde edilmektedir. Ancak, uzun süre kullanılacak olan implantlarda, implantın kullanılabilirliği kemik absorpsiyonu (kemik çürümesi- osteolysis) ile gerçekleşen bileşen kaybı nedeniyle azalmaktadır. Bunu önlemek amacıyla, alümina malzemelerin yüzeyi sol-jel yöntemiyle üretilen biyoaktif cam kaplanmaktadır. Sol-jel uygulaması sayesinde, alüminadan alüminyum salınımı olmamaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda, implantların ara yüzeyinde oluşan kemik oranının süre uzadıkça arttığı gözlenmiştir.

Bu durum implantın kemik dokusuna bağlandığını göstermektedir. Böylece alüminaya biyoaktiflik özelliği kazandırılmıştır [48].

Diş yapısının onarılmasında kullanılan çeşitli bağlayıcılara, sol-jel yöntemi ile üretilen biyoaktif cam ilave edilerek malzemeye biyoaktiflik özelliği kazandırılmış ve diş yapısının güçlenmesi sağlanmıştır. Yapay vücut sıvısında bekletilen numunelerin yüzeyinde apatit mineralinin oluştuğu gözlenmiştir. Tek başına bağlayıcı kullanımına göre daha iyi hücre büyümesi gerçekleştiği saptanmıştır. Bu sonuçlar, bağlayıcı ilave edilen biyoaktif cam malzemelerin diş yapısını yenilemede kullanılabileceğini göstermiştir [49].

Sol-jel yöntemi ile üretilen biyoaktif cam ile kaplanan 316L paslanmaz çelik, dişçilikte ve ortopedik uygulamalarda bu malzemelerin korozyon direncini ve biyouyumluluğunu artırmak amacıyla kullanılmaktadır. Biyouyumluluğu yüksek olan bu malzemelerin vücut içerisine yerleştirildikten sonra, stabilizasyonu çok çabuk olduğu için iyileşme süresi azalmaktadır [50].

4. SOL-JEL YÖNTEMİ

Sol-jel yöntemi ile; çözeltinin hazırlanması, jelleşmesi ve çözücünün sistemden uzaklaştırılmasıyla cam, cam-seramik veya kompozit malzemeler üretilmektedir. Sol-jel yönteminde, hedef malzeme için kaynak bileşikleri içeren bir çözeltiyle işleme başlanır. Polimerlerin ve ince kolloidal taneciklerin oluşması sonucunda çözelti (sol) elde edilir ve daha sonra gerçekleşen tepkimeler jel oluşumuna neden olurlar. Düşük sıcaklıklarda çözeltinin jele dönüşmesinden sonra, kalıba alma, kaplama ve fiber çekme yöntemleriyle malzemeye şekil verilir. Pek çok durumda hedef malzeme, şekillendirilmiş jelin yüksek sıcaklıklarda ısıtılmasıyla elde edilir [51].

4.1 Sol-Jel Yönteminin Özellikleri

Sol-jel yöntemi kullanılarak üretilen camların, klasik yöntem kullanılarak üretilen camlara göre pek çok avantajları vardır. Bunlar:

- Daha düşük ergime sıcaklığında ve süresinde çok daha homojen bir yapıya sahip cam malzemelerin üretilmesi,
- Sol-jel yöntemi ile çok yüksek saflıkta cam üretiminin gerçekleştirilmesi,
- Daha düşük sıcaklıkta cam üretiminin yapılması ile, enerji sarfiyatının, buharlaşmayla oluşan kayıpların ve hava kirliliğinin çok az olması,
- Sol-jel yönteminin çeşitli bileşimlere uygulanabilmesi ve buna ek olarak, yöntemin klasik cam ergitmede kullanılan sıcaklıklardan çok daha düşük sıcaklıklarda uygulanabilmesinden dolayı, faz ayrımı ve kristalizasyonun gerçekleşmesi nedeniyle üretilemeyen bileşimlerin elde edilmesi,
- Jelin özellikleri sayesinde daha iyi cam ürünleri oluşumu,
- Filmler gibi özel ürünlerin elde edilmesidir.

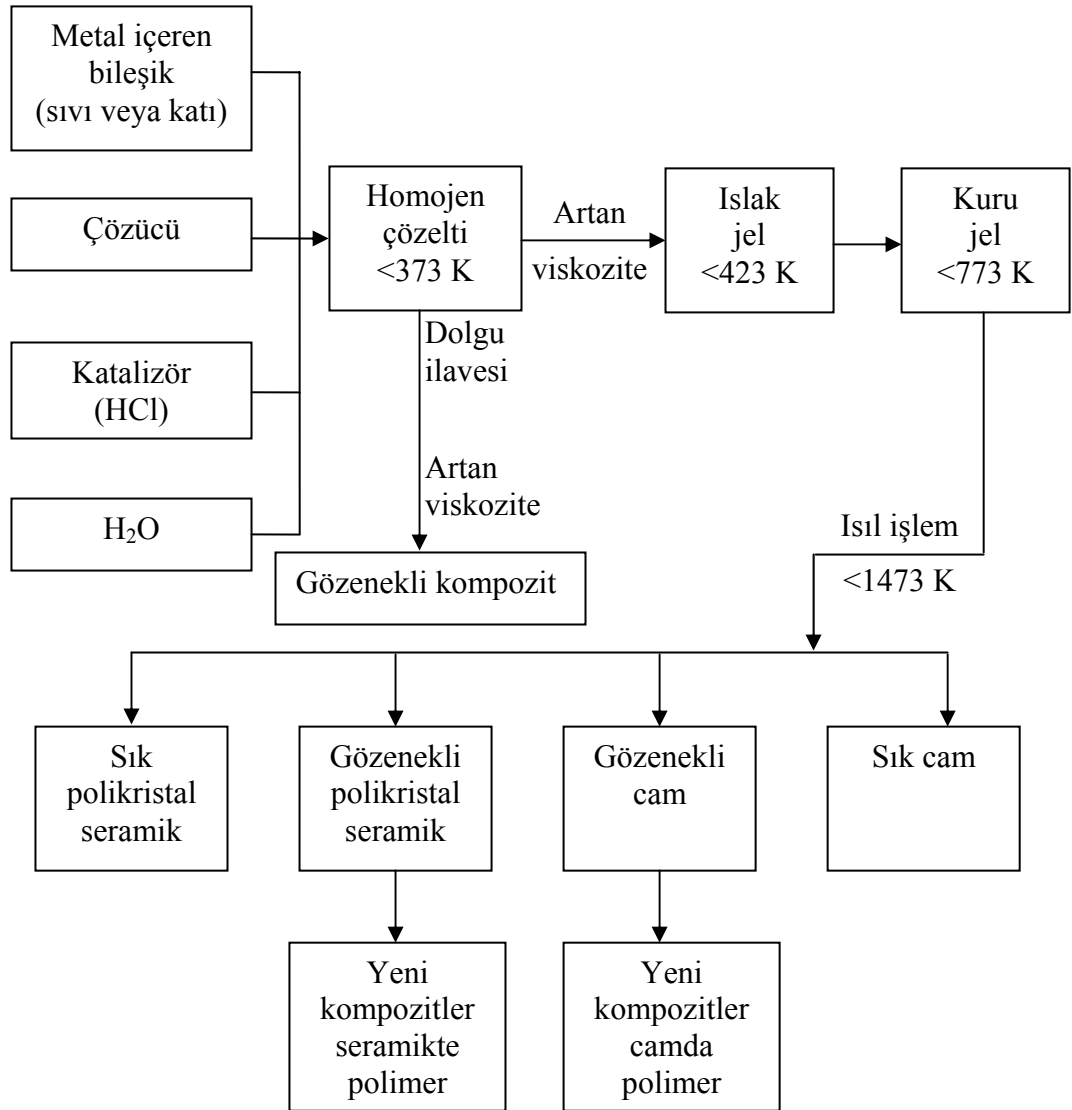
Sol-jel yönteminin dezavantajları ise:

- Hammaddelerin yüksek maliyetleri,
- Proses esnasında büzülmenin gerçekleşmesi,
- Artan küçük gözenekler,
- Artan karbon,
- Organik   zeltilerin sağlığa zararlı etkileri,
- Uzun işlem süresi ve
- Çözeltiyi, jel oluşumu sırasında sabit viskozitede tutmada yaşanılan zorluklardır [52].

4.2 Sol-Jel Yönteminin Uygulanması

Geleneksel seramik ve cam teknolojisi yüksek sıcaklıkta gerçekleşen proseslerdir. Cam için, üç boyutlu aė yapısı yüksek sıcaklıkta eritmeyeyle oluşturulur ve bu üç boyutlu aė yapısı, eriyiğin çok hızlı soğutulmasıyla kristalizasyon olmaksızın korunur [53]. Sol-jel prosesinin varlığı bu durumu deği irmi tir. Sol-jel yöntemi ile, düşük sıcaklıklarda camın gözenekliliği kontrol edilebilmekte ve klasik yöntem ile üretilen camlara göre çok daha homojen bir yapıya sahip cam malzemeler  retilenmektedir. Bu yöntemde istenen oksitleri elde etmek için, yüksek saflıktaki sıvı organik ba latıcılar belirli oranlarda karıştırılır ve tepkimenin gerçekleşmesi sağlanır. Elde edilen camdaki oksit oranları sadece başlangıç bileşenlerinin oranlarına bağlıdır [52]. Başlangıç maddeleri çözelti oluşturan bütün maddeler bu yöntemde kullanılabilir. Şekil 4.1’de sol-jel yönteminin akış şeması verilmiştir.

Sol-jel yönteminde öncelikle uygun başlangıç maddeleri kullanılarak çözelti elde edilir. Daha sonra, düşük sıcaklıkta gerçekleşen tepkimeler ile çözelti katı bir jele dönüşür. Jele uygulanan kurutma işlemi ile camsı yapı elde edilir.



Şekil 4.1: Sol-Jel yöntemi [54]

4.2.1 Çözeltiyi oluşturan başlangıç maddeleri

Metal alkoksitler kolaylıkla su ile tepkimeye girebildikleri için sol-jel bileşimlerini hazırlamada en iyi başlangıç malzemeleri olarak bilinirler. Her metal, alkoksit oluşturabilir. Metal alkoksitler kısaca $M(OR)_x$ olarak gösterilirler (M: Metal, R: Alkil, x: Metalin değerlik sayısı).

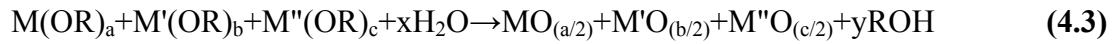
Hidroliz yöntemi istenen ürüne göre değişebilir ve genel olarak aşağıdaki şekilde yazılabilir:



Yan ürün olarak oluşan ROH alifatik alkoldür ve buharlaştırılarak ortamdan uzaklaştırılabilir. Metal alkoksitlerin, ikisi dışında (silisyum ve fosfor), hepsi anında hidrokside ya da okside hidroliz olur. Silisyum alkoksitlerin hidrolizi için asit veya baz katalizörü gerekmektedir. Ancak, yine de tepkime yavaş olur.

Bazı metal alkoksitler aynı bileşikte iki farklı metal atomu bulundurduğundan dolayı çift alkoksitler olarak adlandırılır. $M_x'M_y''(OR)_z$ olarak gösterilirler (M' ve M'' iki farklı metaldir).

Metal alkoksitlerin fiziksel özellikleri alkil grubuna göre değişir. Çoğu metal çözünabilir ve hatta bazı durumlarda sıvı ürünler bile elde edilebilir. Çoğu alkoksit uçucudur ve distilasyonla saflaştırılabilir. Bu durum oldukça saf oksit ürünler elde etmeyi sağlar. Çift alkoksitlerde ayrıca metaller arasında stokiyometrik oranlar korunur. Çok bileşenli sistemlerin hazırlanmasında en basit yöntem uygun bir organik çözücüde, alkoksit başlatıcılarla çözelti oluşturmak ve daha sonra oksit bir karışım elde etmek için çözeltiyi suyla tepkimeye sokmaktır. 3 bileşenli bir sistem için hidroliz tepkimesi aşağıdaki gibi gösterilebilir;



İlk olarak Schroeder ve Dislich tarafından kullanılan yöntem basit hidroliz tepkimelerinden daha karmaşıktır. Önce metal alkoksitler hidroksitlere dönüşmekte ve daha sonra bu grupların birbirleriyle veya hidroliz olmamış alkoksit gruplarıyla kondenzasyonu sonucu M-O-M bağları oluşmaktadır.



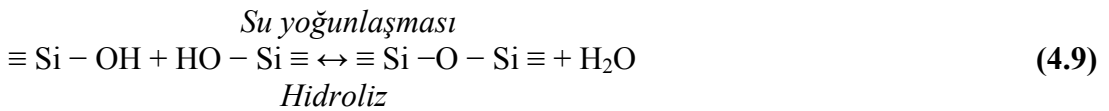
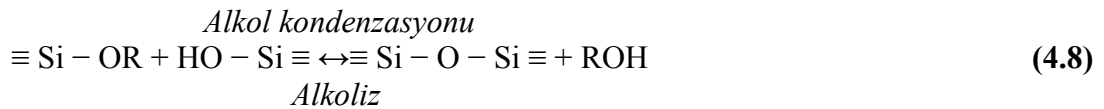
Sonuçta polimerik ürünler çapraz bağlanma ya da çökelme sebebiyle çözünemez.

Tepkime hızındaki değişim, özellikle hidroliz aşamasında, elde edilen ürünün homojenliğinin bozulmasına neden olabilir. Örneğin, silisyum içeren sistemlerde silisyum alkoksitin hidroliz hızı düşük olduğundan ortama su katılarak tepkime hızı artırıldığında, diğer maddeler oksit halinde çökmeye başladığı zaman silisyum tepkimeye girmemiş şekilde ortamda bulunur ve ürün homojenliğini kaybeder. Bu durumu önlemek için, hidroliz hızı yavaşlatılır. Alkoksit karışımı uygun bir çözücüde

hazırlanır ve daha sonra ortamdaki nem ile jelleşmesi beklenir ya da asidik veya bazik katalizör içeren sulu alkol çözeltisi, alkoksit çözeltisine ilave edilir. Her iki durumda da çözünebilen polimerize ürünler oluşur ve ardından viskozite artışıyla birlikte jelleşme meydana gelir [55]. Sol-jel prosesinde en çok kullanılan diğer alkoksitler ise tetrametoksisilan ($\text{Si}(\text{OCH}_3)_4$) (TMOS) ve tetraetoksisilan ($\text{Si}(\text{OC}_2\text{H}_5)_4$) (TEOS) gibi alkoksisilanlardır.

4.2.2 Hidroliz ve kondenzasyon

Metal alkoksitlerin hidroliz ve polikondenzasyon tepkimeleri jel üretiminde kimyasal temeli oluşturur. Jeldeki farklı polimer yapılarına, jelleşme sırasında hidroliz ve kondenzasyon hızlarındaki farklar sebep olur. Hidroliz ve kondenzasyon hızları; su miktarı, katalizör tipi, çözücü derişimi ve sıcaklığı gibi çeşitli faktörlerden etkilenirler [56]. Ayrıca, metal alkoksitlerin hidroliz ve polikondenzasyon tepkimeleri, birbirini etkileyen türlerin moleküler ayrışımından, bunların oranlarından, tepkime oranından, ortamın pH'ından, tepkime süresi ve sıcaklığından da çok fazla etkilenirler. Bu parametrelerden her biri tekrar tekrar oluşan ya da dallanmış yapılara sahip polimerler üreterek önemli bir biçimde ağ yapısını etkilerler [57]. Bu faktörlerin en önemlisi ise, su/alkoksit (r) mol oranıyla ifade edilen su derişimidir [58]. Silisyum alkoksitlerin hidroliz ve kondenzasyon tepkimeleri aşağıda verilmiştir:



Burada R alkil grubunu ($\text{C}_x\text{H}_{2x+1}$) temsil etmektedir [52].

Hidroliz sırasında alkoksit grupları (OR) hidroksil gruplarıyla (OH) yer değiştirir. Kondenzasyon tepkimeleri sırasında silanol grupları siloksan bağlarını (Si-O-Si) ve de yan ürün olan alkolü (ROH) ya da suyu üretir. Genelde, kondenzasyon, hidroliz tamamlanmadan başlar. Çünkü, su ve alkoksisilanlar birbirine karışmaz.

Homojenleştirme ajanı olarak alkol gibi çözücüler kullanılır. Fakat, jeller silikon alkoksit-su karışımından çözücü eklenmeden hazırlanabilirler. Çünkü, hidroliz tepkimesinin yan ürünü olarak üretilen alkol, faz ayırmasına neden olmadan homojen bir karışım oluşturmak için yeterlidir. Ayrıca, alkol yalnızca bir çözücü değildir, (4.7) ve (4.8) eşitliklerinden de görüldüğü gibi esterifikasyon ve alkoliz tepkimelerine de katılabilir.

Kondenzasyon tepkimesinde yan ürün olarak su oluştuğu için, r'nin teorik olarak 2 olması, hidroliz ve kondenzasyonun tamamlanması için yeterlidir.



Fakat, su fazlalığında bile ($r \gg 2$) tepkime tamamlanamaz ve orta ürünler oluşur [53].

TEOS'un hidroliz ve kondenzasyon tepkimeleri ise aşağıdaki eşitliklerde tanımlandığı gibidir:

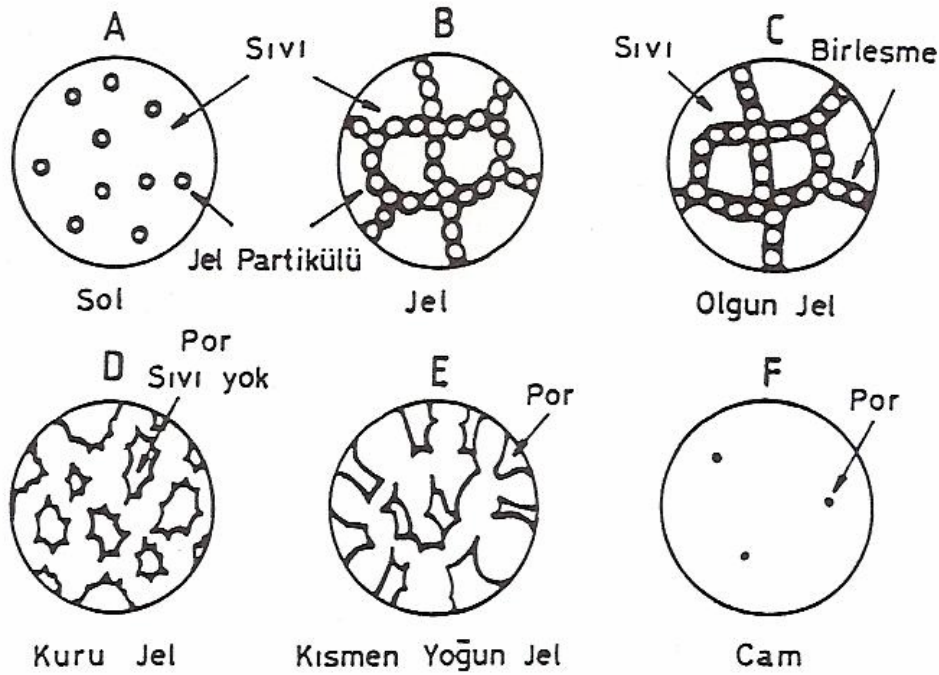


TEOS'un hidroliz ve kondenzasyon tepkimelerinde TEOS ve su birbiriyle karışmazlar ve bir çözelti oluşturmak için ortama alkol ilave etmek gerekir. Ayrıca, hidroliz ve kondenzasyon tepkimeleri, tepkime hızı, alkol ve su miktarları ile ortamın pH'ına bağlıdır. $\text{pH} < 7$ ve su/TEOS molar oranı 2-4 arasında olduğunda, 2. tepkime yavaş ilerlerken, 1. tepkimenin önemli bir sıcaklık değişimiyle birkaç dakika içerisinde tamamlandığı saptanmıştır. Eğer bu oran (r) 2 ile 4 arasında ise, her iki tepkime de aynı zamanda ilerlemektedir, çünkü 2. tepkime sırasında oluşan su ortama ilave olmadan 1. tepkimenin tamamlanması için yeterli su yoktur. Eğer r oranı < 2 ise hidroliz tamamlanamaz, ancak jel hala, kendi yapısı içerisinde hidroliz olmamış organik radikalleri içererek oluşabilir. Genelde $\text{pH} < 7$ olduğunda, 2. tepkimenin hızı, mevcut OH gruplarının eksikliği ile sınırlandırılır ve yakınındaki boşluklarda su-alkol çözeltisi bulunan üç boyutlu bir ağın büyümesiyle polimerizasyon yavaş ilerler [53].

4.2.3 Jelleşme

Jelleşme, kolloidal sistemlerde taneciklerin birbirleriyle etkileşimi sonucu meydana gelir ve bu etkileşim ürünün temel özelliklerini belirler. Metal-organik sistemlerde

ise, jelleşme ardışık kimyasal tepkimelerle polimerik yapının oluşması sonucu meydana gelir. Oluşan son polimerik ürün, hidroksil ve organik gruplarla çevrilen ve oksit camlarına benzeyen anorganik bir yapı içerir. Polimerik yapının büyüklüğü hidroliz ve kondenzasyon tepkimeleriyle belirlenir [59]. Çözeltideki polimerler, kondenzasyon tepkimeleriyle büyüdükçe bir demet bütün çözeltiyi kaplayana kadar, geniş demetler şeklinde birbirlerine bağlanırlar. Bu nokta, çözeltinin jele geçişini gösterir (jel noktası) ve bu aşamada çözeltinin viskozitesi çok hızlı bir şekilde yükselir [56]. Sol-jel yönteminde jelleşmenin oluşması Şekil 4.2’de görülmektedir. Jelleşme olayı hidroliz ve kondenzasyon tepkimelerinin oluşması ile gerçekleşmektedir. Genelde sistemde oluşan tepkimeler daha karmaşık yapıda olup, aynı anda çeşitli tepkimeler oluşmaktadır. Sol-jel prosesinde oluşan tepkimelerin kontrol edilmesiyle, jelleşme olayının da kontrolü mümkün olmaktadır. Tepkime hızına ve şekline bağlı olarak, oluşan jellerin ve dolayısıyla da son ürünün mikroyapısı kontrol edilebilmektedir [60].



Şekil 4.2: Sol-Jel yönteminde jelleşme oluşumu [54]

Jelleşmeyi sağlayan tepkimeler jel noktasında durmaz. Oligomerlerin bir bölümü difüze olma ve tepkime serbestliğine sahiptir; geçici polimer kümeleri bile ek kondenzasyon sağlayacak yeterli içsel hareketliliğe sahiptir. Bu nedenle, jelin

elastisite modülü gibi bazı özellikleri jelleşme zamanından çok sonra bile değişmeye devam eder. Bu proses yaşlandırma olarak bilinir.

Jelleşme, çözelti akışkanlığını kaybettiği ve elastik katı görünümünü aldığı zaman gerçekleşir. Geçici polimer kümeyi meydana getiren bağların zincirinde son bağın olduğu nokta, jel noktasıdır. Ağ, gözeneklerdeki sıvının akışını engeller; fakat, ekzotermik ya da endotermik bir tepkime gerçekleşmez ve sistemin kimyasal değişimi neredeyse hiç etkilenmez.

Jel ağının büzülmesi gözeneklerden sıvının atılmasıyla sonuçlanır. Bu prosesin jelleşmeyi de sağlayan aynı kondenzasyon tepkimesi ile gerçekleştiği düşünülür ve mikrobüzülmeden ayırt edilebilmesi için, makrobüzülme olarak adlandırılır. Mikrobüzülme, serbest sıvı bölgeleri oluşturarak polimerlerin birbiriyle kümeleşmesi sonucu gerçekleşen, faz ayrılması prosesidir. Sürükleyici kuvvet, polimerlerin kendi arasındaki çekim kuvvetinin, gözeneklerdeki sıvıyla olan çekim kuvvetinden daha fazla olmasından kaynaklanır. Organik polimerlerde mikrobüzülme, ayrılan fazlar ışığı dağıttığı için, bulanıklık yaratır. Bu bulanıklık, makrobüzülme yapıyı sıkıştırırken azalır. Kuru organik jellerdeki gözenekliliğin, mikrobüzülmeyle olduğu düşünülür. Ancak, inorganik jellerde oluşan gözenekliliğin “sol” de (çözeltide) oluşan polimer kümelerinin yapısından kaynaklandığı düşünülmektedir [52].

Makrobüzülme esnasında jel ağı daralır ve gözeneklerden sıvı atılır. Çoğu inorganik jelde, büzülme tersinmezdir ve jelde şişkinlik gözlenmez. Jeli bir sıvıdan öbürüne transfer etmek ya da sıcaklığı değiştirmek, büzülme hızını değiştirir; fakat, ters çevirmez. Bu gibi sistemlerde büzülme, genelde kondenzasyonla ya da hidrojen bağlarıyla yeni bağların oluşumuna neden olarak gerçekleşir [52].

4.2.4 Kurutma

Jel oluşumundan sonra en önemli adım, bu jelin çatlak oluşumuna imkan vermeden kurutulmasıdır. Kurutma işleminde, hacim değişimi sonucu oluşacak gerilmelerin ve jel gözenekleri içindeki kapiler kuvvetlerin en alt seviyede olması gerekmektedir. Jellerde kurutma, çözücünün (alkol, su) fazlalığının giderilmesi olarak açıklanabilir. Kurutma sırasında jel büzülür ve meydana gelen katı yüksek miktarda gözeneklilik içerir.

Gözenekli malzemenin kurutma prosesi birkaç aşamaya ayrılabilir. İlk olarak, katı jel buharlaşan sıvının hacmine eşit miktarda büzülür ve sıvı-buhar ara yüzeyi katı jelin dış yüzeyinde kalır. İkinci aşama, katı jel büzülemeyecek kadar sertleştiğinde ve yüzeyde havayla dolu gözenekler bırakacak şekilde sıvı içeri doğru çekildiğinde başlar. Hava gözeneklere dolarken bile, dışarıya sürekli bir sıvı film akışı olur. Böylece buharlaşma katı jel yüzeyinden gerçekleşmeye devam eder. Kuruma, katı jeldeki sıvının buharlaşmasıyla ve buharın dışarıya difüzyonuyla devam eder.

Kurutma hızı tanecik boyutuna bağlıdır. Kurutma sırasında meydana gelen kırılmalar, kapiler kuvvetler nedeniyle oluşur. Jeldeki gözenek çapları nanometre boyutunda ise, gözenek içerisindeki sıvının hidrostatik basıncı çok yüksek olacaktır. Bu nedenle, küçük gözeneklere sahip jeller daha çabuk kırılacaktır. Bunu önlemek için:

- 1) Çok yavaş kurutma yapılarak meydana gelebilecek gerilmeler giderilebilir.
- 2) Jelin gözenek boyutu artırılarak, meydana gelecek kuvvetler azaltılabilir.

Jelin kurutulması için üç farklı yöntem kullanılmaktadır:

- 1) Yavaş kurutma,
- 2) Katkı maddeleri ilave ederek kurutma,
- 3) Süper kritik kurutma.

Jelin, çok düşük ısıtma hızında ve uzun bekleme sürelerinde çok yavaş bir şekilde kurutulmasıyla, meydana gelebilecek kırılmalar önlenir.

Jele değişik katkı maddeleri ilave edilerek, çözücünün gözeneklerdeki buhar basıncı, gözeneklerin boyut dağılımı ve kurutma gerilmeleri kontrol edilebilmektedir.

Kurutma işlemi için en etkili yöntem süper kritik kurutmadır. Bu kurutma yönteminde kullanılan çözücünün kritik sıcaklık ve basınç değerleri üzerindeki değerlerde jel metanol ile otoklavda ısıtılır. Daha sonra 3-4 saat süreyle vakumda bekletilir. Bu teknik ile %84-91 gözenekliliğe ve 250-600 m²/g yüzey alanına sahip toz elde edilebilir. Bu yöntemde, sıvı-buhar ara kuvvetleri bulunmadığı için, kurutma sırasında kapiler kuvvetler etkili olamaz. Jel büzülme olmadan kurur ve kuruyan jel, başlangıç jeli ile aynı hacimdedir [52].

4.3 Sol-Jel Uygulamaları

Sol-jel yönteminin günümüzdeki en önemli uygulaması kaplanmış cam üretilmesine yöneliktir. Almanya’da Schott firması uzun yıllardan beri ticari olarak Indiyum-Titanyum oksit (ITO) kaplamalar üretmektedir. Bu uygulamadan başka, bazı özel camlar da bu yöntemle üretilmekte ya da yüzeyleri kaplanmaktadır. Bu uygulamalardan bazıları aşağıda sıralanmıştır [54,61]:

- Otomobil ayna camlarının yüzeylerinin $\text{TiO}_2/\text{SiO}_2/\text{TiO}_2$ sistemi ile kaplanması,
- Yansıtma amaçlı kaplamalar,
- ITO kaplamaları ile güneş ışınlarını yansıtan pencere camları üretimi,
- Lazer koruyucu filtreler için silika-fosfat camları üretimi,
- Demir, kobalt, nikel, mangan ve krom gibi geçiş elementleri kullanarak renkli kaplama malzemeleri üretimi,
- TiO_2 film elektrotlarının yüzeylerinin $\text{TiO}_2\text{-SiO}_2$, $\text{TiO}_2\text{-ZrO}_2$, $\text{TiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ ile kaplanarak modifikasyonu,
- Radyasyona dayanıklı ve hızlı ölçümlere olanak sağlayan sintilasyon dedektörlerinin üretimi,
- Optik difraksiyon ızgaraları ve optik hafıza diskleri için düz cam üzerine mikro desen uygulamaları,
- Kırılma indisi radyal olarak değişen cam çubukların üretimi,
- Soda-kireç camının organik modifikasyonlu silikatlar (ormosil) ile kaplanması yoluyla aside ve suya dayanıklılığının artırılması,
- Osmoz, filtrasyon vb. proseslerde kullanılan membranların ısıya ve organik çözeltilerin etkilerine dayanıklılığını yükseltmek amacıyla gözenekli SiO_2 ile kaplanması,
- Silisyum ve titanyum alkoksitler ile kontakt lens malzemeleri üretimi,
- Antik camların organik laklar yerine, sol-jel yöntemiyle aşınmaya dirençli maddelerle kaplanması sonucu, çevre etkilerinden korunması,

- Polimetil metakrilat vb. plastiklerin optik endüstrisinde kullanımında, yüzeylerin çizilme mukavemetini artırmak ve ışığın yüzeyden saçılmasını önlemek amacıyla, epoksisilan bazlı organik-anorganik filmlerle kaplanması,
- Absorban veya katalizör olarak kullanılmak üzere yüzey alanı büyük alümina malzemelerin geliştirilmesi,
- Çelik malzemelerin paslanmaya, çizilmeye ve oksidasyona karşı korunması için yüzeylerinin kaplanması,
- Baskı kaplama yöntemi ile dekor camlarının kaplanması,
- Birleştirilen döndürme ve püskürtme yöntemleriyle televizyon ekranlarının kaplanmasında sol-jel yöntemi kullanılmaktadır.

4.4 Sol-Jel Yöntemi Kullanılarak Üretilen Biyoaktif Cam Malzemeler ile İlgili Literatürde Yer Alan Çalışmalar

Jaroch ve Ç. A. [62], bileşimleri %70 SiO₂-%18-26 CaO-%4-12 ZnO olan üç ayrı bileşime sahip biyoaktif cam üretmişlerdir. Bu çalışmada, ZnO miktarının ve ısıtım işlem şartlarının camsı yapı üzerine etkileri ile cam numunelerinin biyoaktiflik özellikleri incelenmiştir. Üretilen biyoaktif cam numunelerine 923 K, 1023 K ve 1123 K’de çeşitli ısıtım işlemleri uygulanmıştır. 923 ve 1023 K’de gerçekleştirilen ısıtım işlemleri sonucunda numunelerin yapısının amorf olduğu ancak, 1123 K’de ısıtım işlem gören numunelerin yapısında hem volastonit (CaSiO₃) hem de hardstonit (Ca₂ZnSi₂O₇) fazları olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, artan ZnO miktarıyla orantılı olarak hardstonit fazının yapı içindeki miktarı da artmıştır. Çinkonun camlardaki yüksek derişimine rağmen, yapay vücut sıvısına çinko salınımı, yüzeyde oluşan kalsiyum fosfat tabakasına çinkonun katılımı nedeniyle, düşük seviyelerde (<1.2 µg/ml) kalmıştır. 923 ve 1023 K’de ısıtım işlem uygulanan numuneler yapay vücut sıvısı içerisinde biyoaktivite göstermelerine rağmen, çinko, amorf kalsiyum fosfatın karbonat hidroksiapatite dönüşmesini yavaşlatmıştır.

Vallet-Regi ve Ç. A. [63], bileşimi %70 SiO₂-%26 CaO-%4 P₂O₅ olan biyoaktif cam malzemeler üretmişlerdir. Üretilen cam numunelerinin biyoaktiflik özelliğini tespit edebilmek amacıyla numuneler, yapay vücut sıvısı içerisinde 14 gün süreyle bekletilmiştir. Farklı tekniklerle birlikte yapılan yapay ortam analizleri, biyoaktif camda yapay vücut sıvısında bekletildikten sonra meydana gelen yapısal

değişikliklerin saptanmasını sağlamıştır. XRD, SEM-EDS ve FTIR teknikleri, tabakanın oluşumunun izlenmesini ve kemikteki biyolojik apatite benzer karbonat hidroksiapatit kristallerini belirlemeyi sağlamıştır. Ayrıca, bu çalışma sonucunda biyoaktif malzemelerin yüzeyinde oluşan karbonat hidroksiapatit tabakasının kalınlığının, yapay vücut sıvısında kalma süresine bağlı olmadığı belirlenmiştir.

Bileşimi %75 SiO₂-%25 CaO (%ağ.) sistemi temel alınarak Lao ve Ç. A. [64], sol-jel yöntemi ile biyoaktif cam malzemeler üretmişlerdir. Bu çalışmada, cam ile yapay vücut sıvısı ara yüzeyinde gerçekleşen tepkimelerin mekanizmaları, tanecik uyarımlı X-ışınları yayılım spektroskopisi (PIXE) ve Rutherford geri saçılımlı spektroskopisi (RBS) kullanılarak aydınlatılmaya çalışılmıştır. PIXE ve RBS teknikleri eş zamanlı kullanılarak, cam ve cam-yapay vücut sıvısı ara yüzeyindeki bölgelerin elementel haritalarının çıkarılması sağlanmıştır. PIXE yöntemiyle yapılan mikro-analiz, camın yüzeyi ile yapay vücut sıvısı ara yüzeyinde meydana gelen fiziko-kimyasal tepkimelerdeki ana elementlerin (Si, Ca, P) ve eser elementlerin (Mg) belirlenmesine yardımcı olmuştur. Yapılan analizler sonucunda, SiO₂-CaO camında apatit oluşumu tespit edilmiş ve bu sonuç, camın biyoaktif özelliğe sahip olduğunu göstermiştir.

Zang ve Ç. A. [65], bileşimi %80 SiO₂-%20 CaO olan 3 boyutlu makrogözenekli biyoaktif cam tanecikleri (3DOM-BG) üretmişlerdir. Bu tanecikler polimetil metakrilat (PMMA) lateksin ısıtılmasıyla (873 K) elde edilmiştir. Bu çalışma, yeni bir mikroyapıya ve iyon salınımına sahip 3DOM-BG taneciklerinin sitotoksitesini (hücre zehirlenmesi) belirleyebilmek amacıyla yapılmıştır. Sitotoksite testleri MC3T3-E1 kemik hücreleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Yapılan analizler sonucunda 3DOM-BG taneciklerinin MC3T3-E1 kemik hücrelerine herhangi bir sitotoksik etkisinin olmadığı görülmüştür. Ayrıca, bu taneciklerin etrafında hücrelerin eklendiği, yaygınlaştığı ve çoğaldığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar taneciklerin kemik dolgusu olarak kullanılabileceğini desteklemiştir.

Bileşimi (%ağ.) %58 SiO₂-%33 CaO-%9 P₂O₅ (58S) olan biyoaktif cam numuneler Jie ve Ç. A. [66] tarafından üretilmiştir. Üretim sırasında düzenli bir gözenek oluşumu sağlayabilmek için polivinil alkol (PVA) kullanılmıştır. Bu çalışmada, farklı tane boyutlarına sahip PVA (150-315 µm) ve iki ayrı PVA ağırlığı/sol hacmi oranı kullanılarak değişik makrogözenek boyutlarına sahip biyoaktif cam malzemeler üretilmiştir.

Biyoaktif camlardaki MgO varlığının karbonat hidroksiapatit tabakasının kalınlığı ile oluşum hızına ve ikincil fazların oluşma ihtimaline etkisini incelemek amacıyla Vallet-Regi ve Ç.A. [67], bileşimleri %80 SiO₂, %4 P₂O₅, %9-16 CaO, %0-7 MgO arasında değişen biyoaktif cam malzemeler üretmişlerdir. Yapılan çalışmalar sonucunda, cam yapısındaki Ca içeriğinin azalmasıyla birlikte yapay vücut sıvısındaki Ca²⁺ oranı artışının da azaldığı görülmüştür. Mg içermeyen camlar, yapay vücut sıvısı içerisinde 7 gün bekletildikten sonra numunelerin yüzeyinde apatit fazı oluşmuştur. Mg içeren camlarda ise, apatit fazıyla beraber vitlokit (β -3CaO.P₂O₅) fazının da oluştuğu tespit edilmiştir. Mg içermeyen cam numunelerin yüzeyinde oluşan apatit fazının kalınlığının 10 µm olduğu ve kalınlığının yapay vücut sıvısı içerisinde 14 gün bekletmeden sonra değişmediği saptanmıştır. Ancak, Mg içeren cam numunelerin yüzeylerinde oluşan apatit tabakasının kalınlığının yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme süresinin artması ile beraber arttığı gözlemlenmiştir. Üretilen cam numunelerin biyoaktif özelliğe sahip olduğu belirlenmiştir. Ancak, MgO içeriği %7'nin üzerinde olan camların yüzeylerinde oluşan apatit tabakası oluşum hızının azaldığı tespit edilmiştir.

Gil-Albarove ve Ç. A. [68], bileşimleri (%mol) %80 SiO₂-%17 CaO-%3 P₂O₅ (80S17C3P) olan oldukça reaktif yapıdaki sol-jel camı ile %36 SiO₂-%7 P₂O₅-%44 CaO-%13 MgO (GC13) olan cam-seramik malzemeler üretmişlerdir. Biyoaktif cam, yapay vücut sıvısında kaldığı 3 günün sonunda tamamen apatit tabakasıyla kaplanmıştır. Ancak, biyoaktif cam numuneleri çok kırılgan olduğu için mekanik özellikleri çok zayıftır. Cam-seramik numune ise, ancak 1 M HCl ile dağlama işlemi yapıldıktan sonra, yapay vücut sıvısında biyoaktif özellik göstermiştir (GC13-HCl-1). Dağlama işlemi ile, kristalin fosfat ve camsı fazlar çözülür ve hidroksiapatitten oluşan daha pürüzlü bir yüzey oluşur. Böylece, apatit oluşumu için yeni alanlar meydana gelir. Cam-seramik numune, yapay vücut sıvısı içerisinde 7 gün bekletildikten sonra, numunenin tüm yüzeyi apatit tabakasıyla kaplanmıştır. Bu çalışmada, ayrıca 9 aylık 24 tavşan ve 9 haftalık 24 tavşan kullanılarak, 16'şarlık 3 grup oluşturulmuş ve bu gruplardan birinin hasarlı kemiğine sol-jel camı, diğerine GC13-HCl-1 parçaları doldurulmuştur. Son gruba herhangi bir malzeme yerleştirilmemiştir. Çalışmanın sonucunda, cam ve cam-seramik implantların üzerinde kemik ve lifli dokuların oluştuğu gözlemlenmiştir. Ancak, kıkırdaksı hücrelere rastlanmamıştır; bu sonuç da kemik büyümesinde ideal membran tipinin

gerçekleştirdiğini doğrulamıştır. Yapılan testler sonucunda, her iki malzemenin de canlı ortamda gösterdiği davranış, numunelerin kemik yerine ya da kemiğin tedavisinde kullanımının uygun olduğunu göstermiştir. Ayrıca, her iki malzemenin de bağlantı kemiği yerine kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Balamurugan ve Ç.A. [69], bileşimi %55 SiO₂-%26 CaO-%13 MgO-%6 P₂O₅ olan biyoaktif cam numunelerini sol-jel yöntemiyle hazırlamışlar ve yapay vücut sıvısı içerisindeki davranışlarını incelemişlerdir. XRD sonuçlarına göre, 1173 K'de işlem gören numunenin amorf olduğu ve yüksek homojenliğe sahip olduğu gözlemlenmiştir. 1273 K'de işlem gören numunede ise, volastonit fazın olduğu saptanmıştır. Sıcaklığın artmasıyla birlikte numunelerin yapısında oluşan kristalin fazın miktarı da artmıştır. 1373 K'de gerçekleştirilen işlem ile elde edilen numunelerin yapısındaki ana fazın (CaMg)₃(PO₄)₂ olduğu, ikincil fazın ise forsterit (Mg₂SiO₄) olduğu belirlenmiştir. Yapay vücut sıvısı içerisinde gerçekleştirilen deneylerin sonucunda ise, cam numunelerin biyoaktif özelliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada, camın gelişmiş formlarının osteoblast hücrelerinin alternatifi olabileceği; ancak, bu sonucun in vivo deneyleriyle doğrulanması gerektiği belirtilmiştir.

Meseguer-Olmo ve Ç.A. [45], bileşimi %58 SiO₂-%36 CaO-%6 P₂O₅ (%mol) olan biyoaktif cam malzemeleri hazırlamışlardır. Bu çalışmada sol-jel/gentamicin implantları üretilmiş ve in vivo ortamda biyoaktiflik özellikleri incelenmiştir. Çalışmalarda 200 mg cam ve 7 mg gentamicin sülfat karışımından oluşan implantlar kullanılmıştır. Hazırlanan numunelerin üzeri lateksle kaplanmıştır. Canlı ortam testleri için 20 adet tavşan kullanılmıştır. İmplantların değerlendirilmesi, tavşanların uyluk kemiğine yerleştirildikten sonra osteojenik (osteogenic) performans çalışmaları ve antibiyotik salınımının tespiti ile yapılmıştır. Çalışmalar sonucunda, implantların çok iyi biyoyumluluk gösterdiği ve bölgesel gentamicin dağıtımı için yeni bir sistem olarak kullanılabileceği saptanmıştır. İmplantın yerleştirildiği kemikten, bu çalışmada kullanılan sol-jel camına doğru kemiksi dokunun büyüdüğü gözlenmiştir. Yeni oluşan kemik implanta yayılmıştır ve aynı zamanda cam yavaş bir şekilde emilmiştir.

Bileşimi (%mol) %64 SiO₂-%26 CaO-%5 ZnO-%5 P₂O₅ olan cam malzemeyi Oki ve Ç. A. [70], sol-jel yöntemiyle üretmişler ve üretilen numunelerin biyoaktiflik özelliğini belirleyebilmek amacıyla in vitro çalışmalar yapılmıştır. Ayrıca, cam

numunelerine hücre ekimi yapılarak, malzemelerin üzerinde hücrelerin üremesi ve farklılaşması incelenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, camın yapısındaki çinkonun numunenin biyoaktivitesini azaltmadığı görülmüştür. Ayrıca, çinko, çinko hidroksit oluşumuyla çözeltideki hidroksit iyonu derişimini kontrol ederek yapay vücut sıvısının pH'ını korumaya yardımcı olmuştur. Hücre ekimi çalışmaları sonucunda, biyoaktif camdaki çinkonun kemik hücresi üretimini artırdığı saptanmıştır.

Andrade ve Ç.A. [71], bileşimleri $(\text{SiO})_{0.80}(\text{P}_2\text{O}_5)_{0.04}(\text{CaO})_{0.16}$ olan fiber (F) ve bulk (B) biyoaktif cam numuneleri üretmişlerdir. Bu çalışmada, fiber ve bulk biyoaktif camların biyoaktiviteleri ve biyouyumlulukları incelenmiştir. Yapay vücut sıvısında bulk biyoaktif cam numuneleri 5, fiber biyoaktif cam numuneleri ise 30 gün süreyle bekletilmişlerdir. Yapılan analizler sonucunda, her iki numunenin de yüzeyinde HA tabakasının oluştuğu görülmüştür. Her iki numuneye yapılan hücre ekimi çalışmalarında, fiber camda çok daha az sayıda kemik hücresinin yaşadığı gözlenmiştir.

Sol-jel yöntemiyle üretilen cam ve cam-seramik numunelerin yapay ortamdaki biyoaktivitesine, bileşimin ve ısıt işlemin etkilerini incelemek amacıyla, Roman ve Ç. A. [72], %70 SiO_2 -%30 CaO ve %55 SiO_2 -%41 CaO -%4 P_2O_5 (%mol) sistemleri temel alınarak elde edilen jellere, 973 ve 1673 K sıcaklıkları arasında ısıt işlem uygulamışlardır. Yapay vücut sıvısında yapılan analizler sonucunda, hem camların hem de cam-seramiklerin biyoaktif özelliğe sahip oldukları saptanmıştır. Cam-seramik numunelerin biyoaktivitesinin, başlangıç bileşimine ve ısıt işlem şartlarına bağlı olduğu görülmüştür.

Hamadouche ve Ç.A. [48], iki farklı bileşimdeki sol-jel camını (58S ve 77S) alümina üzerine kaplama olarak kullanmışlar ve bu numuneleri tavşanlar üzerinde denemişlerdir. 58S kaplaması tek (A58S1) ve çift (A58S2) tabaka olarak kullanılmıştır. Yapılan analizler sonucunda, biyoaktif cam ile kaplanan alümina implantların yüzeyinde oluşan kemiksi dokuların, alümina implantlara göre çok daha fazla olduğu görülmüştür. A58S1 implantında, 3 hafta sonunda kemiksi doku oranı %45.1 iken 24 hafta sonunda bu oran %87.8'e yükselmiştir.

Fathi ve Ç. A. [50], bileşimi %57.44 CaO -%35.42 SiO_2 -%7.15 P_2O_5 olan biyoaktif cam numunelerini paslanmaz çelik (316L) malzemeleri kaplamak amacıyla

kullanmışlardır. Yapay ortam biyoaktivitesini tespit edebilmek için, hazırlanan kaplamalar 30 gün süreyle yapay vücut sıvısında bekletilmişlerdir. Yapılan analizler sonucunda, hazırlanan kaplamanın yüzeyinde yarı kristalin hidroksiapatit tabakasının olduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuç, malzemenin biyoaktif özelliğe sahip olduğunu göstermiştir. Korozyon deneyleri sonucunda, biyoaktif camla kaplanmış paslanmaz çelik numunelerin kaplama yapılmayanlara göre daha fazla korozyon direncine sahip olduğu görülmüştür. Bu çalışmadan iki önemli sonuç elde edilmiştir. Birincisi; kaplamayla gelişen korozyon direnci sayesinde insan vücuduna salınan iyonlar azalmış, böylece biyouyumluluk gelişmiş ve doku iltihaplanmaları ile tahrişleri önlenmiştir. İkincisi ise; biyoaktif cam sayesinde kemikle bütünleşme ve kaplanmış metal implantla bağ oluşturma gerçekleşmiştir. Bu sayede de tedavi süresi kısalmıştır.

Martinez ve Ç. A. [73], SiO_2 yüzdesinin biyoaktiviteyi nasıl etkilediğini araştırmak amacıyla bileşimleri %50-90 SiO_2 ve %10-50 CaO olan 5 farklı biyoaktif cam numunesi hazırlamışlardır. Yapılan analizler sonucunda üretilen numunelerin biyoaktif özelliğe sahip olduğu saptanmıştır. Cam numunelerin yapısında fosfor bulunmamasına rağmen, yapay vücut sıvısındaki fosfor, numunelerin yüzeylerinde karbonat apatit tabakasının oluşmasını sağlamıştır. Bu tabakanın büyüme hızının, esas olarak camın bileşimine bağlı olduğu tespit edilmiştir. Düşük SiO_2 ve yüksek CaO içeriğine sahip camlarda, apatit tabakasının büyüme hızının daha yüksek olduğu gözlenmiştir.

Balamurugan ve Ç. A. [74], bileşimi %64 SiO_2 -%26 CaO -%5 P_2O_5 -%5 ZnO (%mol) olan biyoaktif cam numunesi üretmişlerdir. Üretilen numunenin yüzey reaktivitesini belirleyebilmek amacıyla, yapay vücut sıvısı hazırlanmış, biyouyumluluk ve alkaline fosfat aktivitesini tespit edebilmek için ise hücre ekimi çalışmaları yapılmıştır. Yapılan analizler sonucunda, çinkonun biyoaktiviteyi azaltmadığı saptanmıştır. Ayrıca, çinkonun hücre ekimi çalışmalarında olumlu yönde faydası olduğu gözlenmiştir. Biyoaktif camın yapısında bulunan çinkonun, hücrelerin erken üremesine ve gelişmesine neden olduğu görülmüştür.

Samuneva ve Ç. A. [75], sol-jel yöntemiyle ZnO.SiO_2 , $\text{ZnO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ ve ZnO.CaO.2SiO_2 camlarını ve bu camlarla da florapatit(FA)- ZnO.SiO_2 , FA- $\text{ZnO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ ve FA- ZnO.CaO.2SiO_2 kompozitlerini jel camlarının farklı mol oranlarıyla (%20-40-60-80) üretmişlerdir. Bu kompozitlere 1223 K'de, 1323 K'de,

1423 K'de ve 1523 K'de ısıtıl işlem uygulanmıştır. Tüm numunelerin kristalizasyon ısıtıl işlemleri ise 473, 873 ve 1073 K'de gerçekleştirilmiştir. 1323 K'de ve 1523 K'de ısıtıl işlem gören %20'lik ZnO.SiO_2 , 1523 K'de ısıtıl işlem gören %20'lik $\text{ZnO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ ve 1523 K'de ısıtıl işlem gören %20'lik ZnO.CaO.2SiO_2 cam seramik numuneleri, %90'ı yapay vücut sıvısından %10'u insan serumundan oluşan karışım içerisinde 23 gün boyunca bekletilmiştir. Yapılan analizler sonucunda, 873 ve 1073 K'lerde ısıtıl işlem gören ZnO.SiO_2 camında oluşan kristalin fazın ZnO olduğu görülmüştür. 1073 K'de ZnO fazının yanında $\text{ZnO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ camı için gahnit (ZnOAl_2O_4) fazı, ZnO.CaO.2SiO_2 camı için hardstonit ($\text{Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7$) fazının oluştuğu saptanmıştır. Kompozitlerde ise ana kristalin faz FA'tir. $\text{ZnO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ kompozitlerinde bütün sıcaklıklarda FA, α -kristobalit ve ZnAl_2O_4 mevcuttur. Sadece %80'lik $\text{ZnO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ kompozitinde 1523 K'de FA ve α -kristobalit gözlenmemiştir. %40'lık ve %60'lık $\text{ZnO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ 'nin 1423 ve 1523 K'deki ısıtıl işlemlerinde yeni faz olarak Zn_2SiO_4 oluştuğu tespit edilmiştir. In vitro çalışmalarda, malzemeler yüksek dayanıklılık göstermişler ve bakteriyel bir enfeksiyon oluşmadığı belirlenmiştir. Yapay ortam çalışmalarından sonra malzemelerin yüzeyinde amorf bir tabaka oluştuğu gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda, tek fazlı cam-seramik malzemelerden (ZnAl_2O_4) ve çok fazlı cam-seramik malzemelerden (FA ve bir ya da daha fazla diğer fazlardan içeren) kompozit biyomalzemelerin üretilebileceği saptanmıştır.

Samuneva ve Ç. A. [76], kompozit cam-seramik malzeme elde etmek amacıyla florapatit (FA)- MgO.SiO_2 jel camı ve FA- $\text{MgO.Al}_2\text{O}_3.2\text{SiO}_2$ camı üretmişlerdir. Bu sistemlerin FA ile karışımları %20-40-60-80 (%mol) olacak şekilde ayarlanmıştır. Üretilen malzemelere 1223 K'de, 1323 K'de, 1423 K'de ve 1523 K'de ısıtıl işlem uygulanmış ve numunelerde meydana gelen yapısal değişiklikler incelenmiştir. Yapılan analizler sonucunda, jel camının bileşimindeki kalsiyum veya alüminyum iyonlarının yokluğunda FA fazının kolaylıkla ayrıştığı ve kompozit cam-seramik numunelerde ise $7\text{CaO.2MgO.3P}_2\text{O}_5$ ile $\text{MgO.2P}_2\text{O}_5$ gibi yeni fosfat fazların oluştuğu tespit edilmiştir.

Sol-jel yöntemi kullanarak Ramila ve Ç. A. [77], bileşimi %55 SiO_2 -%41 CaO -%4 P_2O_5 (55S) olan cam malzemeler üretmişlerdir. Yapay ortam biyoaktivitesini belirlemek için numuneler, hem sürekli değişen hem de sabit yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilmişlerdir. Yapay vücut sıvısı sabit kaldığında, çözeltinin bileşimi

değişmiştir. Sabit tutulan yapay vücut sıvısında, bekleme süresiyle orantılı olarak Ca^{2+} derişimi ve pH artmıştır. Ancak, sürekli değişen yapay vücut sıvısında bu değerler neredeyse sabit kalmıştır. Yapılan analizler sonucunda, her iki numunenin de yüzeyinde apatit tabakasının oluştuğı; ancak, oluşum hızlarının ve yapılarının farklı olduğu görülmüştür. Sürekli değişen yapay vücut sıvısındaki numunenin yüzeyinde oluşan kalsiyum fosfatın daha fazla karbonat içerdiği saptanmıştır. Sürekli değişen yapay vücut sıvısındaki numunede, bekleme süresinin artmasıyla birlikte makrogözeneklerin sayısının ve gözenek çapının azaldığı saptanmıştır. Bunun nedeninin ise, oluşan apatit tabakasının başlangıçtan itibaren gözenekleri kaplaması olduğu sonucuna varılmıştır. Sabit yapay vücut sıvısındaki numunede, gözenek çapının sabit kaldığı ve başlangıçta çözeltideki Ca^{2+} derişiminin artması nedeniyle makrogözeneklerin sayısının arttığı; ancak, daha sonra apatit tabakasının oluşumuyla birlikte azaldığı tespit edilmiştir.

Coelho ve Ç. A. [78], bileşimi %60 SiO_2 -%36 CaO -%4 P_2O_5 (58S) olan cam malzeme üretmişlerdir. Sol-jel çözeltisine yüzey aktif madde ilave edilerek köpük yapısına sahip cam malzemeler elde edilmiştir. Bu çalışmada, iki ayrı yüzey aktif madde olan sodyum lauryl eter sülfatın (SLES) ve polietilenoksietanol'ün (Tergitol) köpük oluşturabildikleri ve kararlı kalabildikleri optimum koşullar incelenmiştir. Anyonik olan SLES'in köpük yapısında ve köpüğün kararlılığının sağlanmasında daha iyi sonuçlar verdiği saptanmıştır. SLES ile oluşturulan biyoaktif cam köpüklerin daha yüksek bir gözenekliliğe sahip oldukları ve iç içe geçmiş gözeneklerden oluştukları belirlenmiştir. Üretilen yapıların gözenekliliğinin %90 olduğu ve makrogözenek boyutlarının 100 ile 500 μm arasında değiştiği tespit edilmiştir.

Stokiyometrik oranda TEOS, $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ ve $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ kullanarak Samuneva ve Ç. A. [79], anortit ($\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$) sentezlemişlerdir. Ayrıca, hidroksiapatiti NH_4F ile tepkimeye sokarak florapatit üretmişlerdir. Kompozit numuneler, anortit jel camı (%20-80) ile florapatitin karıştırılarak homojen bir hale getirilmesiyle oluşturulmuştur. Numunelere 1173, 1223, 1323, 1423 ve 1523 K'deki sıcaklıklarda 2 saat süreyle ısıtıl işlem uygulanmıştır. Yapılan analizler sonucunda, 1173 K sıcaklığına kadar jellerin amorf yapıya sahip olduğu görülmüştür. X-ışınları sonuçlarına göre, 873 ve 1073 K'de ısıtıl işlem görmüş anortit jel camlarının yapılarının artan sıcaklıkla birlikte dönüşüme uğradığı saptanmıştır. Apatit-anortit

sisteminden oluşan karışım camlarında, 1223 K'de ana kristal fazın florapatit olduğu belirlenmiştir. 1523 K'de ise ana kristalin faz anortit ve gehlenit olarak saptanmıştır.

58S camının kaplama olarak özelliklerini incelemek, biyoaktif cam ve cam-seramik malzemelerin mekanik ve biyoaktiflik özelliklerini incelemek amacıyla Liu ve Ç. A. [80], alüminayı bileşimi %58 SiO₂-%38 CaO-%4 P₂O₅ olan biyoaktif cam malzeme ile kaplamışlardır. Biyoaktif camlar disk haline getirilmiş ve 773, 1073, 1273 ve 1473 K sıcaklıklarında sinterlenmiştir. Biyoaktif cam, alümina malzemenin üzerine daldırma (dip) yöntemi kullanılarak kaplanmıştır. Alümina malzeme, 1823 K'de 2 saat süreyle sinterlendikten sonra slip dökümü yöntemiyle şekillendirilmiştir. 58S biyoaktif cam süspansiyonunda (ağırlıkça %50) 5 dakika süreyle bekletilmiştir. Kurutma ve 1473 K'de 1 saatlik pişirme işleminden sonra kaplama hazırlanmıştır. Yapılan analizler sonucunda, 58S biyoaktif camının 873 K'de yumuşadığı ve 1123-1173 K arasında kristallendiği görülmüştür. Biyoaktif cama uygulanan ısı işlemde volastonit fazın oluşması, biyoaktif camın sertliğinin artmasına, yoğunluğunun ve biyoaktivitesinin de azalmasına neden olduğu saptanmıştır. Yapay vücut sıvısında yapılan biyoaktivite deneyleri sonucunda, yüksek derecede biyoaktif amorf camın üzerinde yoğun bir apatit tabakasının oluştuğu, biyoaktif cam-seramik numunede ise tamamlanmamış veya gözenekli yapıya sahip apatit tabakasının oluştuğu belirlenmiştir.

Li ve Ç. A. [81], bileşimi %58 SiO₂-%33 CaO-%9 P₂O₅ (%ağ.) olan biyoaktif cam numuneleri üretmişlerdir. Bu çalışmada, granüler polietilen glikol (PEG) gözenek düzenleyici olarak kullanılmış ve 2 ayrı tanecik/sol oranı (PEG taneciği ağırlığı/sol hacmi = 0.8 g/20 ml ve 1g/20 ml) seçilmiştir. Yapılan analizler sonucunda, PEG taneciklerinin ilave edilmesinin yapıyı çok fazla etkilemediği; ancak, gözeneklerin mezopor (orta gözenekli) yapıda olduğu görülmüştür. Mezopor yapı sayesinde malzemenin büyük yüzey alanına sahip olması, yüzeyden iyon salınımını kolaylaştırarak malzemenin biyoaktif özelliğe sahip olmasını sağlamıştır. Ayrıca, Malzemeler %60-70 oranında gözenekliliğe sahiptir. Bu çalışmanın sonuçları, biyoaktif camların kemik dokusu hasarlarında kullanılabileceğini göstermiştir.

Izquierdo-Barba ve Ç. A. [82], bileşimi %80 SiO₂-%20 CaO (%mol) olan cam numune üretmişlerdir (80S20C). Bu çalışma sonucunda, numunenin yüzeyinde oluşan CHA tabakası sayesinde malzemenin biyoaktif olduğu görülmüştür. Böylece, yüzeyde CHA tabakası oluşabilmesi için malzemenin bileşiminde fosfor olmasına

gerek olmadığı anlaşılmıştır. Yapay vücut sıvısındaki fosfor sayesinde CHA tabakası oluşmuştur.

Zhao ve Ç. A. [83], sol-jel yöntemiyle saf trikalsiyum silikat üretmişlerdir ve Kokubo yöntemiyle hazırlanan yapay vücut sıvısında biyoaktivitesini incelemişlerdir. Trikalsiyum silikat üretmek için CaO/SiO_2 molar oranı 3 olacak şekilde $\text{Ca(NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ve TEOS kullanılmıştır. Üretilen malzeme 1573 ve 1723 K sıcaklıkları arasında kalsine edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda, kalsinasyon sıcaklığının saf Ca_3SiO_5 hazırlamada önemli olduğu ve saf Ca_3SiO_5 'in 1673 K ve üzerindeki sıcaklıklarda elde edilebildiği görülmüştür. SEM analizi sonucunda malzemenin gözenekli olduğu ve gözenek boyutunun 1-5 μm arası olduğu bulunmuştur. Yapay vücut sıvısı içerisinde 10 gün süreyle bekletilen numunelerin yüzeyi HA tabakası ile kaplanmıştır. Bu oluşum malzemenin biyoaktif olduğunu göstermiştir.

Oki ve Ç. A. [84], organik-inorganik hibrid kompozit numuneye ısıtma işlemi uygulanması sonucu oluşan 3 boyutlu makrogözenekli malzeme sentezlemişler ve üretilen malzemenin biyoaktivitesini incelemişlerdir. Kompozit; sol-jel yöntemiyle ko-poli (metilmetakrilat (MMA)-viniltrietoksisilan (VTS)) ile tetraetoksisilan (TEOS), kalsiyum nitrat ve çinko nitratın ($[\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CO}_2\text{CH}_3)]_{0.8n}-[\text{CH}_2-\text{CH}(\text{Si}(\text{OEt})_3)]_{0.2n}-\text{SiO}_2-\text{CaO}-\text{ZnO}$) karışımıyla üretilmiştir. Polimerin 873 K'deki ısıtma işlemiyle makrogözenekli biyoaktif cam monoliti oluşmuştur. Gözenek boyutu 1-5 μm arasındadır ve yapay vücut sıvısında kemiğe bağlanma özelliği çok iyidir. Gözenek boyutu dağılımı, hücre ekimi ve doku büyümesi için yeterince büyüktür. Organik polimerdeki VTS/MMA oranı kolaylıkla kontrol edilebilmektedir. VTS bağ yapıcı olduğu için kopolimerdeki VTS miktarı hibrid kompozitin gözenekliliğinin artmasına ya da azalmasına neden olabilir. Yapılan analizlerde, kompozitin cama dönüşümünün 773 K'de olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın sonucunda, üretilen kompozit malzemenin doku mühendisliği uygulamalarında kullanılabileceği görülmüştür.

5. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

5.1 Çalışma Programı

Bu çalışmada, sol-jel yöntemi kullanılarak saf başlangıç hammaddelerinden SiO_2 - $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$, SiO_2 - $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ - ZnO , SiO_2 - $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ - MgO , SiO_2 - $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ - MgO-ZnO ve CaO-SiO_2 - P_2O_5 - CaF_2 sistemleri temel alınarak biyoaktif cam malzeme üretimi gerçekleştirilmiştir. Böylece, hem flor, magnezyum ve çinkonun biyoaktif camın özelliklerine olan etkisi ayrı ayrı incelenmiş, hem de magnezyum ve çinkonun ortak etkisi belirlenmiştir. Ayrıca, üretilen biyoaktif cam numunelerinin yapay vücut sıvısı içerisindeki davranımı da incelenmiştir. Bu amaçla yapılan karakterizasyon işlemleri sırasıyla aşağıda belirtilmiştir:

- Numunelerin yüzeylerinde hidroksiapatit tabakası oluşumunun gözlenmesi amacıyla, hazırlanan yapay vücut sıvısında numuneler 1 gün, 7 gün, 14 gün ve 28 günlük sürelerle bekletilmiştir. İndüktif eşlemiş plazma (ICP) ve Ultraviyole (UV) cihazları kullanılarak, yapay vücut sıvısı içerisindeki kalsiyum, silisyum ve fosfor iyonlarının derişimleri belirlenmiştir.
- Fourier kızılötesi dönüşüm spektroskopisi (FTIR) kullanılarak, numunelerin yapılarında oluşan kimyasal bağlar belirlenmiştir.
- X-ışınları difraksiyonu (XRD) kullanılarak, mineralojik analizleri gerçekleştirilmiştir.
- Taramalı elektron mikroskobu (SEM) kullanılarak, mikroyapı aydınlatılması yapılmıştır.
- Gözeneklilik ve yoğunluk değerleri, civa porozimetresi kullanılarak ölçülmüştür.

5.2 Sol-jel Yöntemi ile Biyoaktif Cam Üretimi

5.2.1 Çözeltilerin hazırlanması

SiO_2 -CaO- P_2O_5 , SiO_2 -CaO- P_2O_5 -ZnO, SiO_2 -CaO- P_2O_5 -MgO, SiO_2 -CaO- P_2O_5 -MgO-ZnO ve CaO- SiO_2 - P_2O_5 -CaF₂ sistemleri temel alınarak biyoaktif cam numuneler üretilmiştir.

%60 SiO_2 , %36 CaO ve %4 P_2O_5 (58S) bileşiminde biyoaktif cam üretebilmek için öncelikle, deiyonize su ve 0.1 M nitrik asit 15 dakika süreyle karıştırılmıştır. Bu karışıma TEOS ilave edilmiş ve asit hidroliz tepkimesinin tamamlanması için 60 dakika daha karıştırılmıştır. Bu işlemi takiben çözeltiye 45 dakika arayla trietilfosfat (TEP) ve kalsiyum nitrat tetrahidrat ($\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ilave edilmiştir. Elde edilen çözelti, hidroliz tepkimesinin tamamlanması için 60 dakika daha karıştırmaya devam edilmiştir.

SiO_2 -CaO- P_2O_5 -ZnO sisteminde biyoaktif cam üretebilmek için aynı işlemler yapılmış ve son olarak çözeltiye çinko nitrat tetrahidrat ($\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) ilave edilmiştir.

SiO_2 -CaO- P_2O_5 -MgO sistemi için ise, çözeltiye magnezyum nitrat hekzahidrat ($\text{Mg}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) eklenmiştir.

Magnezyum ve çinkonun ortak etkisinin inceleneceği SiO_2 -CaO- P_2O_5 -MgO-ZnO sistemini üretebilmek için, çözeltiye 45 dakika arayla önce magnezyum nitrat hekzahidrat, daha sonra ise çinko nitrat tetrahidrat ilave edilmiştir.

%57,8 SiO_2 , %33,8 CaO, %4,4 P_2O_5 , %5 CaF₂ (%mol) bileşiminden oluşan biyoaktif cam hazırlamak amacıyla iki ayrı yöntem uygulanmıştır. Her iki yöntemde de TEOS/ H_2O mol oranı 12 olarak belirlenmiştir.

Öncelikle deiyonize su ve TEP 15 dakika süreyle karıştırılmıştır. Daha sonra, bu karışıma etil alkol ilave edilerek 15 dakika daha karıştırma işlemine devam edilmiştir. Bu sürenin sonunda karışıma NH_4F eklenmiş ve çözelti 24 saat süreyle sürekli olarak karıştırılarak ilk çözelti hazırlanmıştır. İkinci çözeltiyi hazırlamak amacıyla öncelikle, $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ su içerisinde çözünmüş ve sonra üzerine etil alkol ilave edilerek 24 saat süreyle karıştırılmıştır. Her iki çözeltinin karıştırma

işlemlerinin bitmesine yakın, üçüncü çözeltiyi hazırlamak amacıyla su ve TEOS, 15 dakika süreyle karıştırılmıştır. Daha sonra bu çözeltiye etil alkol eklenmiştir. Elde edilen çözeltinin pH'ı HCl ile (pH=1-2) ayarlandıktan sonra, 60 dakika süreyle karıştırma işlemi devam etmiştir. 60 dakika sonunda bu karışıma, 24 saat boyunca karıştırılmış olan her iki çözelti de ilave edilmiş ve 24 saat boyunca karıştırılmıştır.

İkinci yöntemde de, çözeltilerin hepsi aynı şekilde hazırlanmıştır. Ancak, birinci çözeltiye ikinci çözelti ilave edilerek 3 gün boyunca karıştırılmıştır. Elde edilen çözeltiye ise üçüncü çözeltinin ilave edilmesiyle, yine bulanık bir karışım elde edilmiştir ve 24 saat süreyle karıştırma işlemine devam edilmiştir.

5.2.2 Jelleşme, kurutma ve stabilizasyon işlemleri

Elde edilen çözeltilerde jelleşmenin gerçekleşebilmesi için, çözeltiler oda sıcaklığında 10 gün boyunca kapalı bir kaptaki bekletilmiştir. Oluşan jeller, teflon bir kap içerisinde ağzı kapalı olacak şekilde (teflon kabın ağzı alüminyum folyo ve parafin kullanılarak kapatılmıştır) etüve yerleştirilmiş ve burada 333 K'de 54 saat tutularak yaşlandırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu işlemi takiben, etüvün sıcaklığı 403 K'e çıkarılmış ve gaz çıkışını sağlamak amacıyla alüminyum folyo ve parafin üzerinde delikler açılmıştır. Jeller, etüv içerisinde 32 saat bekletilerek kurutma işlemi tamamlanmıştır. Kurutma işlemini takiben elde edilen toz halindeki numune, camsı yapının oluşması ve nitrat kalıntılarının uzaklaştırılması amacıyla, muffle tipi fırında 973 K'de 60 saat süreyle bekletilmiştir. Elde edilen cam agat havanda tanecik boyutu 180 µm'nin altına ininceye kadar öğütülmüştür.

5.3 Üretilen Cam Numunelerinin Karakterizasyonu

Sol-jel yöntemi uygulanarak üretilen cam numunelerinin mineralojik yapıları, kristalizasyon eğilimleri ve biyoaktiflik özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla, cam numunelerinin amorf yapılarını tespit edebilmek için XRD cihazı, camsı geçiş ve kristalizasyon sıcaklıklarını belirlemek için ise DTA cihazı kullanılmıştır. Ayrıca, üretilen numunelerin biyoaktivite karakterizasyonları da gerçekleştirilmiştir.

5.3.1 X-Işınlari difraktometresi (XRD) analizleri

Toz haldeki biyoaktif cam numunelerinin yapılarında oluşan kristal fazların belirlenmesi amacıyla, Pan'alytical Marka, X'Pert Pro model X-ışınları

difraktometresi kullanılmıştır. Ayrıca, XRD analizleri ile biyoaktif cam numunelerinin amorf yapıları tespit edilmiştir. Analizler, 10 ile 80° arası 2θ açı değerlerinde yapılmıştır. Difraksiyon diyagramları üzerinde yapılan ölçme ve hesaplamalarda elde edilen d değerleri (düzlemler arası mesafe), ASTM kartları ile karşılaştırılarak numunelerde hangi fazların oluştuğu belirlenmiştir.

5.3.2 Üretilen cam numunelerine DTA (diferansiyel termal analiz) uygulanması

Üretilen cam numunelerinin; kristalizasyon eğilimlerini, camsı geçiş sıcaklıklarını, fazların kristalleşme ve ergime sıcaklıklarını tespit etmek amacıyla, Diferansiyel Termal Analiz (DTA) uygulanmıştır.

DTA yöntemi; ısııl açıdan inert davranan bir madde ile analizi yapılmak istenen numunenin, kontrollü olarak ısıtılan veya soğutulan bir ortamda aynı sıcaklık değişiminin etkisinde bırakıldıklarında aralarında oluşan sıcaklık farkının kaydedilmesi tekniğidir [85]. Aynı anda ısıtılan numune ile inert maddenin ısı kapasiteleri ve ısı iletim katsayıları arasındaki fark ihmal edilirse; ısıtıldıklarında numunede hiç tepki olmuyorsa, ikisinin de aynı sıcaklıkta olması gerekmektedir. Fırın, numune ve inert madde içindeki ısı akışı aynı ise, sıcaklık farkı sıfır olmakta ve kaydedici cihaz ana hattı çizmektedir. Numune ısı alarak veya vererek bir faz değişikliğine uğruyor veya bir parçalanma tepkimesi gerçekleşiyorsa, numune içindeki sıcaklık dağılımı inert maddeninkinden farklı olmakta ve sıcaklık farkları ana hattan sapmalar halinde kaydedilmektedir. Bu sapmanın yönü, numuneyle inert madde arasındaki sıcaklık dağılım farkına bağlıdır ve ısııl işlemin yapısını göstermektedir [86,87].

Endotermik tepkimeler eksi, ekzotermik tepkimeler artı sıcaklık farklarına sebep olmaktadır. Bu tepkimeler DTA cihazında pikler şeklinde kaydedilir. Her maddenin ısıtma sırasında yapısında meydana gelen değişiklik, bu maddenin kendine has bir özelliği olup; pik sıcaklıkları, pik alanları veya pik şekillerinin tanımı ile o maddenin kristal yapısı ve tepkime enerjisi tespit edilebilir [88,89].

Biyoaktif cam numunelerine uygulanan diferansiyel termal analizler, TA Marka, SDT Q600 model bir DTA cihazında gerçekleştirilmiştir. Deneylerde referans madde olarak α -Al₂O₃ kullanılmıştır. DTA analizinde cam numuneleri, 20 K/dak'lık ısıtma hızın ile 1273 K'e kadar ısıtılmıştır.

5.3.3 Üretilen cam numunelerinin biyoaktivite karakterizasyonu

Biyoaktif cam numunelerinin fiziksel ve yüzey özelliklerinin, mikroyapılarının, bağ yapılarının ve yapay vücut sıvısı içerisindeki davranımlarının belirlenmesi amacıyla çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmıştır. Numuneler, biyoaktiflik özelliklerinin belirlenebilmesi amacıyla, yapay vücut sıvısı içerisinde çeşitli sürelerle bekletilmiştir. Standart in-vitro biyoaktivite karakterizasyonu, biyomalzemelerin yapay vücut sıvısı içerisinde kemik oluşturma kabiliyetinin zamana bağlı olarak değişimini ortaya çıkarmak ve anlamak için yapılmaktadır. In-vitro; vücut ortamının, kan plazmasındaki iyon derişimleri kullanılarak, ortam sıcaklığı 309.5 K ve pH'ı 7.40 olacak şekilde oluşturulan çözelti içerisinde yapılan deneylerdir. In-vivo çalışmada ise, biyomalzemeler canlı organizmaya implant olarak yerleştirilmekte ve numunelerin kemik oluşturma kabiliyetleri zamana bağlı olarak incelenmektedir. Bu çalışmada, numunelerin biyoaktivite karakterizasyonu in-vitro şartlarda belirlenmiştir. Bu amaçla, numuneler hazırlanan yapay vücut sıvısına yerleştirilmiş ve farklı sürelerde bekletilmiştir. In-vitro deney süresince numunelerin yüzeylerinde meydana gelen tepkimeleri ve kristalin fazları tespit edebilmek amacıyla XRD, SEM ve FTIR cihazları kullanılmıştır.

5.3.3.1 Yapay vücut sıvısı (simulated body fluid-SBF) analizleri

Yapay vücut sıvısı, Çizelge 5.1'deki kimyasal malzemeler kullanılarak Kokubo ve arkadaşlarının geliştirdiği yöntemle hazırlanmıştır:

- Kullanılan bütün cam ve plastik malzemeler, seyreltik hidroklorik asit çözeltisi içerisinde bir gece bekletildikten sonra, deiyonize su ile iyice yıkanıp kurutulmuştur.
- 1 litrelik polipropilen behere 750 ml deiyonize su konmuştur.
- Çizelge 5.1'de verilen kimyasallar sırasıyla ilave edilmiş ve manyetik karıştırıcı kullanılarak her ilave edilen kimyasalın tam olarak çözünmesi sağlanmıştır.
- Hazırlanan çözeltinin sıcaklığı 309.5 K ve pH'ı 1 M HCl çözeltisi kullanılarak 7.40 olacak şekilde ayarlandıktan sonra, çözelti 1 litrelik cam balonjojeye aktarılmıştır.

- Çözeltinin sıcaklığı yaklaşık 293 K olana kadar oda sıcaklığında bekletilmiştir. Soğuduktan sonra, çözeltiliye deiyonize su eklenerek hacmi 1 litreye tamamlanmıştır.
- Hazırlanan çözelti cam balonjodan, polipropilen balonjojeye aktarılmıştır.
- Çökme olup olmadığını tespit etmek amacıyla, 100 ml çözelti polipropilen balonjojeye alınıp, 1 hafta süreyle oda sıcaklığında bekletilmiştir [90].

Çizelge 5.1: Yapay vücut sıvısının hazırlanmasında kullanılan kimyasal bileşikler [90].

Sıra	Kimyasal	Saflık	Miktar
1	NaCl	Min. %99.5	7.996 g
2	NaHCO ₃	Min. %99.5	0.350 g
3	KCl	Min. %99.5	0.224 g
4	K ₂ HPO ₄	Min. %99.0	0.174 g
5	MgCl ₂ .6H ₂ O	Min. %98.0	0.305 g
6	1M HCl	–	40 ml
7	CaCl ₂ .2H ₂ O	Min. %95.0	0.3681 g
8	Na ₂ SO ₄	Min. %99.0	0.071 g
9	(CH ₂ OH) ₃ CNH ₂	Min. %99.9	6.057 g

Her denemede, biyoaktif cam örneği 200 ml yapay vücut sıvısıyla doldurulmuş 250 ml’lik ağızları kapatılmış plastik kaplara konmuştur. Yapay vücut sıvısının sıcaklığı, su banyosu kullanılarak 310 K’de sabit tutulmuştur. Biyoaktif cam numunelerinin yüzeylerinde hidroksiapatit tabakası oluşumunun gözlenmesi amacıyla, numuneler yapay vücut sıvısı içerisinde 1 gün, 7 gün, 14 gün ve 28 gün sürelerle bekletilmiştir.

Yapay vücut sıvısındaki kalsiyum ve silisyum iyonlarının zamana bağlı olarak değişen derişimleri ICP ile ölçülmüştür. Ölçümler için kullanılan Perkin Elmer Marka, Optima 2100 model ICP, 13.56 MHz’ta (Ar ve N₂ gazları kullanılarak) çalıştırılmıştır.

Yapay vücut sıvısındaki fosfor iyonlarının derişimi ise, Thermo Marka, Aquamate model UV kullanılarak ölçülmüştür.

XRD analizi, numunelerde biyoaktivite testi sonucu oluşan fazların karakterizasyonu amacıyla uygulanmıştır. Oluşan fazların moleküler bağ karakterlerini belirleyebilmek için ise FTIR kullanılmıştır.

Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen biyoaktif cam numunelerinin yapıları SEM kullanılarak belirlenmiştir. Yapay vücut sıvısında bekletilen numunelerin gözeneklilik ve yoğunluk değerleri ise civalı porozimetre kullanılarak ölçülmüştür.

Aynı analizler, karşılaştırma yapabilmek ve değişimleri inceleyebilmek amacıyla, yapay vücut sıvısında bekletilmeyen numunelere de uygulanmıştır.

5.3.3.2 FTIR analizleri

Biyoaktif cam numunesinin yüzeyinde oluşan HA tabakasını belirlemek amacıyla Perkin Elmer Marka, Spectrum One model FTIR cihazı kullanılmıştır. Cihazın çalışması, kimyasal bağların spesifik frekans veya dalga boylarında kızılötesi enerjiyi absorblaması prensibine dayanmaktadır. $650-4000\text{ cm}^{-1}$ aralığında belirlenen absorbans değerleri ve literatürde bunlara karşılık gelen gruplar tespit edilerek, yapay vücut sıvısı öncesi ve sonrası numunelerin fonksiyonel grup ve değişimleri belirlenmiştir.

5.3.3.3 Mikroyapı (SEM) analizleri

SEM, şekilleri yüksek çözünürlükle gösterebilen çok yönlü bir cihazdır. Ekranda görülen şekiller, dedektör tarafından tutulan ikincil veya geri saçılmış elektronlar vasıtasıyla oluşabilmektedir. Bu çalışmada, yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen biyoaktif cam numunelerinin mikroyapılarında meydana gelen değişiklikleri incelemek amacıyla, EDS bağlantılı Jeol Marka, JSM-5410 model SEM kullanılmıştır. SEM analizi ile birlikte enerji dağılımlı X-ışınları Spektroskopisi (EDS) analizleri de gerçekleştirilmiştir. EDS yöntemi ile biyoaktif cam numunelerinin yüzeylerinde bulunan iyonların ağırlık yüzdeleri belirlenmiştir.

5.3.3.4 Gözeneklilik ve yoğunluk ölçümleri

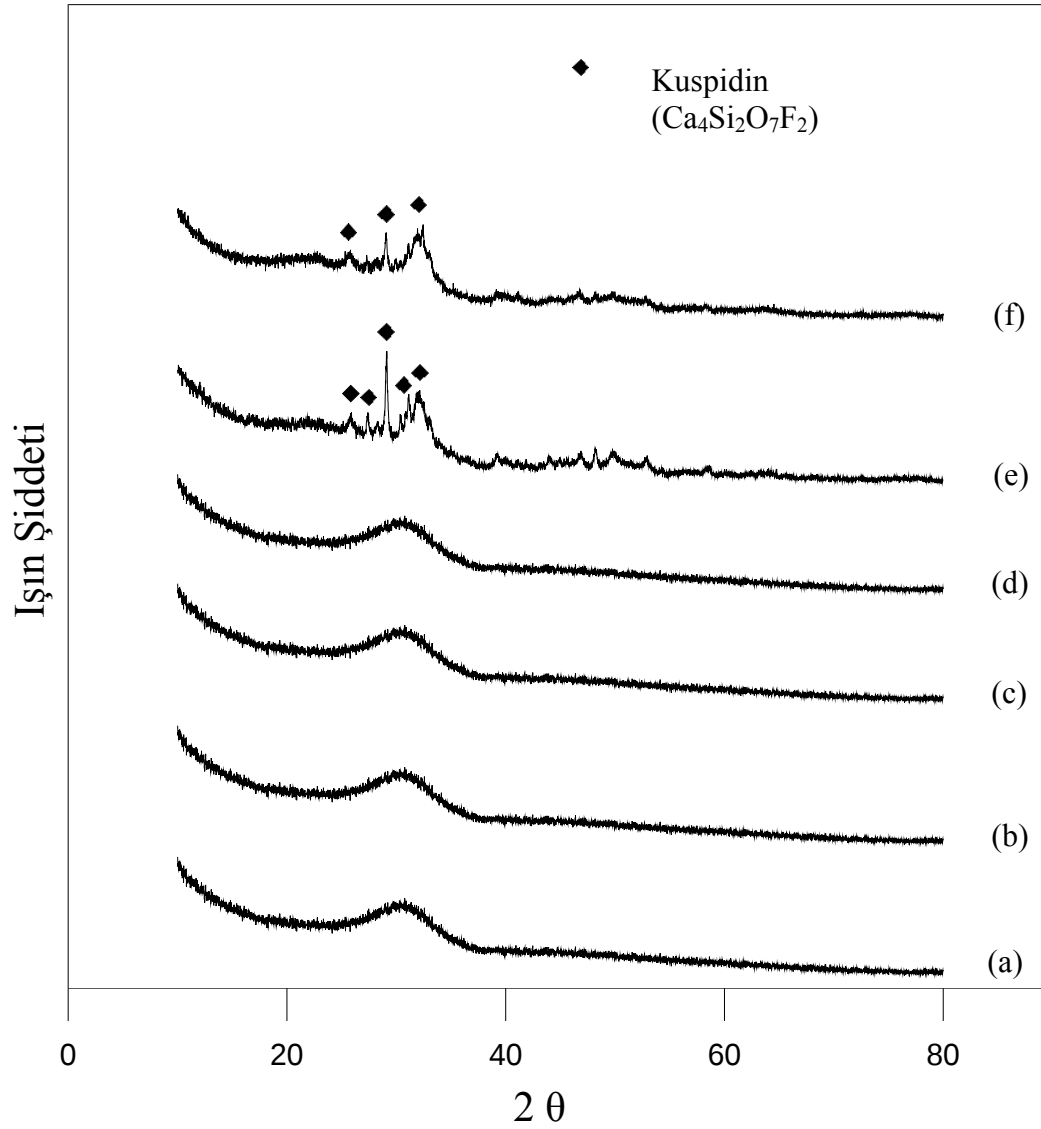
Üretilen biyoaktif cam ve cam-seramik numunelerinin gözeneklilik ve yoğunluk ölçümleri, Quantachrome Autoscan-33 civa porozimetresi kullanılarak yapılmıştır. Gözenekliliği ölçülecek numune, tartımı alındıktan sonra cam ölçüm kabına (penetrometre) konulmuş ve ölçüm kabı doldurma hücreğine yerleştirilmiştir. Burada

ölçüm kabına vakum uygulanarak mutlak basınç yaklaşık 6.7 Pa değerine düşürüldükten sonra, basınç yavaş yavaş yükselterek ölçüm kabının civa ile dolması sağlanmıştır. Numune ile civanın içinde bulunduğu numune kabı, basınç hücresine yerleştirildikten sonra sabit hızla 227 MPa'a çıkarılan basınç, hidrolik bir yağ vasıtasıyla basınç hücresine iletilmiştir. Basınç daha sonra, ortam basıncına kadar düşürülerek, gözeneklere giren civanın bir kısmının dışarı çıkması sağlanmıştır. Civanın, uygulanan basıncın etkisiyle girdiği gözenek hacmi, ham veri olarak ölçülmüştür. Deneysel olarak ölçülen bu ham veriler, bir bilgisayar paket programı yardımıyla değerlendirilmiş ve numunenin yoğunluğu ile gözenekliliği saptanmıştır.

6. DENEYSEL ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

6.1 Biyoaktif Cam Numunelerinin XRD Sonuçları

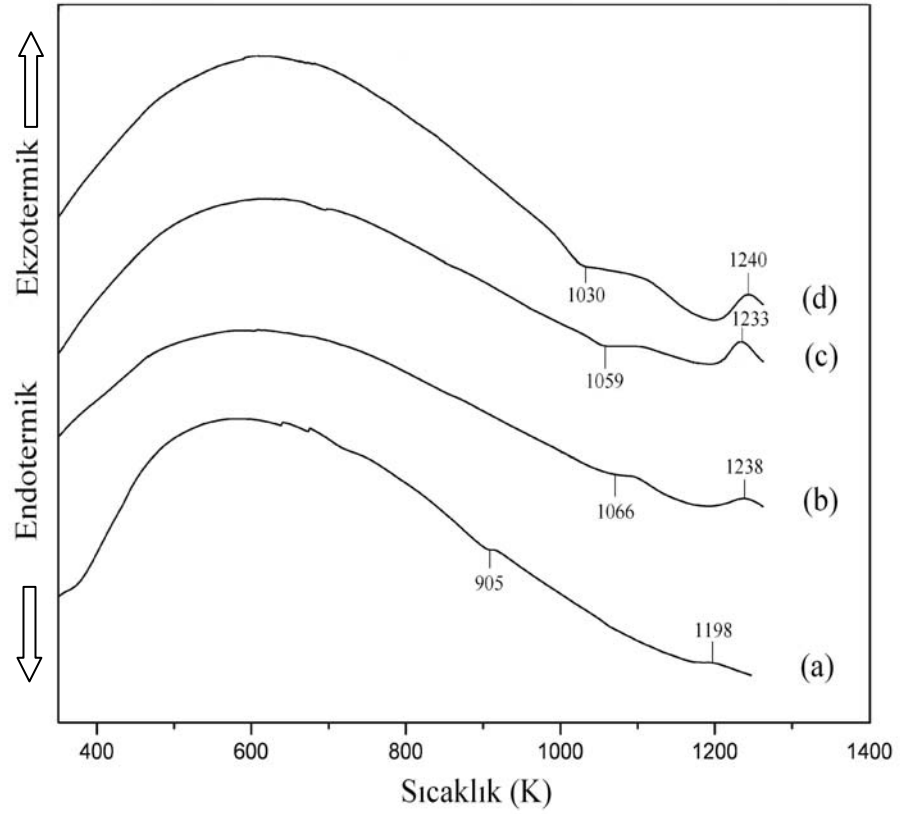
Sol-jel yöntemi kullanılarak üretilen numunelerde camsı yapının oluşup oluşmadığını tespit edebilmek amacıyla XRD cihazı kullanılmıştır. Şekil 6.1’de $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ sistemleri temel alınarak üretilen biyoaktif cam numunelerinin XRD grafikleri verilmiştir. Şekil 6.1’den de görüldüğü gibi bileşimleri $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ olan biyoaktif cam numunelerinin amorf yapıya sahip oldukları ve herhangi bir kristalin faz içermedikleri tespit edilmiştir. Ancak, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ sistemi temel alınarak ve iki farklı yöntem uygulanarak üretilen numunelerin camsı (amorf) yapıya sahip olmadıkları ve yapı içerisinde kuspidin ($\text{Ca}_4\text{Si}_2\text{O}_7\text{F}_2$) fazının oluştuğu belirlenmiştir (Şekil 6.1 (e-f)). Çözelti hazırlama aşamasında, her iki yöntem de uygulanarak hazırlanan çözeltiler karıştırıldığında, bulanık bir sıvı elde edilmiştir. Ancak, sol-jel yöntemi uygulanarak elde edilen sonuç çözeltinin berrak olması gerekmektedir. Elde edilen çözeltilerin bulanık olmasının nedeni, flor ve kalsiyum içeren çözeltiler birbirine karıştırıldığında CaF_2 ’ün oluşarak çökmesidir. CaF_2 ’ün çökmesi nedeniyle, homojen ve berrak bir çözelti hazırlanamamıştır. Bunun sonucu olarak da, ısıtma işlemlerinin uygulanması ile birlikte yapı içerisinde kristalin faz oluşmuş, camsı yapı elde edilememiştir. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ sisteminde sol-jel yöntemi ile cam üretiminin çalışmadığı belirlenmiştir. Ancak, sol-jel yöntemiyle üretilen toz halindeki camlara florapatit ilave edilerek, flor içeren biyoaktif cam ve cam-seramik malzemeler üretilmektedir [76,79]. İki farklı yöntem uygulanmasına rağmen, camsı yapı oluşturulamadığı için $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ sistemi ile ilgili yapılan çalışmalara son verilmiştir.



Şekil 6.1: Biyoaktif cam numunelerinin XRD grafikleri (a) CaO-SiO₂-P₂O₅, (b) CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO, (c) CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO, (d) CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO, (e) CaO-SiO₂-P₂O₅-CaF₂ (1. yöntem), (f) CaO-SiO₂-P₂O₅-CaF₂ (2. yöntem)

6.2 Biyoaktif Cam Numunelerinin Diferansiyel Termal Analiz (DTA) Sonuçları

DeneySEL çalışmalarda, CaO-SiO₂-P₂O₅ (58S), CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO ve CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sistemlerindeki biyoaktif cam numunelerinin üretimleri gerçekleştirilmiştir. Üretilen biyoaktif cam numunelerine, camsı geçiş sıcaklığı ile kristalizasyon sıcaklığını tespit etmek amacıyla 20 K/dak'lık ısıtma hızında DTA uygulanmıştır. DTA analizi sonucunda, üretilen cam numunelerinin camsı geçiş sıcaklıklarını ve kristalizasyon sıcaklıklarını gösteren birer endotermik ve ekzotermik pik tespit edilmiştir (Şekil 6.2).



Şekil 6.2: Biyoaktif cam numunelerinin DTA grafikleri a) 58S, b) CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO, c) CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO ve d) CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO

Biyoaktif cam numunelerine ait DTA eğrilerinde, tespit edilen endotermik pikler, camsı yapının bozulmaya başlayıp, yapı içinde çekirdeklerin oluştuğunu; diğer bir deyişle, camsı geçiş sıcaklığını belirtmektedir. Ekzotermik tepkimeye ait pikler ise, faz oluşumunu ve amorf yapıli camın kristallendiğinin göstergesidir. Şekil 6.2’den de görüldüğü gibi, üretilen biyoaktif cam numunelerinin cam geçiş sıcaklıklarının 905-1066 K sıcaklık aralığında, kristalizasyon sıcaklıklarının ise 1198-1240 K sıcaklık aralığında değiştiğı belirlenmiştir. DTA sonucunda elde edilen ekzotermik pikler, biyoaktif cam numunelerinin cam-seramik üretimi için uygun olduğunu göstermektedir. ZnO ve P₂O₅, aynı zamanda çekirdeklendirici olarak da görev yaptıkları için, camsı yapıda kristalizasyonun gerçekleşmesini sağlamışlardır.

6.3 Biyoaktif Cam Numunelerinin Biyoaktivite Karakterizasyonu

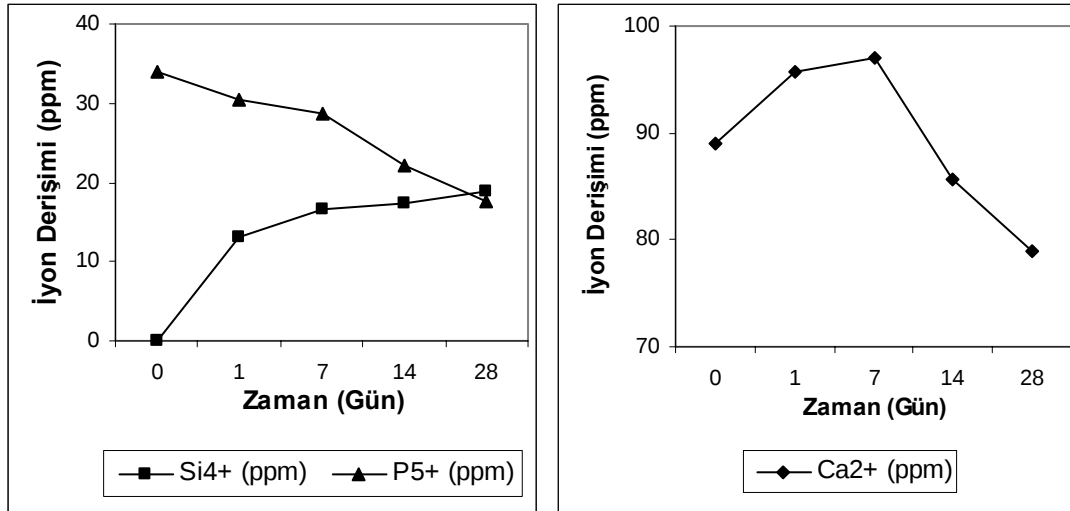
Üretilen biyoaktif cam numuneleri, hazırlanan yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilerek, numunelerin vücut içindeki davranımları belirlenmiştir. Yapay vücut

sıvısı içerisinde bekletilen ve bekletilmeyen numunelerin fiziksel ve mikroyapısal özelliklerinin belirlenmesi amacıyla, çeşitli karakterizasyon işlemleri uygulanmıştır.

6.3.1 Biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvılarının analiz sonuçları

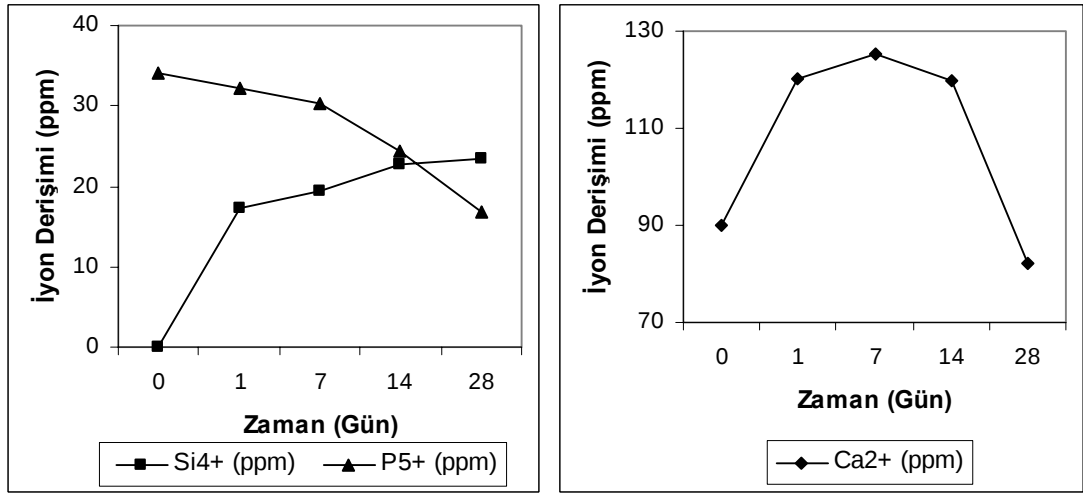
Biyomalzemenin kemiğe bağlanmasında esas parametre, canlı ortamda HA tabakasının oluşumudur. Bu çalışmada sol-jel yöntemi kullanılarak üretilen biyoaktif cam numunelerin biyoaktiviteleri ise, yapay vücut sıvısı kullanılarak belirlenmiştir.

58S biyoaktif cam numunesi (%60 SiO₂, %36 CaO ve %4 P₂O₅) yapay vücut sıvısının içinde bekletildikten sonra, çözeltideki Si⁴⁺, Ca²⁺ ve P⁵⁺ iyon değişimlerinin zamana bağlı olarak değişimleri Şekil 6.3'te görülmektedir. Görüldüğü gibi, Ca²⁺ derişimi ilk 7 günde 89 ppm'den 97.1 ppm'e yükselmiştir. Çözeltideki Ca²⁺ derişimi 7. günden itibaren azalmaya başlayarak, 28 gün sonunda 78.9 ppm'e düşmüştür. Diğer taraftan, 28 günlük bekleme süresi boyunca çözeltideki Si⁴⁺ derişimi 0'dan 18.9 ppm'e yükselirken, P⁵⁺ derişimi 34 ppm'den 17.5 ppm'e düşmüştür.



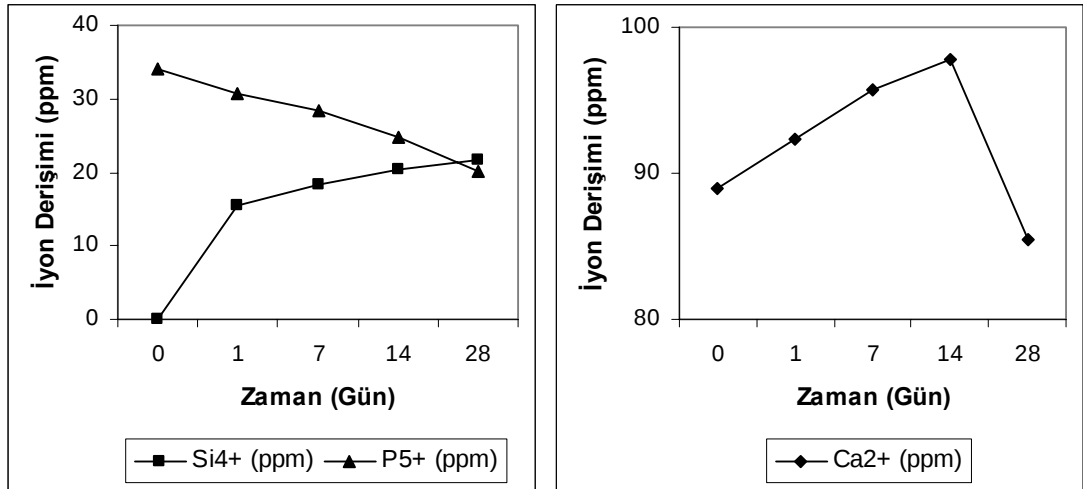
Şekil 6.3: CaO-SiO₂-P₂O₅ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi

CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin (%64 SiO₂, %26 CaO, %5 P₂O₅ ve %5 ZnO) yapay vücut sıvısında bekletildikten sonra, meydana gelen iyon değişimleri Şekil 6.4'te verilmiştir. Görüldüğü gibi, Ca²⁺ derişimi ilk 7 gün içerisinde artmış ve sonra bir azalma eğilimi göstermiştir. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme süresinin artması ile birlikte, Si⁴⁺ iyonlarının derişimi sürekli olarak artarken, P⁵⁺ iyonlarının derişimi ise düşmüştür.



Şekil 6.4: CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi

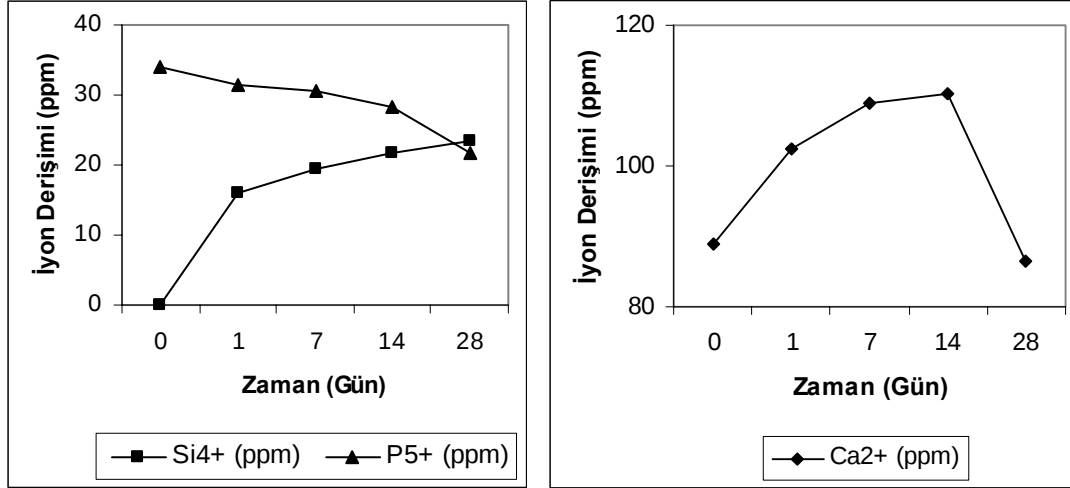
Şekil 6.5'te CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların derişiminin zamana bağlı olarak değişimleri yer almaktadır. Şekil 6.5'ten de görüldüğü gibi, Ca²⁺ derişimi ilk 14 günde 89 ppm'den 97.8 ppm'e yükselirken, 28 günün sonunda bu derişim 85.4 ppm'e düşmüştür. 28 günün sonunda Si⁴⁺ derişimi sürekli olarak artarak 0 ppm'den 21.7 ppm'e yükselmiş; buna karşın, P⁵⁺ derişimi bu süre zarfında 34 ppm'den 20.1 ppm'e düşmüştür.



Şekil 6.5: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi

Sol-jel yöntemiyle CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin (%59 SiO₂, %26 CaO, %5 P₂O₅, %5 ZnO ve %5 MgO) yapay vücut sıvısında bekletilmesinden sonra, sıvıdaki iyonların zamanla değişimi Şekil 6.6'da

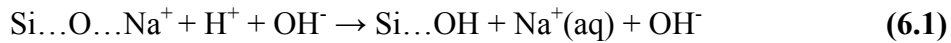
verilmiştir. Üretilen diğer biyoaktif cam numunelerinin bekletilmiş olduğu yapay vücut sıvılarında olduğu gibi, Ca^{2+} derişimi ilk 14 günde bir artış göstermiş; ancak, daha sonra düzenli olarak azalmıştır. Si^{4+} ve P^{5+} iyonlarının değişimi de beklenildiği gibi, analizi yapılmış olan diğer yapay vücut sıvılarındaki eğilimi göstermiştir.



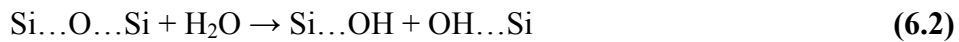
Şekil 6.6: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinin bekletildiği yapay vücut sıvısındaki iyonların zamanla değişimi

Yapay vücut sıvılarındaki iyon derişimlerinin değişimi, biyoaktif cam numunesinin yüzeyinde gerçekleşen bir dizi tepkimeden kaynaklanmaktadır. Öncelikle, camdaki Ca^{2+} iyonları ile çözeltideki H_3O^+ iyonlarının yer değişimi gerçekleşmektedir. Bunun ardından, silikanın ağ yapısı bozunarak silanol bağları oluşmaktadır. Oluşan silanol bağları polimerize olarak silika hidrojel oluşturmakta ve bunu takiben apatit tabakası meydana gelmektedir. Tepkime adımları aşağıdaki gibidir [91]:

1. Adım: Na^+ veya Ca^{2+} ile çözeltideki H^+ veya H_3O^+ gibi katyonların hızlı yer değişimi gerçekleşir.



2. Adım: Silika, $\text{Si}(\text{OH})_4$ formunda çözeltiye geçer; böylece, Si-O-Si bağları kopar ve cam-çözelti ara yüzeyinde Si-OH'ların (silanoller) oluşumu gerçekleşir.



3. Adım: Alkali ve toprak alkali katyonları tüketilerek, yüzeydeki SiO₂'ce zengin tabakanın kondenzasyonu ve polimerizasyonu gerçekleşir.



4. Adım: Ca²⁺ ve PO₄³⁻ gruplarının yüzeye göçü ile birlikte, SiO₂'ce zengin tabakanın üzerinde Ca-PO₄³⁻ gruplarının oluşumu ve amorf CaP tabakasının büyümesi gerçekleşir.
5. Adım: Çözeltiden gelen OH⁻ ve CO₃²⁻ anyonları vasıtasıyla amorf CaP'un kristalizasyonu gerçekleşir ve böylece apatit tabakası oluşur.

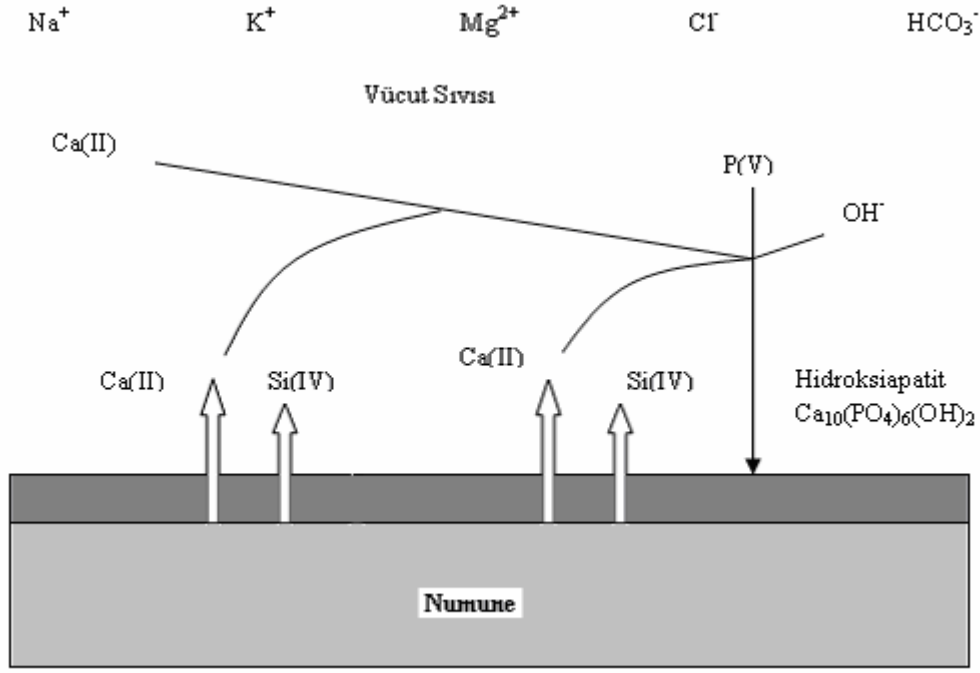
HA tabakasının oluşabilmesi için, öncelikle Ca/P oranının 1.5 ve üzerinde olması gerekmektedir. Ca/P oranı 1.5 veya bu değere yakın ise aşağıdaki tepkime gerçekleşir.



Bu tepkimeyi takiben aşağıdaki tepkimeler meydana gelmektedir:



CaSO₄.2H₂O' nun çözünürlüğü HA' ten daha yüksek olduğu için, Ca²⁺ iyonlarının derişimi (6.4) numaralı tepkimenin öncelikli olarak gerçekleşmesine neden olmaktadır. Bu da HA' teki Ca/P oranının artmasını sağlamaktadır. Yüksek pH' larda ise, (6.5) numaralı tepkime meydana gelmektedir. Başlangıç bileşimine rağmen, Ca/P oranı 1.5 değerinin üzerine çıkmakta (1.667) ve bu da ortamda sadece HA fazının oluşmasına neden olmaktadır. Şekil 6.7' de HA tabakasının oluşumu şematik olarak gösterilmiştir.



Şekil 6.7: Biyoaktif cam numunelerinin yüzeyinde HA tabakasının oluşumu

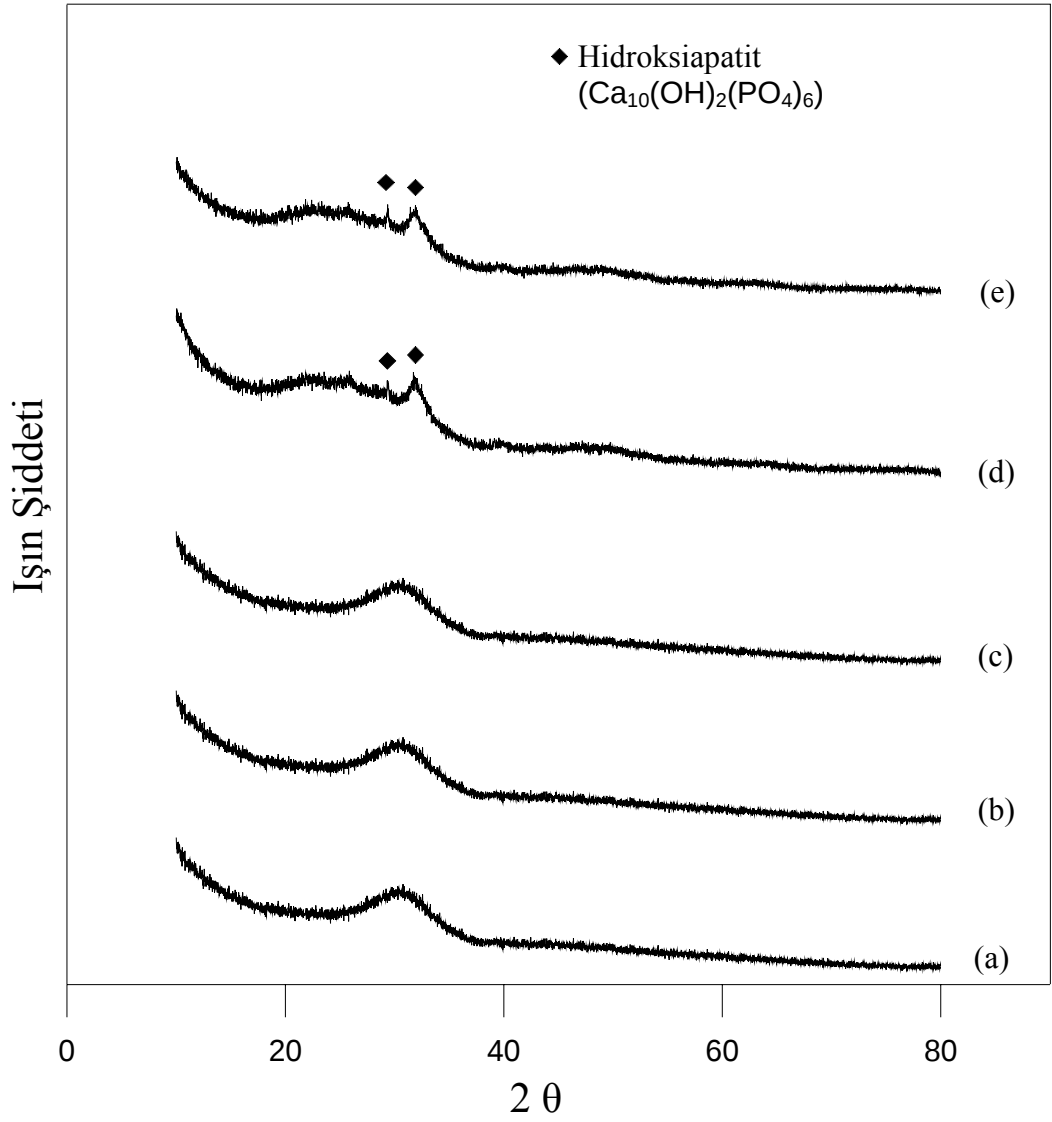
6.3.2 Sol-jel yöntemiyle üretilen biyoaktif cam numunelerinin yüzey analizleri

Üretilen biyoaktif cam numunelerinin yüzey karakterizasyonları XRD, FTIR ve elektron mikroskobu kullanılarak yapılmıştır.

6.3.2.1 Biyoaktif cam numunelerinin x-ışınları difraksiyonu analizleri

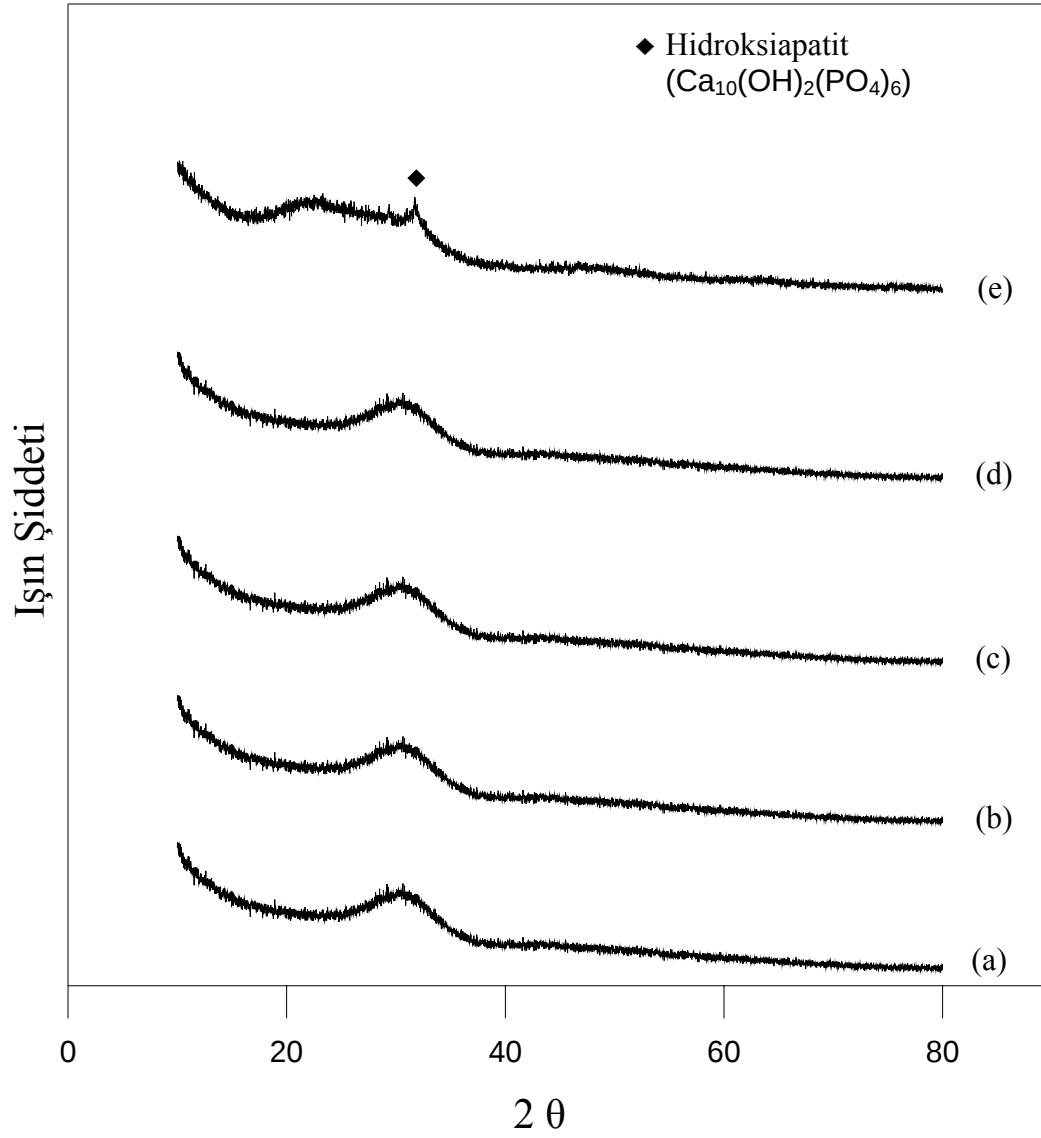
X-ışınları difraksiyon analizleri, biyoaktif cam numunelerinde oluşan HA tabakasını tespit edebilmek amacıyla gerçekleştirilmiştir.

58S toz biyoaktif cam numunelerinin XRD grafiği Şekil 6.8’de yer almaktadır. Görüldüğü gibi, yapay vücut sıvısında 14 ile 28 gün bekletilen cam numunelerinin XRD grafiklerinde 30° ve 36° 2θ arasında bulunan ve 32° 2θ ’da maksimum değere ulaşan geniş bir pik bulunmaktadır. Bu pikin, JCPDS kartları standartlarına (09-4-0432) göre, HA $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ olduğu tespit edilmiştir. Şekil 6.8 (a), (b) ve (c)’de biyoaktif cam numunesinin yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, 1 günlük ve 7 günlük bekletmeden sonraki amorf yapısı görülmektedir. Açıkça görülmektedir ki, yapay vücut sıvısında 14 günlük bekletmeden sonra biyoaktif cam numunesinin yüzeyinde HA tabakası oluşmuştur.



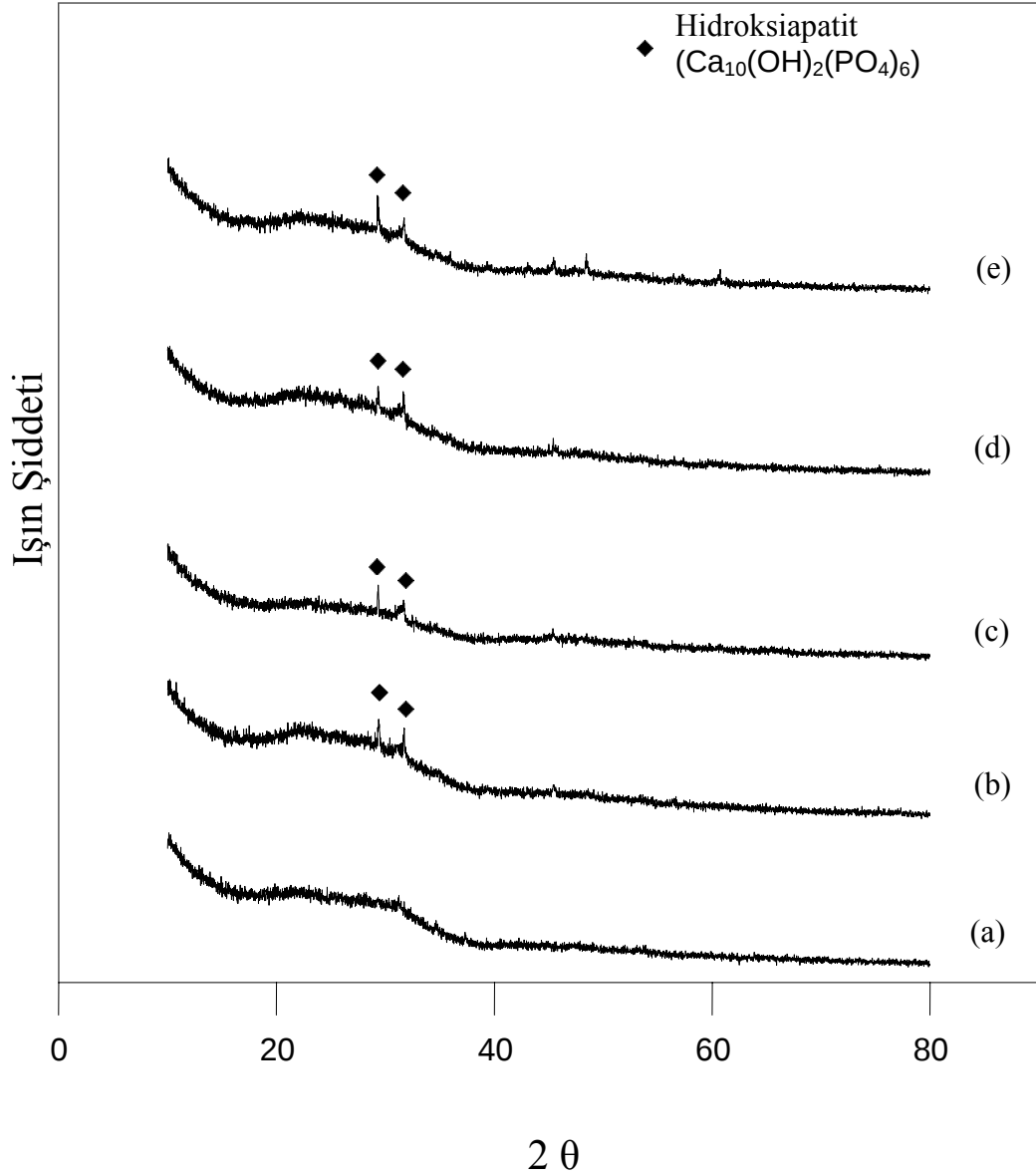
Şekil 6.8: 58S biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme

Şekil 6.9’da CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilen toz biyoaktif cam numunelerin XRD grafiği görülmektedir. Şekil 6.9’dan da görülebileceği gibi, HA tabakası, biyoaktif cam numunelerinin yüzeyinde ancak yapay vücut sıvısı içerisinde 28 gün bekletildikten sonra oluşmuştur. 58S biyoaktif camının biyoaktivitesinin, CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sistemi temel alınarak üretilen biyoaktif cama oranla daha yüksek olduğu görülmektedir. Balamurugan ve Ç. A. [74], CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sistemi temel alınarak üretilen cam numunelerinin yüzeyinde, yapay vücut sıvısı içerisinde 21 gün bekletildikten sonra, HA tabakasının oluştuğunu tespit etmişlerdir. ZnO içeren cam numunelerinin yüzeyinde HA tabakasının oluşumu daha uzun sürmektedir [74].



Şekil 6.9: CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme

CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO bileşimine sahip biyoaktif cam numunelerinin XRD grafiği Şekil 6.10’da verilmiştir. Şekil 6.10 (b), (c), (d) ve (e)’den de görülebileceği gibi, XRD grafiklerinde HA pikleri saptanmıştır. Biyoaktif cam numunelerinin yüzeyinde ilk günden itibaren HA tabakasının oluşması, üretilen camın biyoaktiflik özelliğinin çok iyi olduğunun kanıtıdır.

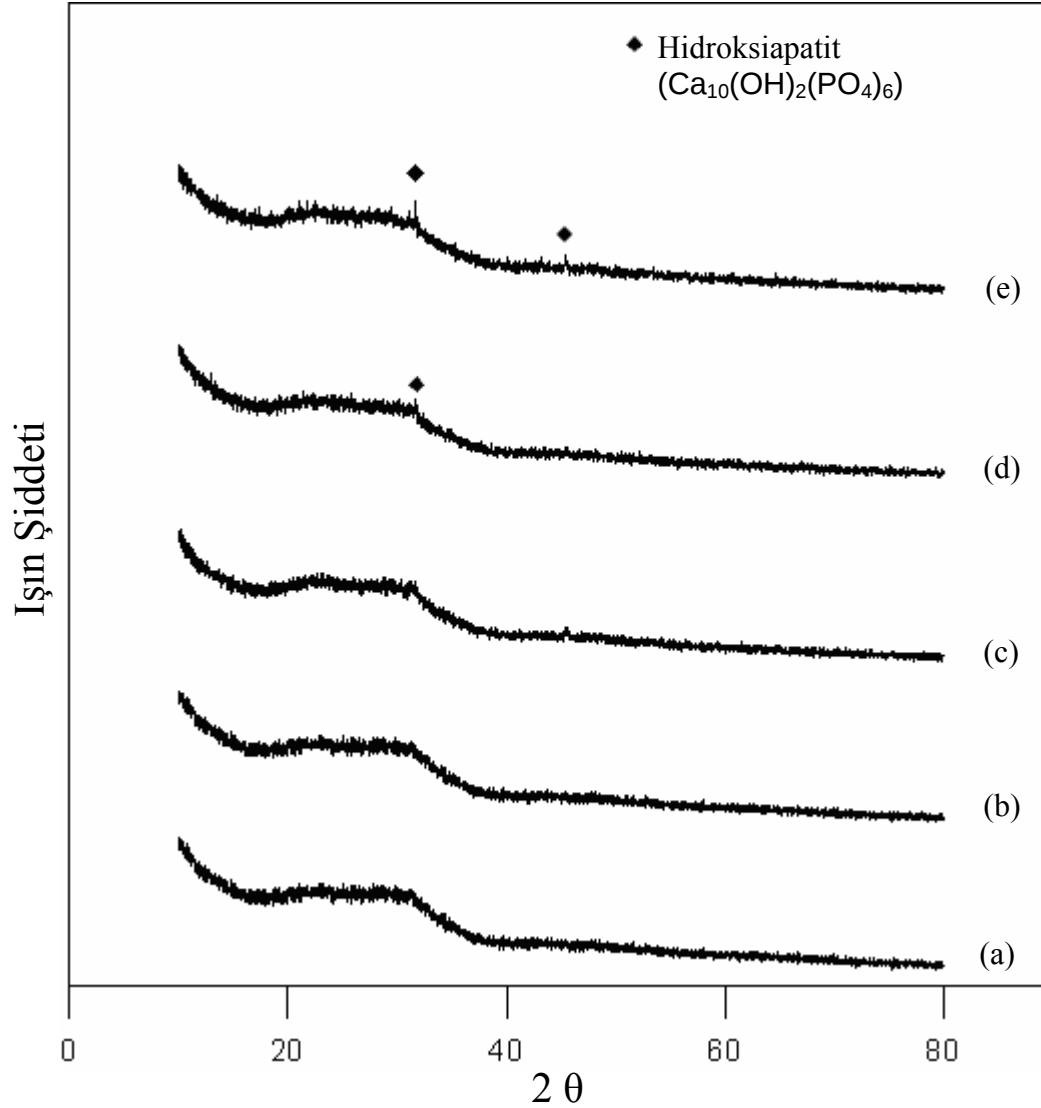


Şekil 6.10: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme

Şekil 6.11’de CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sisteminde üretilen toz biyoaktif cam numunelerinin XRD grafikleri verilmiştir. Görüldüğü gibi, yapay vücut sıvısında 14 günlük bekletmeden sonra biyoaktif cam numunesinde HA tabakası oluşmaya başlamıştır. Şekil 6.11 (a), (b) ve (c)’de biyoaktif cam örneğinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önceki, 1 ve 7 günlük bekletmeden sonraki amorf yapısı görülmektedir.

XRD analizleri sonucunda, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunelerinde, diğer biyoaktif cam numunelerine kıyasla daha kısa sürelerde HA

piklerinin oluşması, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO biyoaktif camlarının daha yüksek biyoaktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmasına neden olmuştur.



Şekil 6.11: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin XRD grafikleri (a) yapay vücut sıvısında bekletmeden önce, (b) 1 günlük bekletme, (c) 7 günlük bekletme, (d) 14 günlük bekletme, (e) 28 günlük bekletme

6.3.2.2 Biyoaktif cam numunelerinin FTIR analizleri

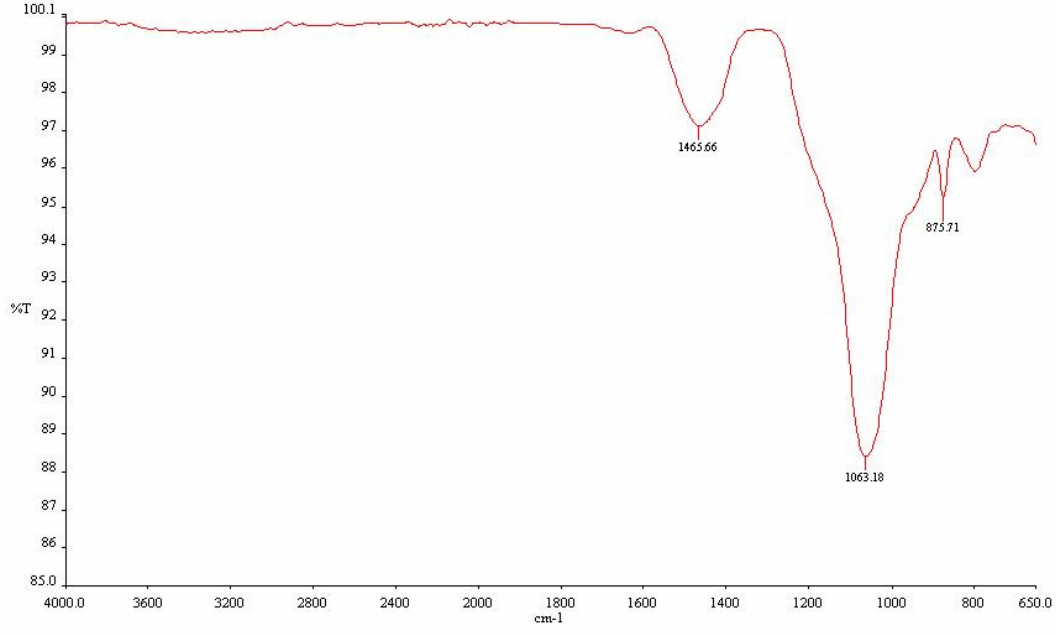
Bu çalışmada üretilen biyoaktif cam numunelerinin yapılarında oluşan kimyasal bağların belirlenmesi amacıyla FTIR analizleri uygulanmıştır. Ancak, biyoaktif cam numunelerinin FTIR grafiklerinde fosfat absorpsiyon bantları görülmemektedir. Fosfatın kızılötesi pikleri genelde 610-600, 560-550, 530-515 ve 462 cm⁻¹ bölgelerinde görülmektedir. Bu çalışmada kullanılan FTIR'ın minimum dalga boyu 650 cm⁻¹ olduğu için, FTIR grafikleri 650-4000 cm⁻¹ aralığında elde edilmiştir. Bu

nedenle, HA tabakasının oluşumunun en önemli göstergelerinden biri olan P-O bağları gözlemlenememiştir.

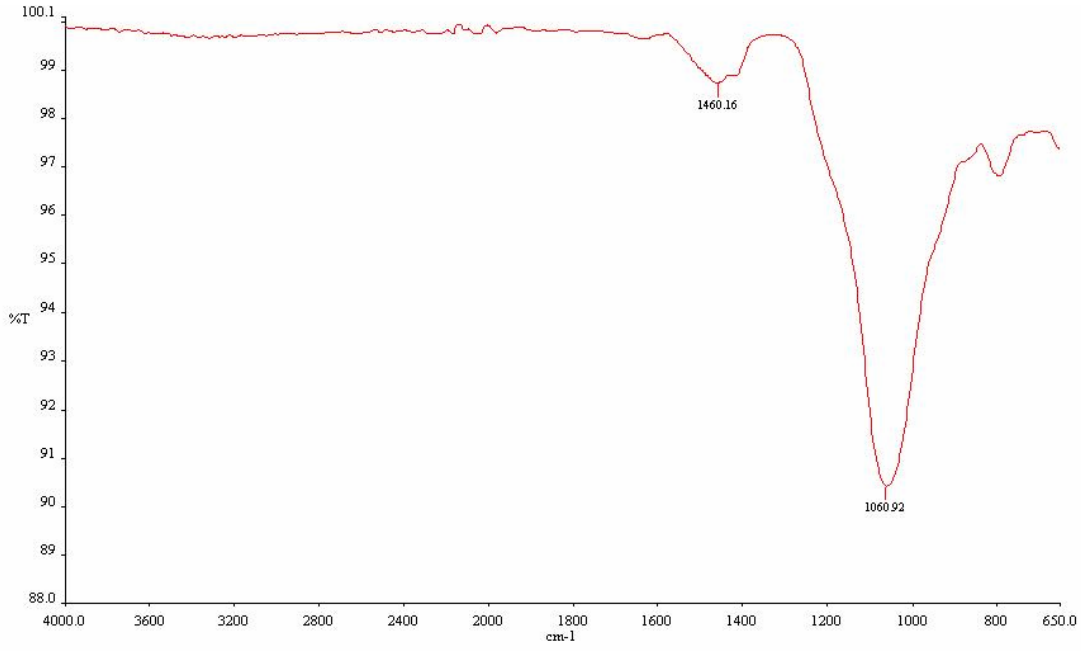
Şekil 6.12 ve Şekil 6.13'teki FTIR grafiklerinde 58S biyoaktif cam numunelerinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce ve 28 gün bekletildikten sonra yüzey kompozisyonundaki değişim görülmektedir. Yapay vücut sıvısında bekletilmeyen 58S biyoaktif cam numunesinin grafiğinde, 1038 cm^{-1} dalga boyunda silikatın absorpsiyon bandı gözlemlenmiş (Şekil 6.12) ve bu pikin numunedeki Si-O-Si bağını gösterdiği belirlenmiştir. Şekil 6.13'te 1063 cm^{-1} 'de görülen pik Si-O bağına karşılık gelmektedir. Ayrıca, 28 gün bekletmenin sonunda 875 cm^{-1} ve 1465 cm^{-1} 'de yeni pikler görülmüştür; bu pikler, karbonat hidroksiapatit pikine karşılık gelmektedir (CHA) (Şekil 6.13). 28 gün yapay vücut sıvısında bekletilen 58S biyoaktif cam numunelerinde gözlenen karbonat absorpsiyon bandı, sadece HA tabakasının oluşumunu değil, ayrıca oluşan HA tabakasının karbonat hidroksiapatit olduğunu da göstermektedir. Vallet-Regi ve Ç. A. ile Ramila ve Ç. A. da üretmiş oldukları biyoaktif cam numunelerinin yüzeyinde CHA tabakasının oluşumunu tespit etmişlerdir [63,77].



Şekil 6.12: 58S biyoaktif cam numunesinin SBF öncesi FTIR grafiği



Şekil 6.13: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen 58S biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği

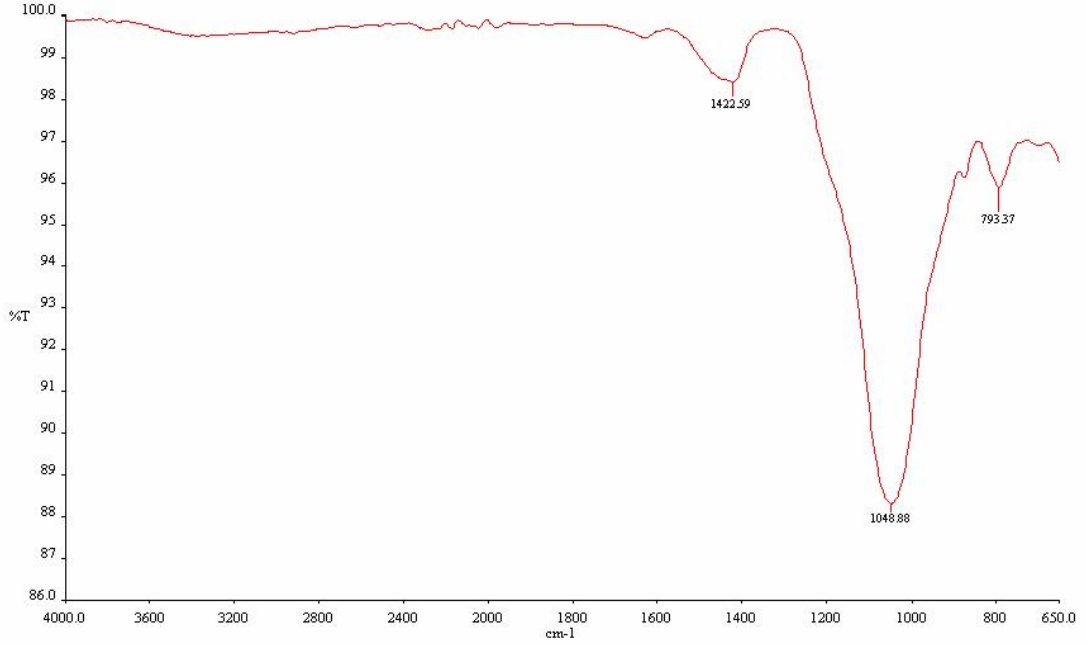


Şekil 6.14: CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği

Şekil 6.14'te CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği verilmiştir.

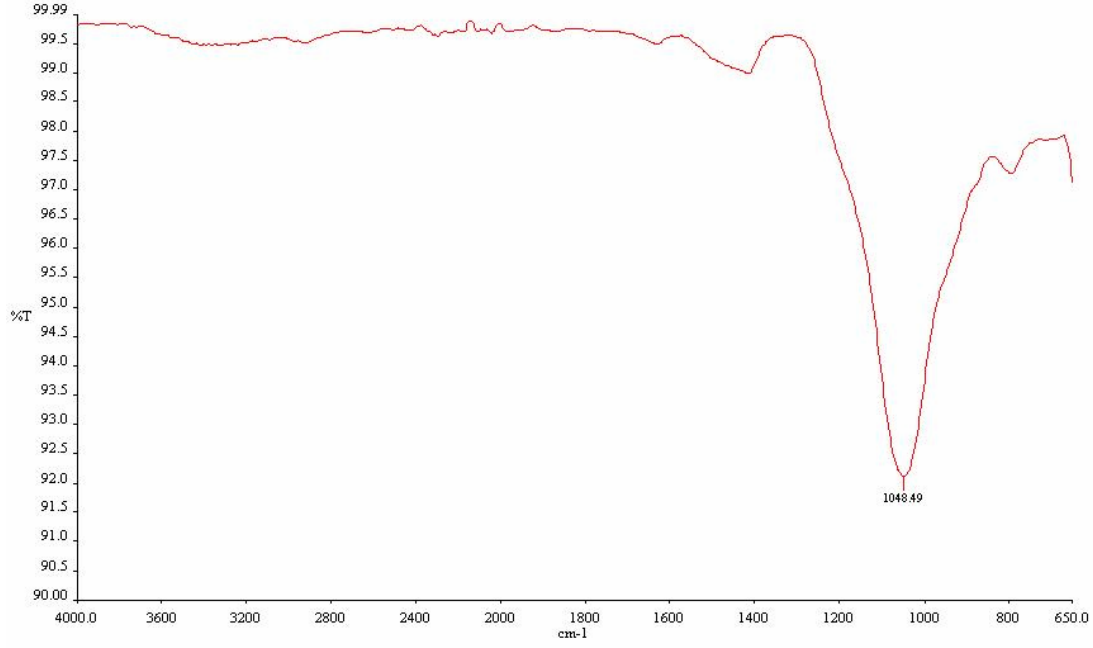
CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilmiş ve yapay vücut sıvısında bekletilmemiş olan biyoaktif cam numunesinin grafiğinde, 1060 cm⁻¹'de Si-O-Si bağına karşılık gelen bir pik saptanmıştır. Ayrıca, 1460 cm⁻¹'de sentetik karbonat hidroksiapatit piki

belirlenmiştir. 28 gün yapay vücut sıvısında bekletilmiş olan biyoaktif camın FTIR grafiğinde 1422 ve 793 cm^{-1} 'de tespit edilen pikler karbonat hidroksiapatit oluşumunu göstermektedir (CHA) (Şekil 6.15). Camsı yapının göstergesi olan Si-O-Si bağına karşılık gelen pik ise 1048 cm^{-1} 'de görülmektedir.

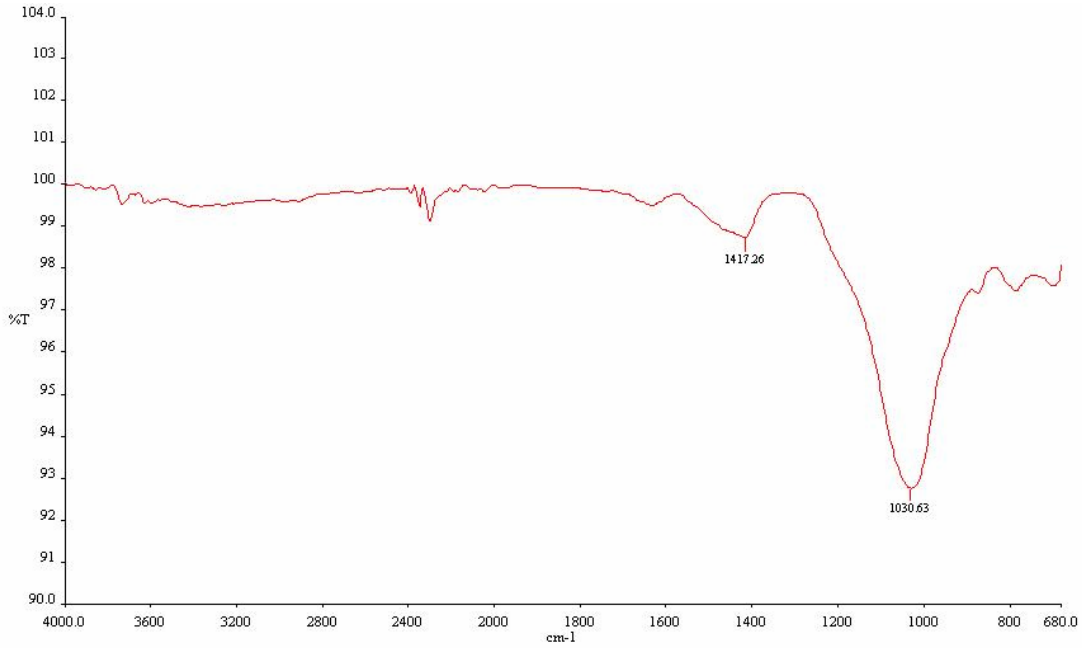


Şekil 6.15: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği

Şekil 6.16 ve Şekil 6.17'de, yapay vücut sıvısında bekletilmeyen ve 28 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ biyoaktif cam numunesinin FTIR grafikleri görülmektedir. Yapay vücut sıvısında bekletilmeyen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin grafiğinde, 1048 cm^{-1} 'de silikatın absorpsiyon bandı gözlemlenmiştir (Şekil 6.16). 28 günlük bekletmenin sonunda ise 1417 cm^{-1} ve 1030 cm^{-1} 'de yeni pikler görülmüştür ve bu piklerin karbonat hidroksiapatit olduğu saptanmıştır (CHA) (Şekil 6.17).



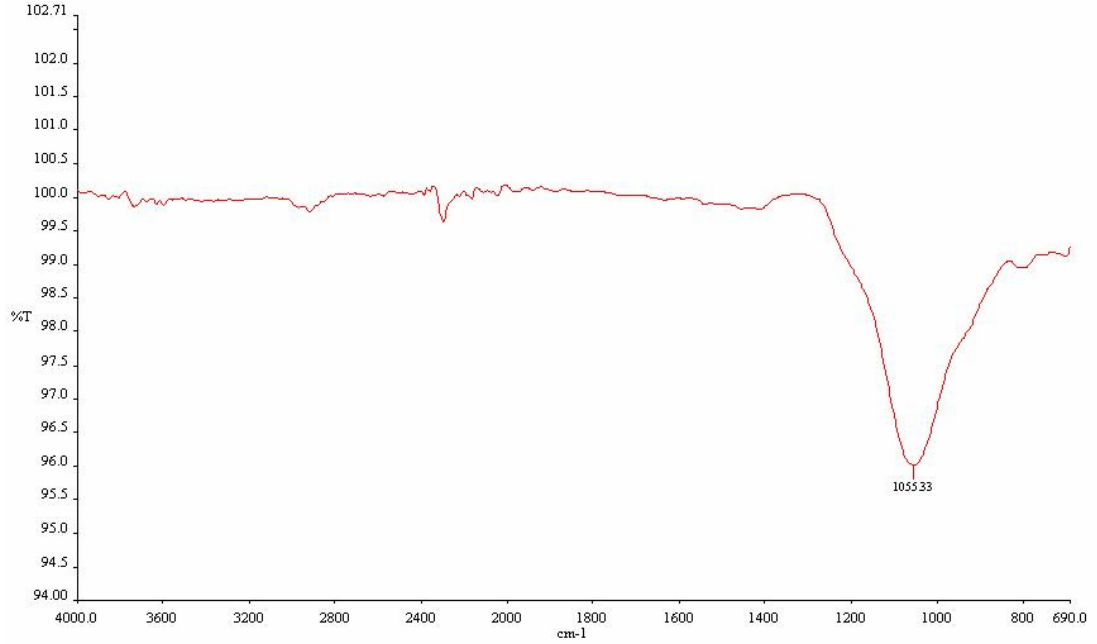
Şekil 6.16: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği



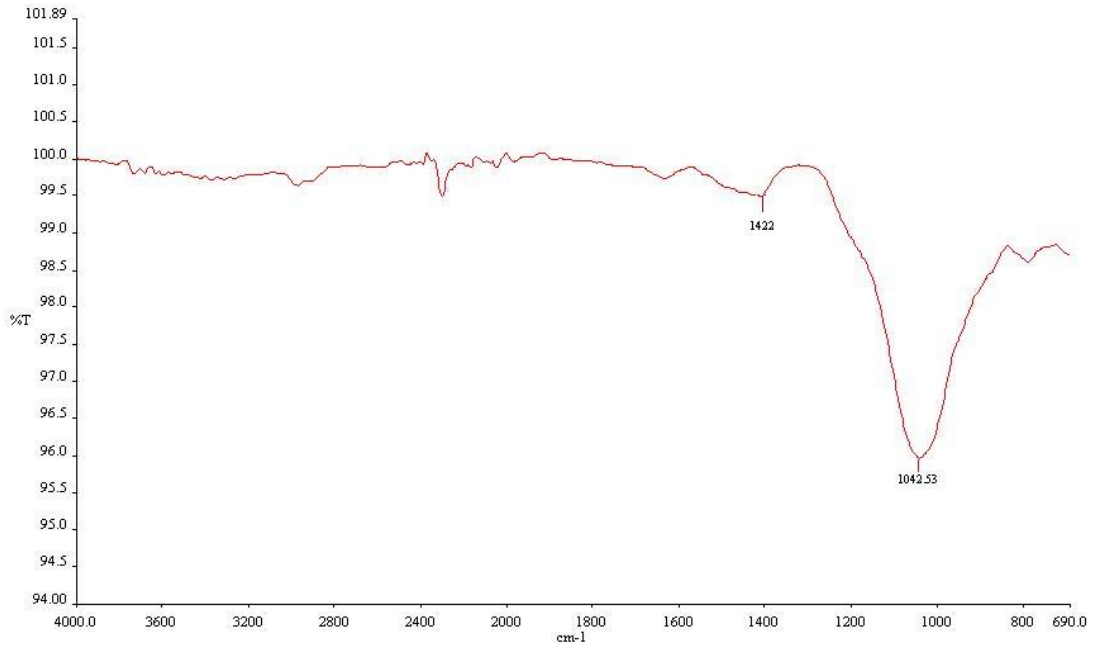
Şekil 6.17: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği

Şekil 6.18 ve Şekil 6.19’da verilen FTIR grafiklerinde, yapay vücut sıvısında bekletilmeyen ve 28 gün bekletmenin ardından CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO biyoaktif cam numunesinin yüzey kompozisyonundaki değişim görülmektedir. Yapay vücut sıvısında bekletilmeyen CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sistemindeki biyoaktif cam numunesinin grafiğinde, 1055 cm⁻¹’de Si-O-Si bağına karşılık gelen bir pik

gözlemlenmiştir (Şekil 6.18). Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen biyoaktif cam numunesinde karbonat hidroksiapatite karşılık gelen bir pik 1422 cm^{-1} 'de belirlenmiştir. Ayrıca, 1042 cm^{-1} 'de saptanan pik Si-O bağının varlığını göstermektedir (Şekil 6.19).



Şekil 6.18: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği

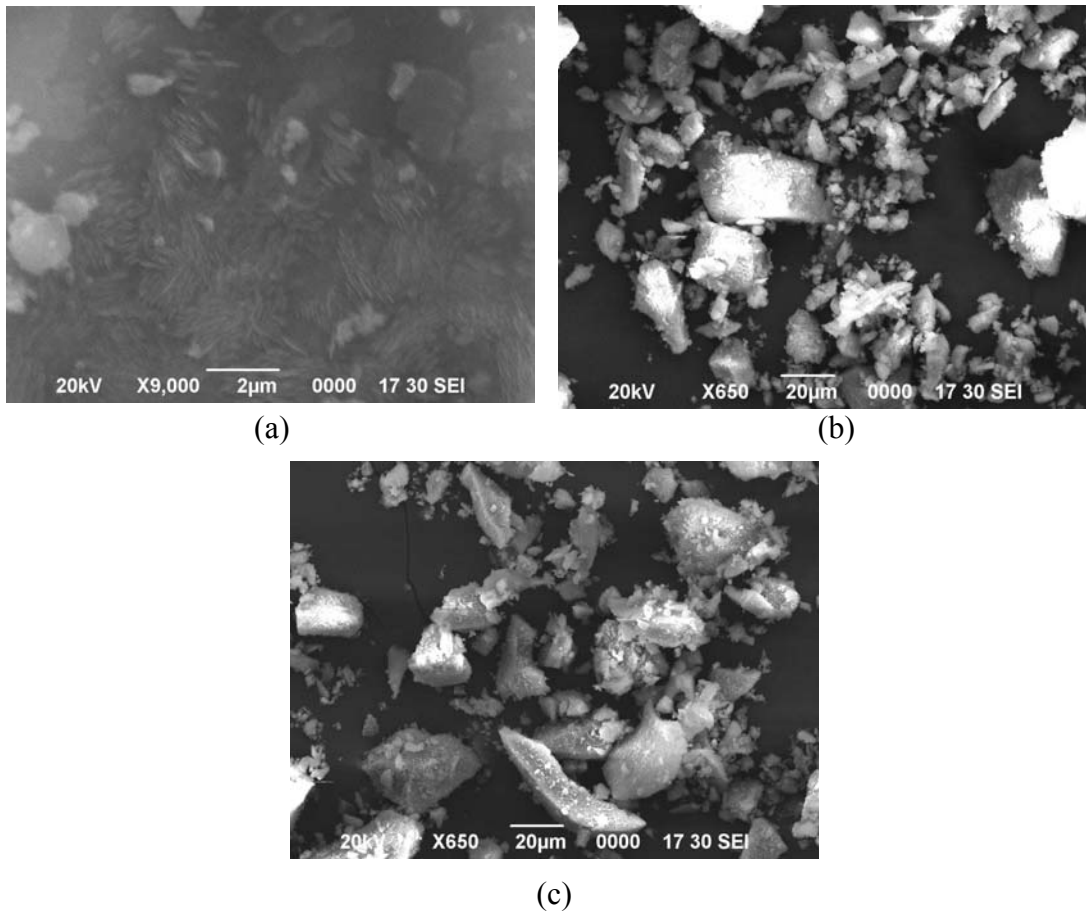


Şekil 6.19: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen sonra CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin FTIR grafiği

6.3.2.3 Biyoaktif cam numunelerinin mikroyapı analizleri

Üretilen biyoaktif camların yüzeyinde oluşan HA tabakasını belirlemek amacıyla, numunelerin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce ve 14 gün ile 28 gün bekletildikten sonra SEM fotoğrafları çekilmiştir.

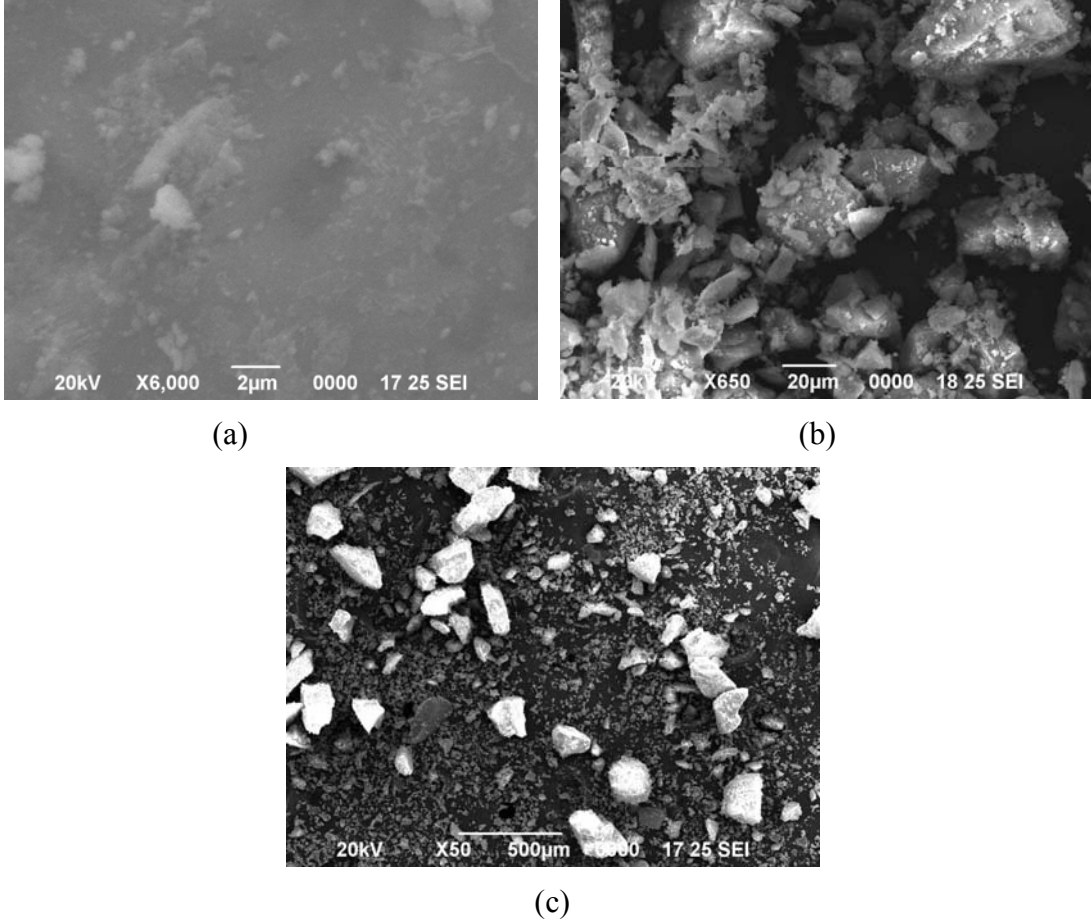
Şekil 6.20 (a)'da 58S biyoaktif cam numunesinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önceki amorf yapısı görülmektedir. Biyoaktif cam numunenin yapay vücut sıvısında 14 gün ve 28 gün bekletildikten sonra yüzeyinde HA tabakasının oluştuğu tespit edilmiştir. Toz halindeki biyoaktif cam numunenin yüzeyi beyaz HA tabakası ile kaplanmıştır .



Şekil 6.20: 58S biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen

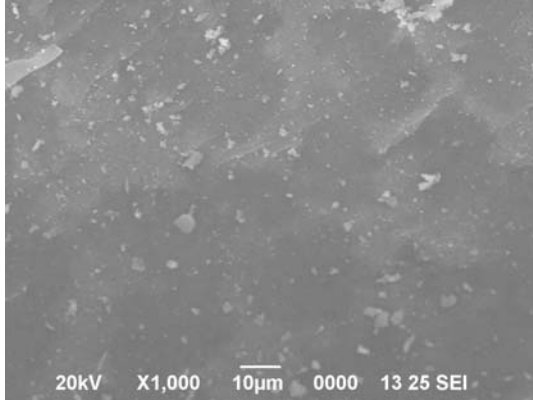
CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sistemindeki biyoaktif cam numunesinin Şekil 6.21 (a)'da görülen SEM fotoğrafında amorf yapıya sahip olduğu ve herhangi bir kristalin faz içermediği saptanmıştır. Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen biyoaktif cam numunenin yüzeyinde HA tabakasının oluşmaya başladığı gözlenmiştir

(Şekil 6.21 (b)). HA tabakası sadece bazı bölgelerde yeni yeni oluşmaya başladığı için, bu numunenin XRD grafiğinde (Şekil 6.9 (d)) herhangi bir HA piki tespit edilememiştir. Şekil 6.21 (c)'de yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen biyoaktif cam tozlarının yüzeyinin HA tabakası ile kaplandığı görülmektedir. Bekleme süresi uzadıkça HA tabakası oluşumu da artmıştır.

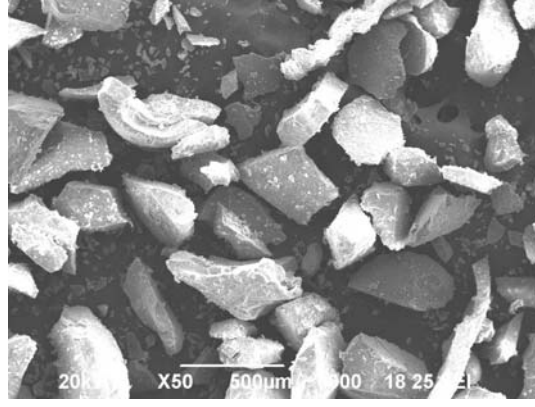


Şekil 6.21: CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen

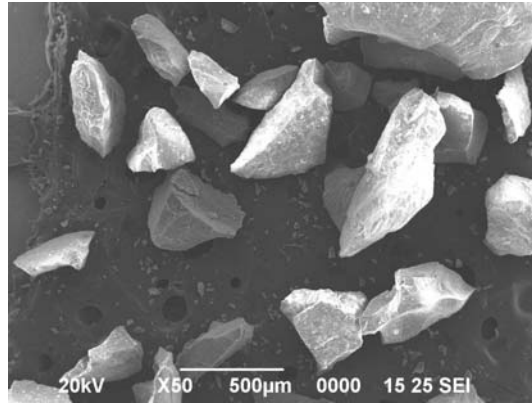
Şekil 6.22 (a)'da CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sistemindeki biyoaktif cam numunesinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önceki amorf yapısı görülmektedir. Şekil 6.22 (b) ve (c)'de ise numunenin yapay vücut sıvısında 14 gün ve 28 gün bekletildikten sonra yüzeyinde oluşan HA tabakası görülmektedir. HA, biyoaktif cam tozlarının yüzeyini ince beyaz bir tabaka şeklinde kaplamıştır.



(a)



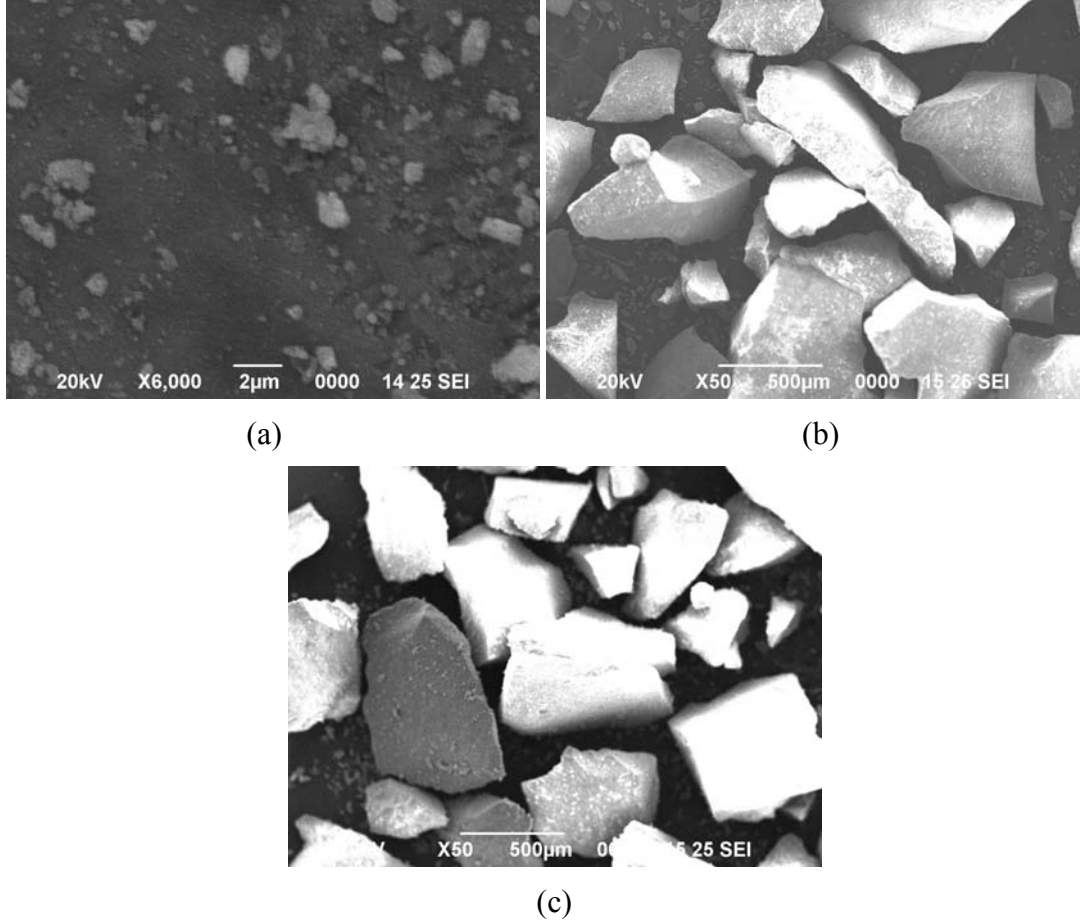
(b)



(c)

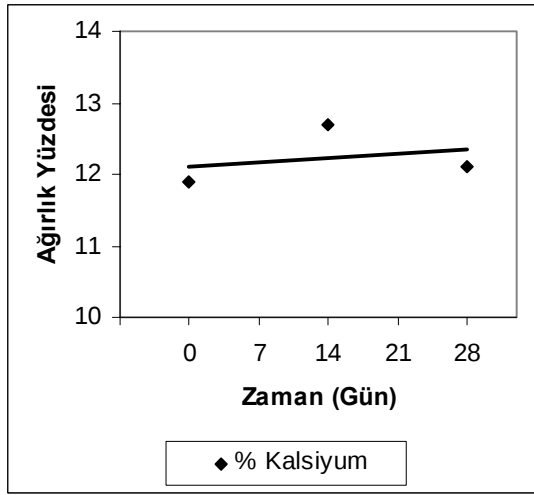
Şekil 6.22: $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeyen, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen

$\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önceki ve yapay vücut sıvısında 14 ve 28 gün bekletildikten sonraki SEM fotoğrafları Şekil 6.23'te verilmiştir. Görüldüğü gibi, numunelerin yüzeylerinde 14. günden itibaren HA tabakası oluşmaya başlamakta ve 28 günün sonunda ise HA oluşumu artmaktadır.

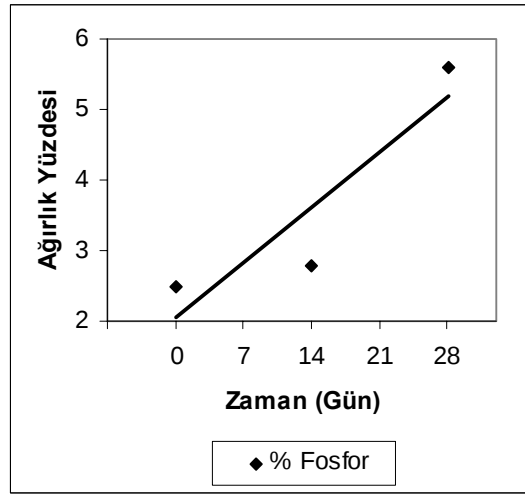


Şekil 6.23: $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin SEM görüntüleri; (a) yapay vücut sıvısında bekletilmeden önce, (b) yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen, (c) yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen

SEM analizlerine paralel olarak, üretilmiş olan biyoaktif cam numunelerinin EDS (Enerji Dağılımlı X-Işınları Spektroskopisi) ölçümleri de gerçekleştirilmiştir. EDS ölçümlerinin sonuçları Şekil A.1-A.12’de verilmiştir. Numunelerin, SEM fotoğraflarında görülen yüzeylerinde EDS ile yapılan nokta analiz ölçümleri sonucunda belirlenen kalsiyum ve fosforun ağırlıkça yüzdelерinin zamana bağlı olarak değişimleri Şekil 6.24-6.27’de verilmiştir. Görüldüğü gibi, biyoaktif cam numunelerinin yüzeylerinde tespit edilen kalsiyum ve fosfor miktarları, yapay vücut sıvısı içerisinde bekleme süresinin uzamasıyla birlikte artmaktadır. Biyoaktif cam numunelerinin yüzeylerinde saptanan kalsiyum ve fosfor derişiminin zamanla artması, SEM fotoğraflarında tespit edilen HA tabakasının oluşumunun zamanla arttığını göstermektedir.

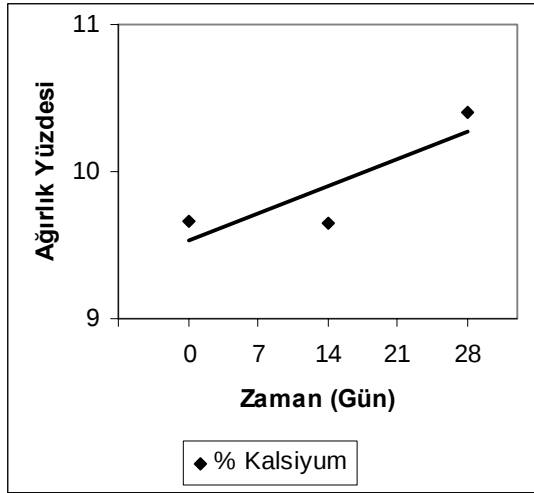


(a)

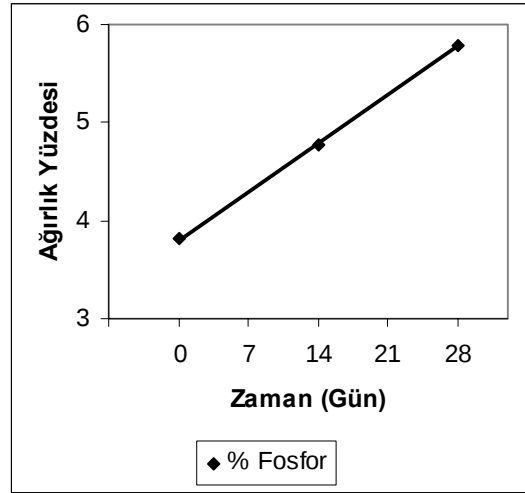


(b)

Şekil 6.24: 58S biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi

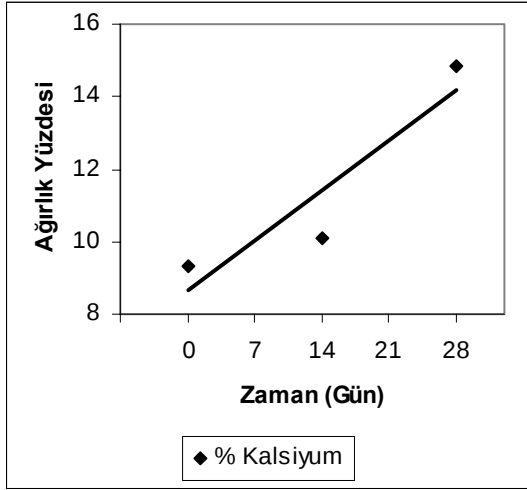


(a)

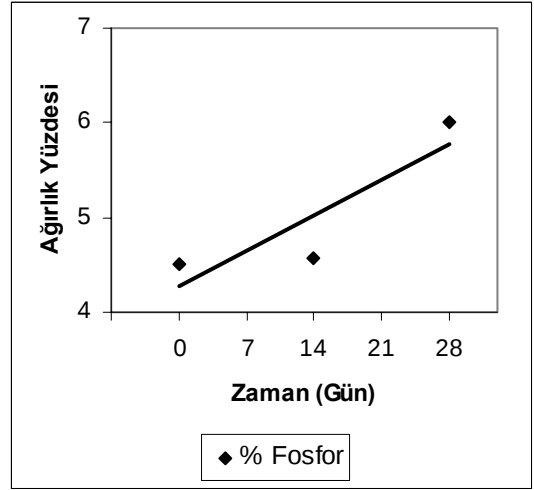


(b)

Şekil 6.25: CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi

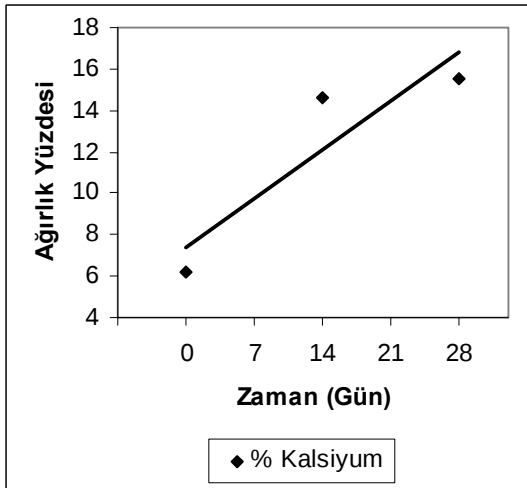


(a)

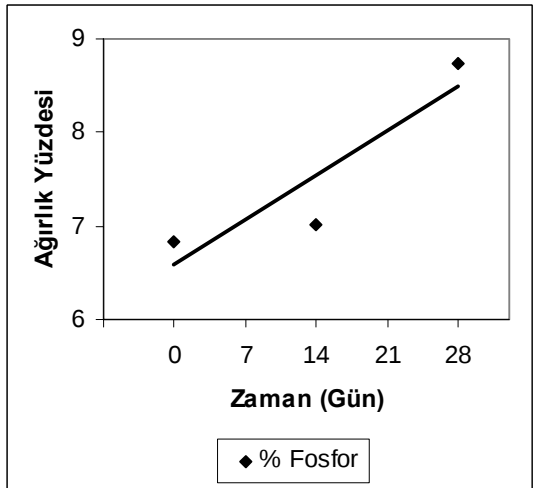


(b)

Şekil 6.26: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi



(a)



(b)

Şekil 6.27: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin yüzeyindeki kalsiyum (a) ve fosforun (b) zamana bağlı olarak değişimi

6.3.3 Biyoaktif cam numunelerinin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri

Çizelge 6.1’de 58S biyoaktif cam numunesinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önceki ve sonraki yoğunluk ve gözeneklilik değerleri verilmiştir. Görüldüğü gibi, 58S biyoaktif cam numunesinin yoğunluk değerleri 1.00-1.15 g/cm³ arasında, gözeneklilik değerleri ise, %21.44-34.80 arasında değişmektedir. Yapay vücut sıvısında bekletmenin 58S biyoaktif camının yoğunluğunda önemli bir değişikliğe yol açmadığı belirlenmiştir. Ancak, gözeneklilik değerleri ise, yapay vücut sıvısında 1 günlük beklemenin sonucunda %21.44’ten %34.8’e yükselmiştir. Daha sonra

düzenli olarak azalarak %24.1'e düşmüştür. Bu durum ilk 7 gün boyunca yapay vücut sıvısında bulunan yüksek Ca^{2+} ve Si^{4+} iyonlarının derişimleri ile açıklanabilir. Biyoaktif cam yüzeyinden yapay vücut sıvısına geçiş yapan Ca^{2+} ve Si^{4+} iyonları numunenin gözenekliliğın artmasına neden olmaktadır. Numunenin gözeneklilik değerlerinin 7. günden itibaren azalması, çözültide azalan Ca^{2+} ve P^{5+} iyonlarının derişimleri ile açıklanabilir. Ca^{2+} ve P^{5+} iyonlarının azalması, biyoaktif cam numunenin yüzeyinde CHA tabakasının oluştuğunu göstermektedir. Yapay vücut sıvısında 7 gün bekletilen biyoaktif cam numunesinin yüzeyinde CHA tabakası oluşarak gözenekler kapanmakta ve böylece 58S biyoaktif camının gözenekliliğı azalmaktadır. Ayrıca, CHA tabakasının kalınlığının artması numunelerin gözenekliliğında azalmanın sürmesine neden olmaktadır.

Çizelge 6.1: 58S biyoaktif camının yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.

Numune	Yoğunluk (g/cm^3)	Gözeneklilik (%)
Biyoaktif cam (BAC)	1.14	21.44
Yapay vücut sıvısında 1 gün bekletilen BAC	1.00	34.80
Yapay vücut sıvısında 7 gün bekletilen BAC	1.06	27.61
Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen BAC	1.14	25.45
Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen BAC	1.15	24.10

$\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ biyoaktif cam numunesinin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri Çizelge 6.2'de yer almaktadır. Görüldüğü gibi, biyoaktif cam numunesinin yoğunluk değerleri $1.12\text{-}1.35 \text{ g/cm}^3$ arasında değişmektedir. Gözeneklilik değerleri ise, ilk 7 gün süresince önce yükselmiş, daha sonra azalarak düşmüştür. 58S biyoaktif cam numunesinin gözeneklilik değerlerinin değişimi, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ biyoaktif camının gözeneklilik değerlerinde de benzer şekilde gözlenmiştir.

Çizelge 6.2: CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO biyoaktif camının yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.

Numune	Yoğunluk (g/cm ³)	Gözeneklilik (%)
Biyoaktif cam (BAC)	1.32	14.5
Yapay vücut sıvısında 1 gün bekletilen BAC	1.25	15.2
Yapay vücut sıvısında 7 gün bekletilen BAC	1.12	16.6
Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen BAC	1.23	15.7
Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen BAC	1.35	14.5

Çizelge 6.3'te CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sistemine sahip biyoaktif cam numunesinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önceki ve sonraki yoğunluk ve gözeneklilik değerleri verilmiştir. Görüldüğü gibi, gözeneklilik değerleri yapay vücut sıvısında 7 günlük bekletme sonucu %7.1'den %7.8'e yükselmiş; 7 günlük bekletmeden sonra ise, düzenli olarak azalmıştır. Cam numunelerinin yoğunluk değerleri ise, gözeneklilik değerlerinin yükselmesi ile birlikte önce düşmüş, daha sonra 2.01 g/cm³ değerine yükselmiştir. Yoğunluk değerlerinin yükselmesinin nedeni, cam numunelerin yüzeyinde oluşan HA tabakasının kalınlığının artmasıdır. Biyoaktif cam numunenin yoğunluğu 1.39 g/cm³ ve HA'nın yoğunluğu ise 3.156 g/cm³'tür. HA tabakası öncelikle gözeneklerden başlayarak tüm cam numunenin yüzeyini kaplayarak, cam malzemenin yoğunluğunun artmasına neden olmuştur. Bu numunenin yoğunluk değerlerinin diğer iki numuneye göre daha fazla artmasının nedeni, bu numunede oluşan HA tabakasının kalınlığının daha fazla olmasıdır. X-ışınları analizleri sonucunda da, bu numunenin biyoaktivitesinin, diğer numunelere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Her iki sonuç da birbirini desteklemektedir.

Ayrıca, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO biyoaktif camlarının gözeneklilik değerlerinin, diğer iki numuneninkinden çok daha düşük olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO biyoaktif camının bileşiminde MgO'in bulunmasıdır. MgO cam malzemelerin kimyasal kararlılığını artırmaktadır. Bu nedenle, daha kararlı ve sağlam bir cam yapısı oluşmuştur.

Çizelge 6.3: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO biyoaktif camının yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.

Numune	Yoğunluk (g/cm ³)	Gözeneklilik (%)
Biyoaktif cam (BAC)	1.39	7.1
Yapay vücut sıvısında 1 gün bekletilen BAC	1.62	7.2
Yapay vücut sıvısında 7 gün bekletilen BAC	1.52	7.8
Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen BAC	1.57	7.5
Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen BAC	2.01	2.5

CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO biyoaktif cam numunesinin yapay vücut sıvısında bekletilmeden önceki ve sonraki yoğunluk ve gözeneklilik değerleri Çizelge 6.4'te verilmiştir. Çizelge 6.4'te görüldüğü gibi, biyoaktif cam numunesinin yoğunluk değerleri 1.63-2.16 g/cm³ arasında, gözeneklilik değerleri ise %2.88-10.96 arasında değişmektedir. CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO biyoaktif cam numunesinin gözeneklilik değerleri, diğer numunelerden farklı olarak, yapay vücut sıvısında bekleme süresinin artması ile birlikte sürekli azalmaktadır. CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO camında gözlemlendiği gibi, bu numunenin de gözenekliliğinin zamanla azalmasının nedeni, oluşan HA tabakasının gözenekleri doldurarak cam malzemenin yüzeyini kaplamasıdır. Buna bağlı olarak da numunelerin yoğunluk değerleri 1.68 g/cm³'ten 2.16 g/cm³ değerine yükselmiştir.

Çizelge 6.4: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO biyoaktif camının yoğunluk ve gözeneklilik değerleri.

Numune	Yoğunluk (g/cm ³)	Gözeneklilik (%)
Biyoaktif cam (BAC)	1.68	10.96
Yapay vücut sıvısında 1 gün bekletilen BAC	1.63	10.02
Yapay vücut sıvısında 7 gün bekletilen BAC	1.72	6.62
Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen BAC	1.89	4.06
Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen BAC	2.16	2.88

Biyoaktivite karakterizasyonu için yapılan tüm analiz sonuçları; numunelerin biyoaktif özelliğe sahip olduğunu ve yapay vücut sıvısı içerisine konulduğunda yüzeylerinde HA tabakasının oluştuğunu göstermektedir. Yapay vücut sıvısı içerisine yerleştirilen numunelerin yapısından Ca²⁺, P⁵⁺ ve Si⁴⁺ çözünerek, çözeltiye geçmekte

ve Ca^{2+} iyonları, H^+ veya H_3O^+ iyonları ile yer değiştirmektedir. Numunelerin yapısından çözünen silisyum, çözeltide silisik asit $[\text{Si}(\text{OH})_4]$ olarak bulunmakta ve zamanla numunenin yüzeyinde silika jel tabakası oluşturulmaktadır. Çözelti içerisindeki Ca^{2+} ve P^{5+} iyonları, silika jelin üzerinde Ca-P tabakası oluşmakta ve zamanla CHA kristalleri oluşmaktadır. CHA tabakası oluşurken yapay vücut sıvısı içerisindeki kalsiyum ve fosfor iyonlarının derişimi azalır. ICP analizi sonucunda, çözeltideki kalsiyum ve fosfor iyonlarının miktarının önce biraz arttığı, sonra zamanla azaldığı tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, CHA tabakasının numunelerin yüzeyinde oluştuğunu göstermektedir. XRD, SEM-EDS ve FTIR analizleri sonuçlarında, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ biyoaktif cam numunelerin yüzeylerinde 1. günden itibaren, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ biyoaktif cam numunelerin yüzeylerinde 7. günden itibaren, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ biyoaktif cam numunelerin yüzeylerinde 28. günden itibaren CHA tabakasının oluştuğu ve zamanla miktarının arttığı tespit edilmiştir. ICP ve UV sonuçlarında kalsiyum ve fosfor iyonlarının miktarlarının 14. günden itibaren hızla azalması da, XRD, SEM-EDS ve FTIR sonuçlarını desteklemektedir. Numunelerin yüzeylerinde zamana bağlı olarak CHA kristalizasyonunun ilerlemesi ve fazın kararlı hale gelmesi, elde edilen tüm verilerin birbirleriyle uyum içerisinde olduğunu göstermektedir.

$\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemleri temel alınarak üretilen biyoaktif cam numuneleri içerisinde, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ biyoaktif camının en yüksek biyoaktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bunun nedeni, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ camının bileşiminin kemiğin bileşimine daha yakın olmasıdır. Literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, MgO içeren cam malzemelerin biyoaktifliklerinin çok yüksek olduğu saptanmıştır [67,69]. Ayrıca, MgO camsı yapıda kimyasal kararlılığı sağladığı için, cam malzemelerin fiziksel ve mekanik özelliklerini olumlu yönde geliştirmektedir. Üretilen numunelerin yoğunluk ve gözeneklilik değerleri incelendiğinde, MgO içeren cam malzemelerin yoğunluk değerlerinin yüksek, gözeneklilik değerlerinin ise diğer numunelere oranla daha düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmada ayrıca, ZnO içeren cam numunelerinin, biyoaktifliklerinin azaldığı saptanmıştır. Ancak, ZnO içeren biyoaktif camlarla yapılan hücre ekimi çalışmalarında, ZnO'nin cam yüzeyinde hücrelerin tutunmasını, büyümesini ve çoğalmasını olumlu yönde etkilediği gözlenmiştir [70,74]. Bu çalışmada; üretilen biyoaktif cam numunelerinin yapay

vücut sıvısı içerisindeki davranımları incelenerek, MgO'in ZnO'e göre camların biyoaktivitelerini daha çok artırdığı sonucuna varılmıştır.

Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen numunelerin, gözeneklilik değerleri önce artmış daha sonra düzenli olarak azalmıştır. Gözeneklilik değerlerinin artması; Si^{4+} ve Ca^{2+} iyonlarının camsı yapıdan çözünerek çözeltiye geçtiğini, düşmesi ise HA tabakasının oluşarak gözenekleri kapattığını göstermektedir. Ramila ve Ç. A. [77]'da, yapay vücut sıvısı kullanarak yaptıkları in vitro çalışmalarda, biyoaktif cam numunelerinin gözeneklilik değerlerinin aynı şekilde değiştiğini saptamışlardır. Gözeneklilik azalırken, yoğunlukların artması, HA tabakasının kalınlığının arttığını göstermektedir. $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ camlarının yoğunluklarının, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ ile $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ camlarınınkinden daha yüksek olması, bu camların yüzeyinde oluşan HA tabakasının kalınlığının daha fazla olması nedeniyledir. Bu nedenle, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemlerinde üretilen camların biyoaktiflik özellikleri daha iyidir. Bu sonuç, porozimetre çalışmalarında tespit edilen değerler ile ICP, UV, XRD, SEM ve FTIR analizlerinde elde edilen sonuçların birbirleriyle uyum içerisinde olduğunu göstermektedir.

Üretilen biyoaktif cam numunelerin sahip oldukları fiziksel ve biyoaktiflik özellikleri nedeniyle, diş hekimliğinde veya kemik tedavisinde dolgu maddesi olarak kullanılabilecek özelliğe sahip malzemeler oldukları sonucuna varılmıştır.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

7.1 Sonuçlar

CaO-SiO₂-P₂O₅, CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO ve CaO-SiO₂-P₂O₅-CaF₂ sistemleri temel alınarak sol-jel yöntemi ile biyoaktif cam üretmek amacıyla yapılan bu çalışmada, aşağıda özetlenen sonuçlar elde edilmiştir:

- 1) CaO-SiO₂-P₂O₅, CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO ve CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO sistemleri kullanılarak üretilen numunelerin X-Işınları analizleri sonucunda, hepsinde camsı yapının oluştuğu tespit edilmiştir. Ancak, CaO-SiO₂-P₂O₅-CaF₂ sistemi için iki farklı yöntemin uygulanması ile gerçekleştirilen deneyler sonucunda, amorf yapı yerine kuspudin fazının oluştuğu gözlenmiştir.
- 2) Üretilen cam numunelerine 20 K/dak'lık ısıtma hızında uygulanan DTA sonucunda, numunelerin cam geçiş sıcaklıklarının 905-1066 K, kristalizasyon pik sıcaklıklarının ise 1198-1240 K aralıklarında değiştiği saptanmıştır. Cam numunelerinin DTA eğrilerinde kristalizasyon sıcaklığına ait ekzotermik pikler tespit edildiği için, cam-seramik üretimi için uygun oldukları sonucuna varılmıştır.
- 3) Yapay vücut sıvısına uygulanmış olan ICP ve UV analizleri sonucunda, sıvıdaki Si⁴⁺ derişiminin arttığı, Ca²⁺ ve P⁵⁺ derişimlerinin düşmesi ile birlikte CaO-P₂O₅ tabakasının oluştuğu belirlenmiştir.
- 4) X-Işınları analizleri sonucunda, yapay vücut sıvısında bekletilen CaO-SiO₂-P₂O₅ camının 15 gün, CaO-SiO₂-P₂O₅-ZnO camının 28 gün, CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO camının 1 gün ve CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO-ZnO camının ise, 7 gün sonunda yüzeylerinde HA tabakası oluştuğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara göre; üretilmiş olan bütün numunelerin biyoaktif olduğu ve biyoaktivitesi en yüksek olan numunenin ise CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO camı olduğu saptanmıştır.

5) Üretilen biyoaktif cam numunelerinin FTIR analizleri sonucunda, grafiklerde CHA bantları ve camsı yapının oluştuğunu gösteren Si-O-Si bağlarına ait pikler tespit edilmiştir.

6) Taramalı elektron mikroskobu ile yapılan mikroyapı analizleri sonucunda; numunelerin yapay vücut sıvısında bekletme öncesi analizlerinde, cam numunesinin amorf bir yapıya sahip olduğu ve herhangi bir kristalin faz içermediği görülmüştür. Yapay vücut sıvısında bekletilen numunelerin yüzeylerinde ise, HA tabakasının oluştuğu gözlemlenmiştir.

7) SEM analizlerine paralel olarak, numunelerin EDS ölçümleri de gerçekleştirilmiştir. Ölçümler sonucunda, cam numunelerinin yüzeylerinde tespit edilen Ca^{2+} ve P^{5+} miktarlarının zamanla arttığı belirlenmiştir. Bu sonuç, SEM fotoğraflarında saptanan HA tabakasının oluşumunu desteklemektedir.

8) $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ ve $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemleri temel alınarak üretilen biyoaktif cam numunelerinin, yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilmesiyle yoğunluk değerleri sırasıyla $1.00\text{-}1.15\text{ g/cm}^3$, $1.12\text{-}1.35\text{ g/cm}^3$, $1.39\text{-}2.01\text{ g/cm}^3$ ve $1.63\text{-}2.16\text{ g/cm}^3$ aralığında, gözeneklilik değerlerinin ise, sırasıyla %21.44-34.80, %14.5-16.6, %2.5-7.8 ve %2.88-10.96 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Yapay vücut sıvısı içerisinde bekletilen cam numunelerinin gözeneklilik değerlerinin önce artması, camsı yapının çözünerek çözeltiye geçtiğini; daha sonra ani bir şekilde düşmesi ise, HA tabakasının oluşarak gözenekleri kapattığını göstermektedir. Yoğunluk değerlerinin de, gözeneklilik değerlerine paralel olarak önce azalması, daha sonra artması da bu sonucu desteklemektedir.

9) Yapılan yüzey karakterizasyonu ve ICP analizi sonuçlarının birbirleriyle uyumlu olması nedeniyle, üretilen cam numunelerinin biyoaktif özelliğe sahip oldukları sonucuna varılmıştır.

10) Üretilen cam numuneleri içerisinde, $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ camının en yüksek biyoaktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir. Yapay vücut sıvısı kullanılarak yapılan in-vitro çalışmalar sonucunda, ZnO içeren camların biyoaktifliklerinin daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

11) Bu çalışmada üretilen biyoaktif cam numunelerinin, sahip oldukları özellikleri nedeniyle, kemik tedavisinde dolgu maddeleri olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

7.2 Öneriler

1) Üretilen biyoaktif cam numunelerinin kullanım alanlarının daha detaylı belirlenebilmesi için, sertlik, kırılma tokluğu, elastisite modülü, eğilme mukavemeti, ısı genleşme katsayısı, kimyasallara karşı direnç ve su emme gibi özelliklerinin incelenmesi yararlı olacaktır.

2) Üretilen biyoaktif camlara ısı işlem uygulanarak, cam-seramik malzemeler üretilmeli ve numunelerin özellikleri belirlenmelidir.

3) Bu çalışmada; yapay vücut sıvısı analizlerinde, bekleme süreleri 1 gün, 7 gün, 14 gün ve 28 gün olarak belirlenmiştir. Uzun vadede numunelerin yapısında meydana gelen değişimleri inceleyebilmek amacıyla, bekleme süresi uzatılmalı ve yapay vücut sıvısı, sık aralıklarla değiştirilerek yenilenmelidir.

4) Biyoaktif cam numunelerin yüzeyinde hücre ekimi çalışmaları yapılarak, numunelere yerleştirilen kemik hücrelerinin davranımı incelenmelidir.

5) Bu çalışmada; yapay vücut sıvısı çözeltisi hazırlanarak üretilen biyoaktif cam numunelerine in-vitro deneyleri yapılmıştır. Canlı vücut ortamında numunelerin yapısında meydana gelen değişimlerin incelenebilmesi amacıyla, canlı dokuya yerleştirilerek in-vivo deneylerinin yapılması yararlı olacaktır.

6) Üretilen biyoaktif camların; mekanik özellikleri iyi olan ancak biyoaktiflik özelliğe sahip olmayan malzemelerin üzerine kaplamada kullanılarak kompozit malzeme üretiminde kullanılabilirliği araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

- [1] **Von Recum, A.F.**, 1986. Handbook of Biomaterials Evolution, Macillian, N.Y.
- [2] **Medicine Cube-Tip Sitesi**, <http://www.medicinecube.com/content/view/108/64/02/03/2008>.
- [3] **Biyomalzemler**,
<http://www.biltek.tubitak.gov.tr/bdergi/yeniufuk/icerik/biyomalzemele r.pdf>, 05/02/2008.
- [4] **Hench, L.L. and Andersson, O.H.**, 1993. An Introduction to Bioceramics, In: *Advanced Series in Ceramics*, 1: 41–62, Eds., Hench L.L. and Wilson J., Scientific Publishing Co Ltd, Singapore.
- [5] **Yamamuro, T.**, 1995. Bioceramics, Elsevier, New York.
- [6] **Mitchell, J.C.**, 1999. A Bioactive Glass Material for the Delivery of Bone Morphogenetic Proteins: Synthesis by the Solution Sol-Gel Method, Physical and Chemical Analyses, and in Vitro Testing, *Doktora Tezi*, The Ohio State University.
- [7] **Hulbert, S.F., Bokros, J.C., Hench, L.L., Wilson, J. and Heimke, G.**, 1987. Ceramics in Clinical Applications: Past, Present and Future, High Tech Ceramics, 3-27, Ed., Vincenzini, P., Elsevier, New York. (Edinildiği Kaynak: 17).
- [8] **Shackelford, J.F.**, 1999. Bioceramics: Applications of Ceramic and Glass Materials in Medicine, Trans Tech Publications Ltd., Uetikon-Zuerich.
- [9] **Hench, L.L.**, 1999. Bioactive Glasses and Glass-Ceramics, *Materials Science Forum*, **293**, 37-64. (Edinildiği Kaynak: 8)
- [10] **Biocompatible Ceramics-An Overview of Applications and Novel Materials**, <http://www.imit.kth.se/info/SSD/KMF/Bioceramics.doc>, 21/06/2008.
- [11] **Hench, L.L.**, 1991. Bioceramics: From Concept to Clinic, *Journal of American Ceramic Society*, **74**, 1487-1510.
- [12] **Keskin, A.O.**, 2000. Hidroksiapatit Seramiklerin Mekanik Özelliklerinin Zirkonya İlavesi ile Geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [13] **Black, J. and Hastings, G.**, 1998. Handbook of Biomaterials Properties, Chapman and Hall Publication, New York.
- [14] **Biyouyumluluk**, <http://www.baskent.edu.tr/~mustafak/BME-201/dokumanlar/biyouyumlulukdoc.pdf>, 08/10/2008.
- [15] **Ramakrishna, S., Mayer, J., Wintermantel, E. and Leong, K.W.**, 2001. Biomedical Applications of Polymer-Composite Materials, *Comp. Sci.&Tech.*, **61-9**, 1189-1224.

- [16] **McColm, I.J.**, 1983. Ceramic Science for Materials Technologist, Leonard Hill, London.
- [17] **Er, M.A.**, Mayıs 2005. SiO₂-CaO-Na₂O-P₂O₅ Biyoaktif Camlarının Kontrollü Kristalizasyonu, *Bitirme Ödevi*, İ.T.Ü. Kimya-Metalurji Fakültesi, İstanbul.
- [18] **Genç Y.**, 2003. Use of Factorial Design Experiments in the Development of Zirconia Toughened Hydroxyapatite Composites, *Doktora Tezi*, Marmara University. (Edinildiği Kaynak: **Toykan, D.**, Eylül 2003. Biyomedikal Uygulamalar İçin Titanyum Takviyeli Hidroksiapatit Kompozitlerinin Geliştirilmesi, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul).
- [19] **Gross, U. and Strunz, V.**, 1985. The Interface of Various Glasses and Glass-Ceramics with a Bony Implantation Bed, *J. Biomed. Mater. Res.*, **19**, 251 (Edinildiği kaynak: 17).
- [20] **Qiu, Q.Q., Ducheyne, P. and Ayyaswamy, P.S.**, 2000. New Bioactive, Degradable Composite Microspheres as Tissue Engineering Substrates, *J. Biomed. Mater. Res.*, **52-1**, 66-76.
- [21] **De Mestral, F. and Drew, R.A.L.**, 1989. Calcium Phosphate Glasses and Glass-Ceramics for Medical Applications, *J. European Ceramic Society*, **5**, 47-53.
- [22] **Rincon, J.M. and Callejas, P.**, 1992. Microstructure and Microanalysis of Bioglasses and Glass-Ceramics From the MgO-CaO-P₂O₅-SiO₂ System With ZrO₂, Bioceramics and the Human Body, 244-249, Eds., Ravaglioli, A. and Krajevski, A., Elsevier, London.
- [23] **Hench, L.L. and Ethridge, E.C.**, 1982. Biomaterials—An Interfacial Approach, Academic Press, New York.
- [24] **Davies, J.E.**, 1993. The Bone-Biomaterial Interface, University of Toronto Press, Toronto.
- [25] **Levitt, G.E., Crayton, P.H. and Monroe, E.A.**, 1969. Forming Methods For Apatite Prostheses, *J. Biomed. Mater. Res.*, **3**, 683-684.
- [26] **Hench, L.L. and Paschall, H.A.**, 1974. Histochemical Responses at a Biomaterials Interface, *J. Biomed. Mater. Res.*, **8**, 49-64.
- [27] **Andersson, O.H., Liu, G., Kangasniemi, K. and Juhanjoa, J.**, 1992. Evaluation of the Acceptance of Glass in Bone, *J. Mater. Sci/Materials in Medicine*, **3**, 145-150.
- [28] **Kokubo, T., Hata, K., Ijaamura, T. and Yamamuro, T.**, 1991. Apatite Formations in Ceramics, Metals and Polymers Induced by a CaO, SiO₂-Based Glass in a Simulated Body Fluid, In: *Bioceramics*, **4**, 113-120, Eds., Bonfield, W., Hastings, G.W. and Tanner, K.E., Butterworth-Heinemann Ltd., Guilford.
- [29] **Kokubo, T., Ito, S., Huang, Z.T., Hyashi, T., Sakka, S., Kitsugi, T. and Yamamuro, T.**, 1990. Ca,P-Rich Layer Formed on Highstrength Bioactive Glass-Ceramic A-W., *J. Biomed. Mater. Res.*, **24**, 331-343.

- [30] **Gonzalez, P., Serra, J., Liste, S., Chiussi, S., Leon, B., Perez-Amor, M., Martinez-Fernandez, J., De Arellano Lopez, A.R. and Varela-Feria, F.M.,** 2003. New Biomorphpic SiC Ceramics Coated with Bioactive Glass for Biomedical Applications, *Biomaterials*, **24**, 4827-4832.
- [31] **Yao, J., Radin, S., Leboy, P.S. and Ducheyne, P.,** 2005. The Effect of Bioactive Glass Content on Synthesis and Bioactivity of Composite Poly(lactic-co-glycolic acid)/Bioactive Glass Substrate for Tissue Engineering, *Biomaterials*, **26**, 1935-1943.
- [32] **Eberhard, J., Reimers, N., Dommisch, H., Hacker, J., Freitag, S., Acil, Y., Albers, H. and Jepsen, S.,** 2005. The Effect of the Topical Administration of Bioactive Glass on Inflammatory Markers of Human Experimental Gingivitis, *Biomaterials*, **26**, 1545-1551.
- [33] **Froum, S., Cho, S.C., Rosenberg, E., Rohrer, M. and Tarnow, D.,** 2002. Histological Comparison of Healing Extraction Sockets Implanted with Bioactive Glass or Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft: A Pilot Study, *J. Periodontal*, **73**, 94-102. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [34] **Tadjoedin, E.S., De Lange, G.L., Holzmann, P.J., Kulper, L. and Burger, E.H.,** 2000. Histological Observations on Biopsies Harvested Following Sinus Floor Elevation Using a Bioactive Glass Material of Narrow Size Range, *Clin. Oral Implants Res.*, **11**, 334-344. (Edinildiği Kaynak:32).
- [35] **Tadjoedin, E.S., De Lange, G.L., Lyaruu, D.M., Kuiper, L. and Burger, E.H.,** 2002. High Concentrations of Bioactive Glass Material (BioGran) vs. Autogenous Bone for Sinus Floor Elevation, *Clin. Oral Implants Res.*, **13**, 428-436. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [36] **Lovelace, T.B., Mellonig, J.T., Meffert, R.M., Jones, A.A., Nummikoski, P.V. and Cochran, D.L.,** 1998. Clinical Evaluation of Bioactive Glass in the Treatment of Periodontal Osseous Defects in Humans, *J. Periodontal*, **69**, 1027-1035. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [37] **Park, J.S., Suh, J.J., Choi, S.H., Moon, I.S., Cho, K.S., Kim, C.K. and Chai, J.K.,** 2001. Effects of Pretreatment Clinical Parameters on Bioactive Glass Implantation in Intrabony Periodontal Defects, *J. Periodontal*, **72**, 730-740. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [38] **Gillam, D.G., Tang, J.Y., Mordan, N.J. and Newman, H.N.,** 2002. The Effects of a Novel Bioglass Dentifrice on Dentine Sensitivity: A Scanning Electron Microscopy Investigation, *J. Oral Rehabil*, **29**, 305-313. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [39] **Stor, P., Soderling, E. and Salonen, J.I.,** 1998. Antibacterial Effects of a Bioactive Glass Paste On Oral Microorganisms, *Acta., Odontol Scand.*, **56**, 161-165. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [40] **Allan, I., Newman, H. and Wilson, M.,** 2001. Antibacterial Activity of Particulate Bioglass Against Supra and Subgingival Bacteria, *Biomaterials*, **22**, 1683-1687. (Edinildiği Kaynak: 32).

- [41] **Allan, I., Newman, H. and Wilson, M.**, 2002. Particulate Bioglass Reduces The Viability of Bacterial Biofilms Formed on Its Surface in an In Vitro Model, *Clin. Oral Implants Res.*, **13**, 53-58. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [42] **Bellantone, M., Coleman, N.J. and Hench, L.L.**, 2000. Bacteriostatic Action of a Novel Four-Component Bioactive Glass, *J. Biomed. Mater. Res.*, **51**, 484-490. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [43] **Rectenwald, J.E., Minter, R.M., Rosenberg, J.J., Gaines, G.C., Lee, S. and Moldawer, L.L.**, 2002. Bioglass Attenuates a Proinflammatory Response in Mouse Peritoneal Endotoxemia, *Shock*, **17**, 135-138. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [44] **Bosetti, M., Hench, L. and Cannas, M.**, 2002. Interaction of Bioactive Glasses with Peritoneal Macrophages and Monocytes in Vitro, *J. Biomed. Mater. Res.*, **60**, 79-85. (Edinildiği Kaynak: 32).
- [45] **Meseguer-Olmo, L., Ros-Nicolas, M.J., Vicente-Ortega, V., Alcaraz-Banos, M., Clavel-Sainz, M., Arcos, D., Ragel, C.V., Vallet-Regi, M. and Meseguer-Ortiz, C.**, 2006. A Bioactive Sol-Gel Glass Implant for In Vivo Gentamicin Release. Experimental Model in Rabbit., *Inc. J Orthop Res*, **24**, 454-460.
- [46] **Padilla, S., Sanchez-Salcedo, S. and Vallet-Regi, M.**, 2005. Bioactive and biocompatible pieces of HA/sol-gel glass mixtures obtained by the gel-casting method, *J. Biomed. Mater. Res.*, **75A**, 63-72.
- [47] **Gentleman, E. and Polak, J., M.**, 2006. Historic and Current Strategies in bone Tissue Engineering: Do We Have a Hope in Hench?, *Journal of Material Science. Materials in Medicine*, **17**, 1029-1035.
- [48] **Hamadouche, M., Meunier, A., Greenspan, D.C., Blanchat, C., Zhong, J.P., La Torre, G.P. and Sedel, L.**, 2000. Bioactivity of sol-gel bioactive glass coated alumina implants, *J. Biomed. Mater. Res*, **52**, 422-429.
- [49] **Choi, J.Y., Lee, H.H. and Kim, H.W.**, 2008. Bioactive sol-gel glass added ionomer cement for the regeneration of tooth structure, *J. Mater. Sci.: Mater. Med.*, **19**, 3287-3294.
- [50] **Fathi, M.H. and Mohammadi, A.D.**, 2008. Preparation and characterization of sol-gel bioactive glass coating for improvement of biocompatibility of human body implant, *Materials Science and Engineering*, **A 474**, 128-133.
- [51] **Hench, L.L.**, 1997. Sol-Gel Technology in Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, **22**, 497-528.
- [52] **Brinker, C.J.**, 1990. Sol-gel science : the physics and chemistry of sol-gel processing, Eds., Brinker, C.J. and Scherer, G.W., Academic Press, Boston.
- [53] **Rabinovich, E.M.**, 1994. Sol-Gel Processing-General Principles in Sol-Gel Optics Processing and Applications, pp.1-37, Ed., Klein, L.C., Kluwer, Academic Publishers, London.

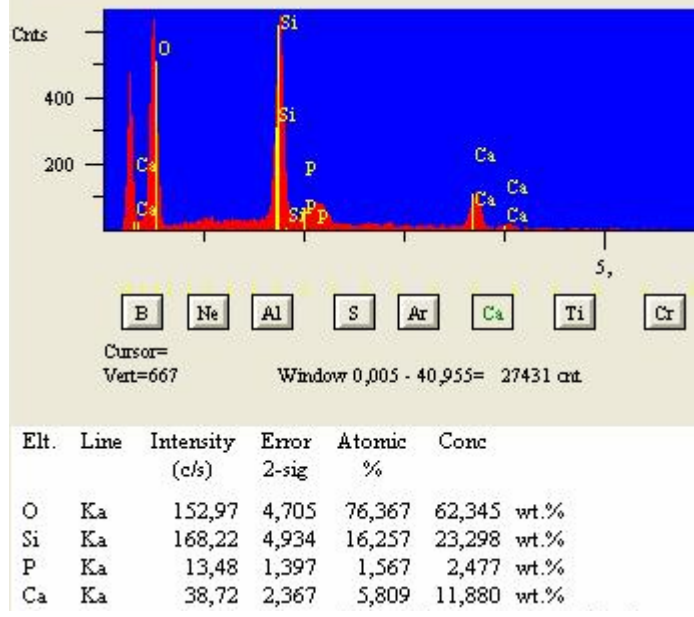
- [54] **Akıncı, V.H.**, 1995. Nadir Element Katkılı Seramik Malzemenin Sol-Jel Daldırma Yöntemiyle Cam Üzerine Kaplanmasının İncelenmesi, *Doktora Tezi*, İ.T.Ü Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [55] **Klein, L.C.**, 1988. Sol-Gel technology for thin films, fibers, preforms, electronics, and specialty shapes, Noyes Publications, Park Ridge.
- [56] **Günay, V.**, 1990. Sol-Gel Processing of Fibre Reinforced Glass and Glass-ceramic Matrix Composites, *Doktora Tezi*, The University of Sheffield, England.
- [57] **Yoldaş, B.E.**, 1993. Technological Significance of Sol-Gel Process and Process Induced Variations on Sol-Gel Materials and Coatings, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **1**, 65-77.
- [58] **Sakka, S.**, 1982. Gel Method for Making Glass, *Treatise on Materials and Technology*, **22**, 129-167.
- [59] **Yoldaş, B.E.**, 1984. Modification of Polymer-Gel Structures, *Journal of Non-Crystalline Solids*, **63**, 145-154.
- [60] **Şam, E.D.**, 2001. Camların Sol-Jel Yöntemiyle Silika Kaplanması, *Yüksek Lisans Tezi*, İ.T.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- [61] **Kaplama Teknikleri Ders Notları**,
www.kimmuh.com/evcin/coating/coating8.pdf, 14/10/2008.
- [62] **Jaroach, D.B. and Clupper, D.C.**, 2007. Modulation of zinc release from bioactive sol-gel derived SiO₂-CaO-ZnO glasses and ceramics, *J. Biomed. Mater. Res.*, **82A**, 575-588.
- [63] **Vallet-Regi, M., Romero, A.M., Ragel, C.V. and LeGeros, R.Z.**, 1999. XRD, SEM-EDS, and FTIR studies of *in vitro* growth of an apatite-like layer on sol-gel glasses, *J. Biomed. Mater. Res.*, **44**, 416-421.
- [64] **Lao, J., Nedelec, J.M., Moretto and Jallot, E.**, 2005. Micro-PIXE characterization of interactions between a sol-gel derived bioactive glass and biological fluids, *Nuclear Inst. and Methods Physics Research*, **B 245**, 511-518.
- [65] **Zhang, K., Washburn, N.R. and Jr, C.G.S.**, 2005. Cytotoxicity of three-dimensionally ordered macroporous sol-gel bioactive glass (3DOM-BG), *Biometaterials*, **26**, 4532-4539.
- [66] **Jie, Q., Lin, K., Zhong, J., Shi, Li, Q., Chang, J. and Wang, R.**, 2004. Preparation of Macroporous Sol-gel Bioglass Using PVA Particles as Pore Former, *J. of Sol-Gel Science and Technology*, **30**, 49-61 .
- [67] **Vallet-Regi, M., Salinas, A.J., Roman, J. and Gil. M.**, 1999. Effect of Magnesium Content on the *in vitro* Bioactivity of CaO-MgO-SiO₂-P₂O₅ Sol-gel Glasses, *J. Mater. Chem.*, **9**, 515-518.
- [68] **Gil-Albarova, J., Garrido-Lahiguera, R., Salinas, A.J., Roman, J., Bueno-Lozano, A.L., Gil-Albarova, R. and Vallet-Regi, M.**, 2004. The *in vivo* performance of a sol-gel glass and a glass-ceramic in the treatment of limited bone defects, *Biomaterials*, **25**, 4639-4645.

- [69] **Balamurugan, A., Balossier, G., Michel, J., Kannan, S., Benhayoune, H., Rebelo, A.H.S. and Ferreira, J.M.F.,** 2007. Sol-Gel derived $\text{SiO}_2\text{-CaO-MgO-P}_2\text{O}_5$ bioglass system preparation and in vitro characterization, *Journal of Biomedical Materials Research. Part B, Applied Biomaterials*, **83**, 546-553.
- [70] **Oki, A., Parveen, B., Hossain, S., Adeniji, S. and Donahue, H.,** 2004. Preparation and in vitro bioactivity of zinc containing sol-gel-derived bioglass materials, *Journal of Biomedical Materials Research*, **69 (2)**, 216-221.
- [71] **Andrade, A.L., Valerio, P., Goes, A.M., Leite, M.F. and Domingues, R.Z.,** 2006. Influence of morphology on in vitro compatibility of bioactive glasses, *Journal of Non-Crystalline Solids*, **352**, 3508-3511.
- [72] **Roman, J., Padilla, S. and Vallet-Regi, M.,** 2003. Sol-gel glasses as precursors of bioactive glass ceramics, *Chem. Mater.*, **15**, 798-806.
- [73] **Martinez, A., Izquierdo-Barba, I. and Vallet-Regi, M.,** 2000. Bioactivity of a CaO-SiO_2 binary glasses system, *Chem. Mater.*, **12**, 3080-3088.
- [74] **Balamurugan, A., Balossier, G., Kannan, S., Michel, J., Rebelo, A.H.S. and Ferreira, J.M.F.,** 2007. Development and in vitro characterization of sol-gel derived $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2\text{-ZnO}$ bioglass, *Acta Biomaterialia*, **3**, 255-262.
- [75] **Samuneva, B., Kashchieva, E., Ivanova, Y., Kadiyska, E. and Hill, R.,** 2003. Crystallization processes in composite biomaterials, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **26**, 1203-1208.
- [76] **Samuneva, B., Kalimanova, S., Kashchieva, E., Djambaski, P., Salvado, I.M.M. and Fernandes, M.H.V.,** 2003. Composite glass-ceramics in the systems Mg-SiO_2 , $\text{MgO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ and fluorapatite obtained by sol-gel technology, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **26**, 273-278.
- [77] **Ramila, A. and Vallet-Regi, M.,** 2001. Static and dynamic in vitro study of a sol-gel glass bioactivity, *Biomaterials*, **22**, 2301-2306.
- [78] **Coelho, M.B. and Pereira, M.M.,** 2005. Sol-gel synthesis of bioactive glass scaffolds for tissue engineering: effect of surfactant type and concentration, *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **75B (2)**, 451-456.
- [79] **Samuneva, B., Ivanova, Y., Djambaski, P., Stefanova, S., Dimitriev, Y. and Dimitrova-Lukacs, M.,** 1999. Phase formation in gels of the apatite-anorthite system, *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, **13**, 255-259.
- [80] **Liu, J. and Miao, X.,** 2004. Sol-gel derived bioglass as a coating material for porous alumina scaffolds, *Ceramics International*, **30**, 1781-1785.
- [81] **Li, N., Jie, Q., Zhu, S. and Wang, R.,** 2005. Preparation and characterization of macroporous sol-gel bioglass, *Ceramics International*, **31**, 641-646.
- [82] **Izquierdo-Barba, I., Salinas, A.J. and Vallet-Regi, M.,** 1999. In vitro calcium phosphate layer formation on sol-gel glasses of the CaO-SiO_2 system, *J. Biomed. Mater. Res.*, **47**, 243-247.

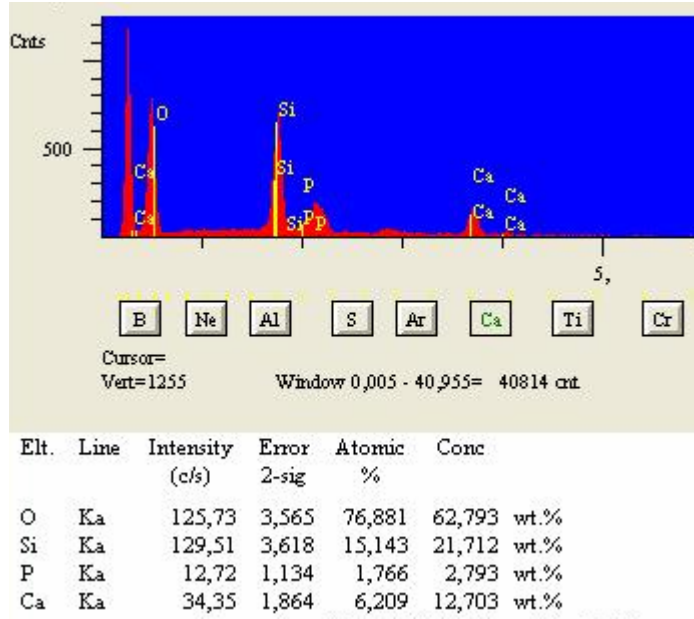
- [83] **Zhao, W. and Chang, J.**, 2004. Sol-gel synthesis and in vitro bioactivity of tricalcium silicate powders, *Materials Letters*, **58**, 2350-2353.
- [84] **Oki, A., Qiu, X., Alawode, O. and Foley, B.**, 2006. Synthesis of organic-inorganic hybrid composite and its thermal conversion to porous bioactive glass monolith, *Materials Letters*, **60**, 2751-2755.
- [85] **Küçükbayrak, S.**, 1998. Kömür: Özellikleri, Teknolojisi ve Çevre İlişkileri, 7. Bölüm, Kömürün Isıl Analizi, Ed. Orhan Kural, İstanbul.
- [86] **Karr, C.Jr.**, 1978. Analytical Methods for Coal and Coal Products, 2, Academic Press, London.
- [87] **Smykatz-Kloss, W.**, 1974. Differential Thermal Analysis, Springer Verlag, Heidelberg.
- [88] **Özkan, O.T., Kımkoğlu, S. ve Taşar, M.S.**, 1979. Seramik Hammaddelerine Uygulanan Kimyasal Analiz ve Test Metodları, TÜBİTAK Marmara Bil. ve End. Arş. Ün., Proje No. 03-1601-7801.
- [89] **Mackenzie, R.C.**, 1970. Differential Thermal Analysis, **1**, 3-30, Academic Press, London. (Edinildiği kaynak:17).
- [90] **How to prepare the simulated body fluid (SBF) and its related solutions**, <http://mswebs.naist.jp/LABs/tanihara/ohtsuki/SBF/index.html>, 11/08/2007.
- [91] **Hench, L.L. and Ckark, D.E.**, 1978. Physical chemistry of glass surfaces, *J. Non Cryst. Solids*, **28**, 83-105.

EK A

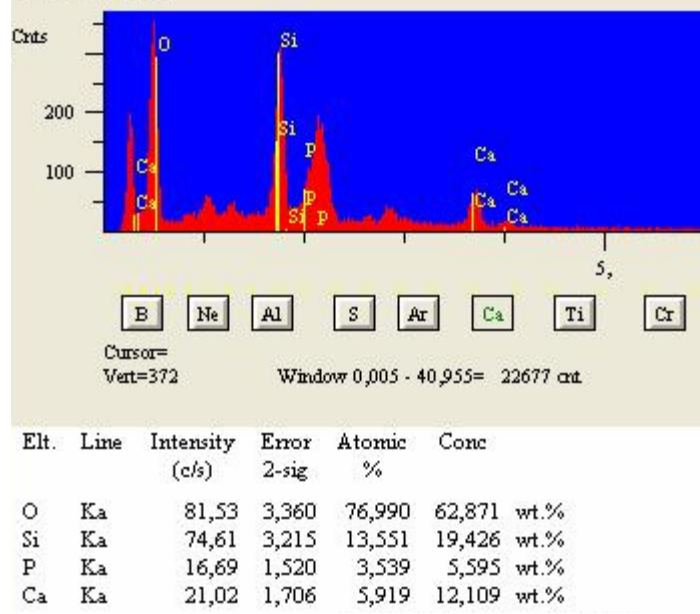
ÜRETİLEN BİYOAKTİF CAM NUMUNELERİNİN EDS GRAFİKLERİ



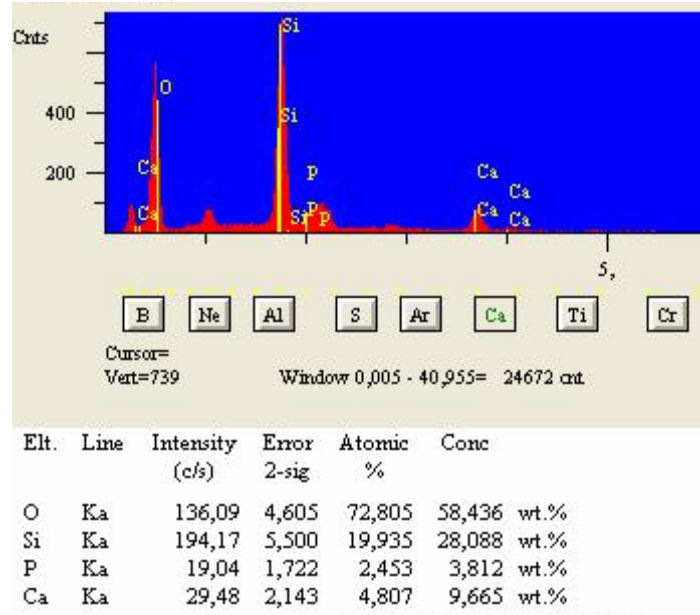
Şekil A.1: CaO-SiO₂-P₂O₅ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



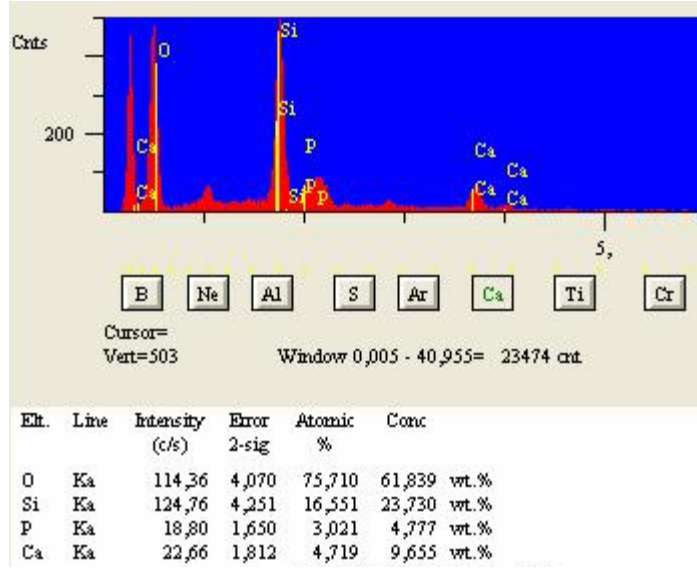
Şekil A.2: Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen CaO-SiO₂-P₂O₅ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



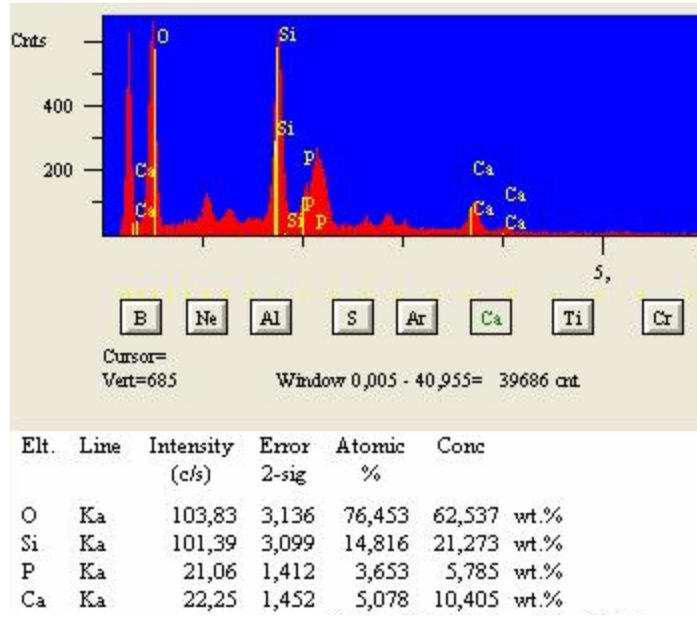
Şekil A.3: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



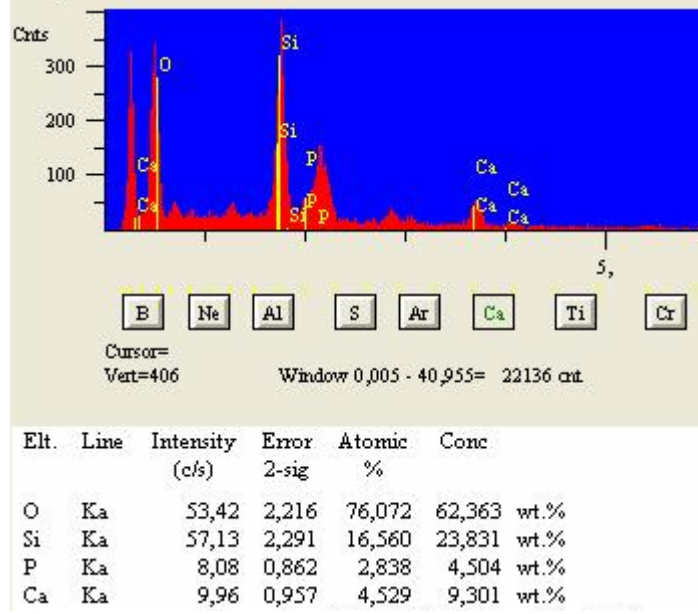
Şekil A.4: $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ sisteminde üretilen biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



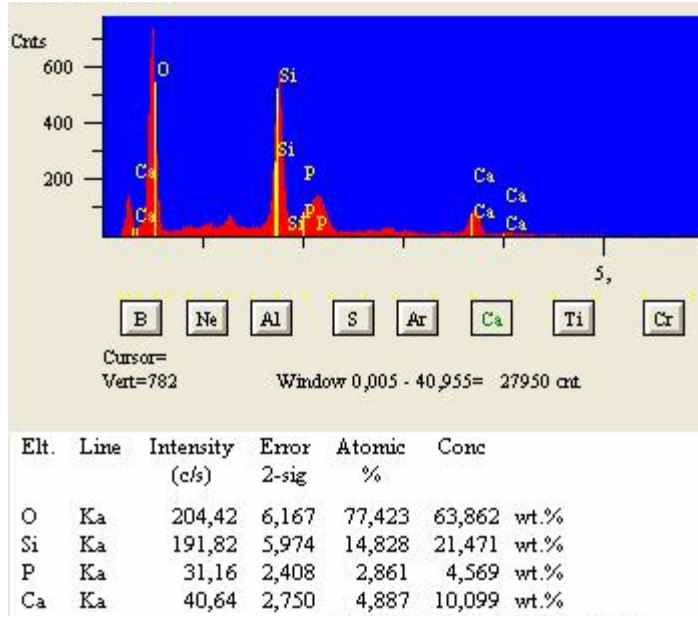
Şekil A.5: Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



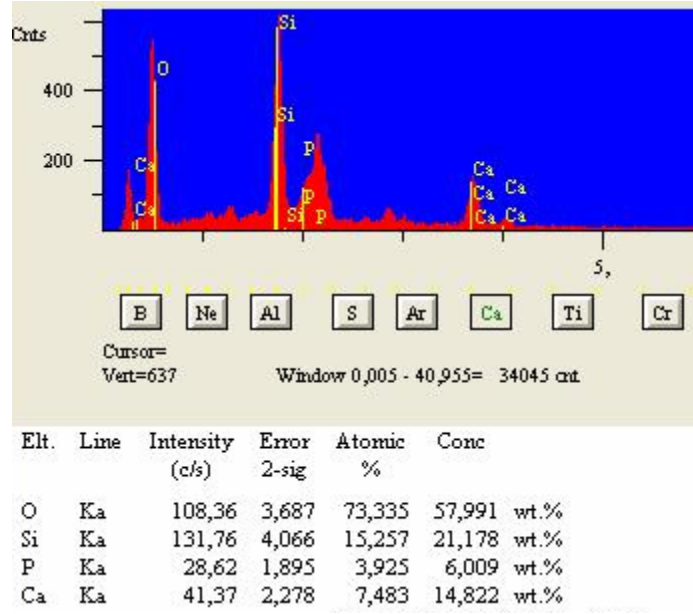
Şekil A.6: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-ZnO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



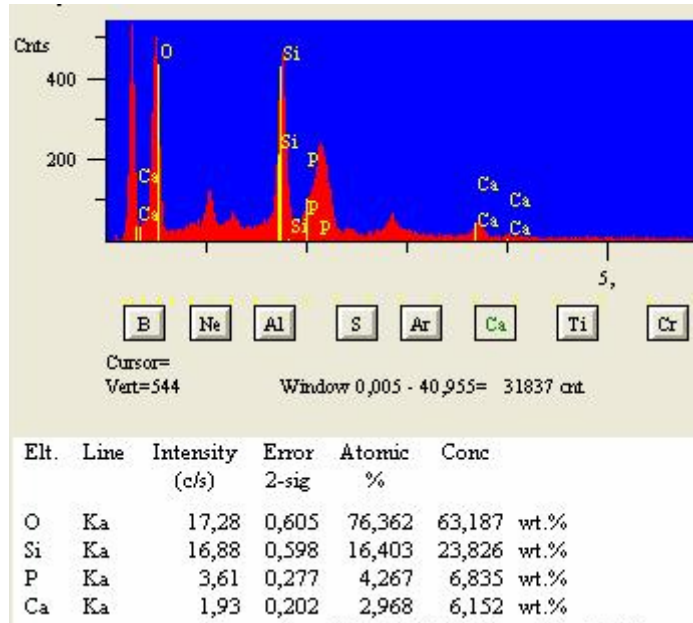
Şekil A.7: CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



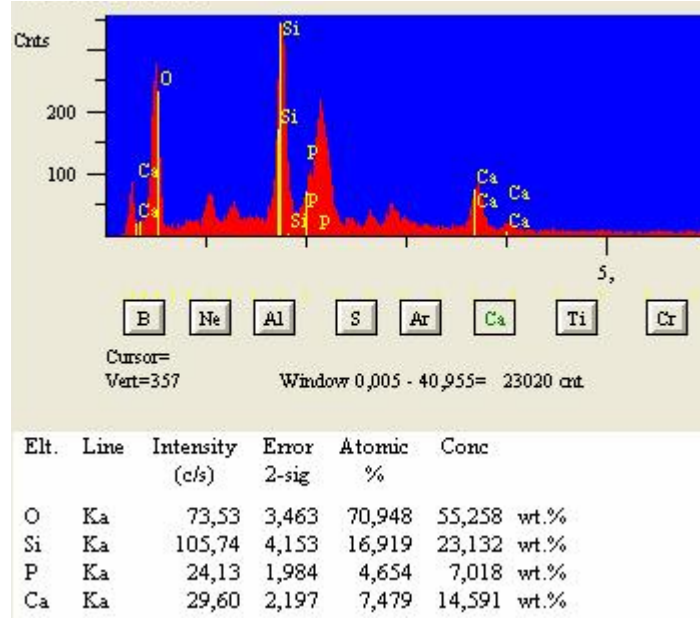
Şekil A.8: Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen CaO-SiO₂-P₂O₅-MgO sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



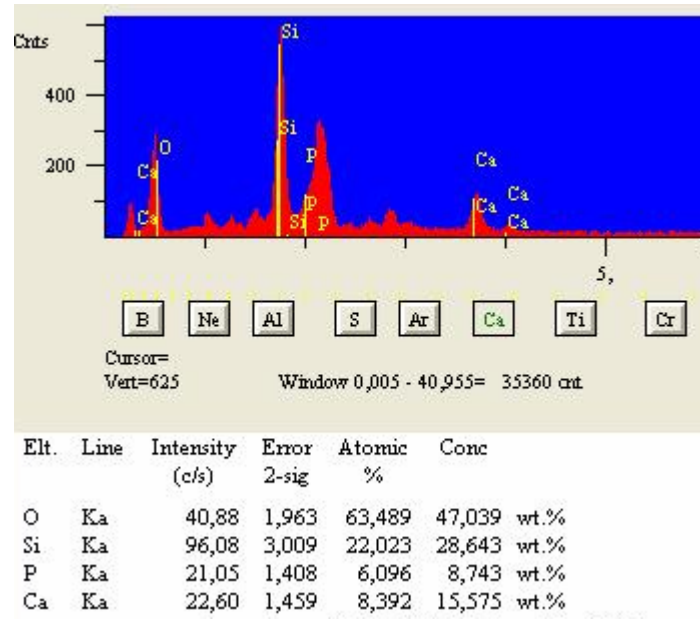
Şekil A.9: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



Şekil A.10: $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



Şekil A.11: Yapay vücut sıvısında 14 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



Şekil A.12: Yapay vücut sıvısında 28 gün bekletilen $\text{CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-MgO-ZnO}$ sistemindeki biyoaktif cam numunesinin EDS grafiği



ÖZGEÇMİŞ

Ad Soyad: Özge ÇELEBİCAN

Doğum Yeri ve Tarihi: 11/12/1983, Kastamonu

Adres: Cuma Mah. Bosna Cad. No:44/4 Rami/İST.

Lisans Üniversitesi: Yıldız Teknik Üniversitesi